УДК 615.91

М.А. НУРАЛИЕВ[1], С. ТЕННИСОН[2], С. МИХАЛОВСКИЙ[3], Е.Л. ИСМАИЛОВ[4], К.К. МУРЗАГУЛОВ [5]

[1]Клиника нанотехнологии ТОО ТимАЛ, г. Алматы,
[2]FRSC MAST Carbon London, London c.,
[3] Назарбаев университет, г. Астана,
[4]Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,
[5]Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Астана

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОСОРБЕНТОВ ГРАНУЛИРОВАННОГО И ЛАМИНАРНОГО ТИПОВ

Проблема, связанная с ростом количества больных с полиорганной недостаточностью, инфекционными заболеваниями и синдромом длительного сдавливания, нуждающихся в лечении экстракорпоральной детоксикацией, сопровождающейся печеночной недостаточностью, является одной из задач современной медицины.

Цель исследования. *Провести экспериментальную работу по сравнительной характеристике выпускаемых в настоящее время гемосорбентов: российского, шведского и предложенного нами гемосорбента ламинарного типа.*

Материал и методы. *Исследования проводились на 30 беспородных собаках и донорской крови в количестве 40 пакетов по 460 мл.*

Результаты и обсуждение*. Были проанализированы измерение сорбционной площади и активность сорбентов при проведении гемосорбции. Проведены клинико-лабораторные исследования гемосорбентов ламинарного типа.*

Выводы. *В эксперименте показано, что при использовании гемосорбентов с ламинарным течением используется большая активная площадь сорбентов, резко уменьшается травматизация форменных элементов крови, отсутствует зольность промывного физиологического раствора, уменьшается доза гепарина.*

Ключевые слова: *угольные гемосорбенты ламинарного типа, мезопористые гемосорбенты ламинарного типа из рисовой шелухи.*

В настоящее время для лечения больных с полиорганной недостаточностью, а также при септических состояниях широко используются гемосоренты в виде шариков и гранул. В то же время использование гемосорбентов в виде сот в литературе не описано. Попытки создания сорбентов в виде сот с ламинарным течением были в ряде работ зарубежных стран, в частности в Японии и США, в странах ближнего зарубежья, в России [1, 2, 3].

Наряду с созданием углеродных блочных изделий проводятся работы по изготовлению неметаллических (керамических и оксидных) блочных изделий методом экструзии [4].

В настоящее время ведутся интенсивные работы по созданию керамических блоков в Институте катализа СО РАН [6, 7].

Недостатком керамических блочных изделий является низкая сорбционная активность, что исключает их применение в медицинской практике [8].

В настоящее время выпускаемые углеродные блочные изделия сотовой структуры имеют следующие геометрические параметры: сечение круглой, шестиугольной, треугольной, квадратной форм, наружный диаметр 10–50 мм, диаметры ячеек от 1 мм до 5 мм, длиной от 30 мм до 100 мм. Недостатком углеродных сотовых блоков, выпускаемых в институте им. Менделеева и Институте катализа, являются большой диаметр ячеек и малая длина, что снижает сорбционную активность гемосорбента [9, 10, 11], (рис.1).

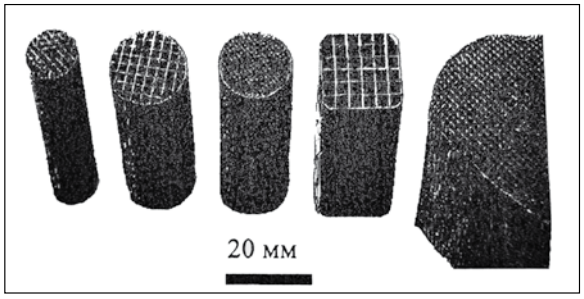

Рисунок 1 – Углеродные сотовые блоки

В то же время разработанный и созданный нами совместно с учёными Института проблем горения, г. Алматы, Университета им. Назарбаева, г. Астана, и зарубежными учёными гемосорбент длиной 255 мм, диаметр ячеек 0,3–0,5 мм способствует более эффективному использованию гемосорбента.

Цель работы – провести экспериментальную работу по сравнительной характеристике выпускаемых в настоящее время гемосорбентов: российского, шведского и предложенного нами гемосорбента ламинарного типа.

Контакты: Нуралиев Мамбет Айтпаевич, директор Клиники нанотехнологий ТОО «ТимАЛ», врач высшей категории, г. Алматы. Тел.: + 7 705 129 91 74, e-mail: timal-too@mail.ru

Contacts: Mambet Aytbaevich Nuraliev, Director of the Clinic Nanotechnology LLP «TimAL», doctor of the highest category, Almaty c. Ph.: + 7 705 129 91 74, e-mail: timal-too@mail.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для проведения эксперимента мы использовали:

1. Насос по крови
2. Донорскую кровь в количестве 40 пакетов по 460 мл.
3. 30 беспородных собак (рис. 2)
4. Кровопроводящие артериовенозные магистрали для проведения гемодиализа (рис. 3)
5. Артериовенозные шунты
6. Хирургический инструментарий для обеспечения сосудистого доступа
7. Российские, шведские гемосорбенты и гемосорбенты ламинарного типа:

а) углеродные

б) мезопористые из рисовой шелухи (рис. 4).

При проведении экспериментальной работы мы обращали внимание:

1. На определение зольности промывного физиологического раствора
2. Использование сорбционной поверхности сорбентов
3. Лабораторные критерии при проведении гемосорбции

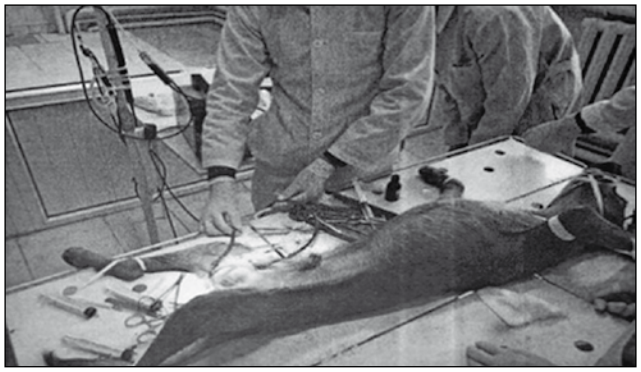

Рисунок 2 – Во время эксперимента

Рисунок 3 – Кровопроводящие артериовенозные магистрали на аппарате «Frezenius»

Рисунок 4 – Мезопористые гемосорбенты ламинарного типа из рисовой шелухи

4. Гепаринизация при проведении гемосорбции
5. Клиническое наблюдение за поведением животных во время проведения сеанса гемосорбции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При определении зольности гемосорбцию проводили с тремя видами гемосорбентов:

а) российскими

б) шведскими

в) угольными гемосорбентами ламинарного типа

г) мезопористыми гемосорбентами ламинарного типа из рисовой шелухи

1. Для определения зольности нами использовался органолептический метод

С помощью лупы десятикратного увеличения наблюдали за промывным физиологическим раствором на наличие дисперсионной взвеси пыли после прохождения через гемосорбент:

а) при использовании гемосорбентов Омского производства в виде шариков, количество взвешенных микрочастиц уменьшалось после четвёртого флакона физиологического раствора по 400 мл;

б) при использовании шведского гемосорбента в виде цилиндрических гранул, количество взвешенных микрочастиц уменьшалось после третьего флакона;

в) при использовании угольных гемосорбентов ламинарного типа в первом же флаконе микрочастицы отсутствовали;

г) в мезопористых гемосорбентах ламинарного типа из рисовой шелухи в физиологическом растворе уменьшение взвешенных частиц мы наблюдали только после двух флаконов.

На рисунке 5 мы видим три вида гемосорбентов. При прохождении крови через сорбционные колонки со скоростью 100 – 140 мл/мин мы видим, что под давлением крови образуются воронкообразные углубления у сорбентов гранулированного типа. Активная площадь резко уменьшается вследствие склеивания гранул фибрином. В то же время у сорбентов ламинарного типа использование сорбционной площади приближается к 100%, и есть возможность рассчитать сорбционную площадь по формуле:

2 Пr – окружность отверстия ячейки в колонке, умножен-

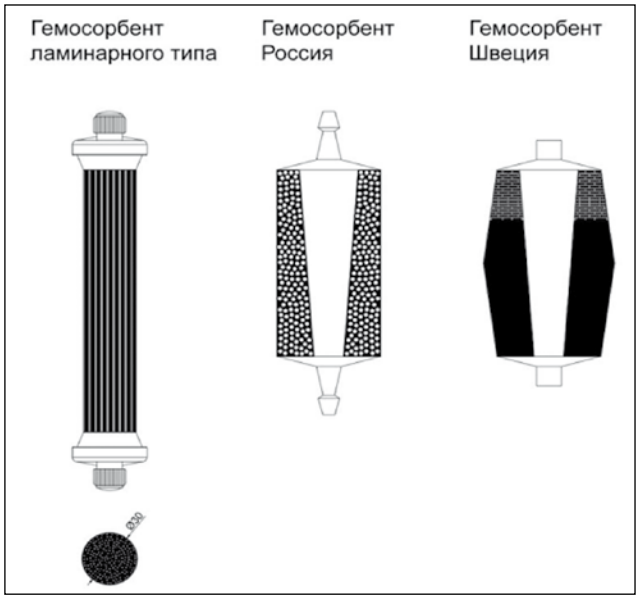

Рисунок 5 – Использование сорбционной поверхности

ная на длину 255 мм и на количество отверстий (около 100). При отверстии ячейки 0,5 мм сорбционная площадь будет равна $2\pi r^* 255^*100 = 40035$ мм^2, в то же время при проведении гемосорбции гранулированными сорбентами рассчитать площадь практически невозможно. Оно будет зависеть от скорости кровотока, от свёртывающей системы организма и других факторов, способствующих образованию фибрина на поверхности гранул и их склеиванию, что уменьшает активную сорбционную поверхность сорбентов.

2. Лабораторные критерии при проведении гемосорбции

Нами проводились лабораторные исследования крови после отравления этанолом и барбитуратами, через 30 мин и через 60 мин от начала проведения гемосорбции.

Таблица 1 – **Биохимические исследования**

Время	Уровень этанола и барбитуратов в крови	
	гемосорбент гранулированный	гемосорбент ламинарного типа
Через 30 мин	↓ 30-40%	↓ 40-60%
Через 60 мин	↓ 40-50%	↓ 60-80%

Как видно из таблицы1, этанол и барбитураты элиминировались из крови в большом количестве при проведении гемосорбциигемосорбентами ламинарного типа.

3. Гепаринизация при проведении гемосорбции

Первой группе собак гемосорбцию проводили без применения гепарина для определения времени тромбоза гемосорбента. У гранулированных сорбентов тромбоз наступал через 10–12 мин от начала гемосорбции. У сорбентов ламинарного типа через 20–25 мин.

Во второй группе собак гемосорбцию проводили с применением гепарина. При этом собакам весом 10–14 кг вводили внутривенно при гранулированных гемосорбентах 5000 ед., а при гемосорбентах ламинарного типа 2500 ед.

4. Клиническое наблюдение за поведением животных

Эксперименты проводились в условиях операционной Аграрного Университета.

Собаку фиксировали на операционном столе. Под внутривенным наркозом тиопентала натрия разрезом обнажали подвздошные сосуды. В центральные концы сосудов устанавливали артериовенозные шунты. Ждали до пробуждения собаки. Затем внутривенно вводили этанол или барбитураты. Доводили собаку до коматозного состояния вплоть до полного исчезновения рефлексов. У собак начиналась брадикардия. В этот момент через артериовенозный шунт начинали проводить сеанс гемосорбции. При проведении гемосорбентами гранулированного типа восстановление сердечной деятельности и появление рефлексов наблюдались через 10 мин., в то же время при проведении гемосорбции сорбентами ламинарного типа уже через 3–5 минут наблюдали клинический эффект от проведения гемосорбции, к 8-й минуте собаки начинали шевелить конечностями, поворачивать голову.

Предлагаемый нами сорбент ламинарного типа удобен в применении, так как его корпус идентичен корпусу гемодиализатора, а кровопроводящие магистрали те же, которые применяются в гемодиализе. Распространённость гемодиализных аппаратов в настоящее время позволяет проводить гемосорбцию не только в городах, но и во многих районных центрах и сёлах на аппаратах «искусственная почка» или с использованием насоса по крови. Одновременно можно проводить гемодиализ, что позволяет эффективно лечить больных с полиорганной недостаточностью. Предложенный нами четырёхкассетный корпус для гемосорбента, имеет четыре гильзы для вставления стержня гемосорбента, имеются втулки – заглушки, которые позволяют в корпус вставлять 1,

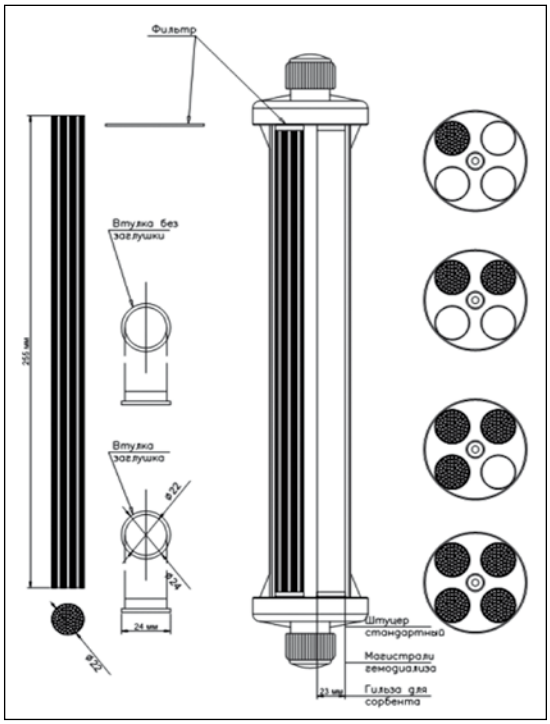

Рисунок 6 – Гемосорбент четырёхкассетный ламинарного типа

2, 3 или 4 сорбента, что позволяет в зависимости от тяжести состояния больного подходить индивидуально к каждому случаю заболевания (рис. 6).

ВЫВОДЫ

1. Отсутствие зольности при ламинарном течении крови предотвращает возникновение пирогенных реакций во время и после проведения гемосорбции, это говорит о том, что при ламинарном течении крови происходит уменьшение травматизации форменных элементов крови.

2. При ламинарном течении крови резко уменьшается травматизация форменных элементов крови, которая происходит при соударении гранул в гемосорбентах гранулированного типа.

3. При использовании сорбентов с ламинарным течением используется большая активная площадь сорбентов, о чём свидетельствуют данные биохимических исследований и данные клинического наблюдения за животными.

4. Уменьшение дозы гепарина при проведении гемосорбции с гемосорбентами ламинарного типа позволяет проводить гемосорбцию больным с ДВС-синдромом на фоне полиорганной недостаточности, предотвращает риск кровотечения после проведения сеанса гемосорбции.

5. Применение кассетного корпуса позволяет использовать гемосорбент в каждом индивидуальном случае с разной площадью гемосорбента.

6. Предлагаемый нами сорбент позволяет провести гемосорбцию не только с помощью насоса по крови, но и с помощью аппарата «искусственная почка».

7. Использование в клинической практике гемосорбентов ламинарного типа даёт ряд преимуществ перед сорбентами гранулированного типа, это: уменьшение травматизации форменных элементов в крови, возможность рассчитать сорбционную поверхность сорбентов и индивидуальное использование гемосорбента в зависимости от тяжести состояния больного.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке ТОО «Тим.Ал».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Patent O734733 A1 EP №JP 70128/95 заявление от 28.03.1995 г.; опубликовано 25.03.1996 г.

2 Patent 08062030 Jp, №9224564A2 1996 г.

3 Patent 0734733A2 EP. №US3955224 заявление от 27.02.1995 г.; опубликован 22.02.1996 г.

4 Плаксин Г.В. Создание новых типов пористых ля процессов адсорбции и катализа: дисс. ... док. хим. наук: 14.00.26. ИК СО РАН: Новосибирск, 2002

5 Березина Ю.И., Куликов И.И., Шумилкина В.А. Блочные носители и катализаторы. – М.: ЦНИИТ Энефтех. Сер. Азотная пром., 1977. – 22 с.

6 Shinjoh H., Takahashi N., Yokota K., Sugiura M. Appl. Catal. B. – 1998. – P. 189-192

7 Садыков В.А., Бруштейн Е.А., Исупова Л.А. и др. Разработка и применение двухступенчатой системы окисления аммиака в производстве азотной кислоты с использованием сотовых оксидных катализаторов // Хим. Пром. – 1997. – №12. – С. 819-824

8 Исмагилов З.Р., Цикоза Л.Т., Шкрабина Р.А., Шикина Н.В. Приготовление и исследование блочных катализаторов со вторичным термостабильным покрытием для очистки отходящих газов от окислов азота углеводородами // Кинетика и катализ. – 1998. – Т. 39. – №5. – С.1-4

9 Дуплякин В.К., Бакланова О.Н., Плаксин Г.В. Углерод-углеродные композиционные изделия сложной геометрической формы // Хим. промышленность. – 1996. – №4. – С. 43-46

10 Патент 057709 РФ, № 3 930356644/26; заявл. 09.07.1993; опубл. 10.04.96., бюл. №10

11 Плаксин Г.В. Пористые углеродные материалы типа сибунит // Химия в интересах устойчивого развития. – 2001. – №9. – С. 609-620

12 Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. – М.: Медицина, 1977. – 302 с. http://www.bankreferatov.ru

13 Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. – М.: Медицина 1985, – 288 с. http://www.bankreferatov.ru/

REFERENCES

1 *Patent O734733 A1 EP №JP 70128/95 zayavlenie ot 28.03.1995 g.; opublikovano 25.03.1996 g.* [Patent O734733 A1 EP №JP 70128/95 statement from 28.03.1995 g .; published on 25.03.1996]

2 *Patent 08062030 Jp, №9224564A2 1996 g.* [Patent 08062030 Jp, №9224564A2 1996].

3 *Patent 0734733A2 EP. №US3955224 zayavlenie ot 27.02.1995 g.; opublikovan 22.02.1996 g.* [Patent 0734733A2 EP. №US3955224 statement from 27.02.1995 g.; published 22.02.1996].

4 Plaksin GV. *Sozdanie novykh tipov poristykh uglerodnykh materialov dlya processov adsorbcii i kataliza. Diss. dok. Him. nauk IK SO RAN: 14.00.26.].* [The creation of new types of porous carbon materials for catalysis and adsorption processes. Diss. Doc. Chem. Sciences BIC]. Novosibirsk; 2002

5 Berezina JuI, Kulikov II, Shumilkina VA. *Blochnye nositeli i katalizatory* [Block media and catalysts]. Moscow: CTRI Enefteh. Ser. Nitric Ind; 1977. P. 22

6 Shinjoh H., Takahashi N., Yokota K., Sugiura M. Appl. Catal. B. 1998. – Vol. – P. 189-192

7 Sadykov VA, Brushteyn EA, Isupov LA. et al . Development and application of two-stage oxidation of ammonia in nitric acid system using the cellular production of oxide catalysts. *Khimicheskaya promyshlennost = Chemical industry*. 1997;12:819-24 (In Russ.)

8 Ismagilov ZR, Tsikoza LT, Shkrabina RA, Shikina NV. Preparation and study of catalysts block the secondary thermally stable coating for cleaning flue gases from nitrogen oxides, hydrocarbons. *Kinetika i kataliz = Kinetics and Catalysis*. 1998;39(5):1-4 (In Russ.)

9 Duplyakin VK, Baklanov ON, Plaksin GV. Carbon-carbon composite articles of complex geometrical shape. *Khimicheskaya promyshlennost = Chemical industry*. 1996;4:43-6 (In Russ.)

10 *Patent 057709 RF, № 3 930356644/26; zayavl. 09.07.1993; opubl. 10.04.96.,biulliten №10* [Russian Patent 057,709, № 3 930356644/26; appl. 09.07.1993; publ. 10.04.96., Byulliten №10]

11 Plaksin GV. Porous carbon materials such sibunite. *Khimiya vinteresakh ustoichivogo razvitiya = Chemistry for Sustainable Development.* 2001;9:609-20 (In Russ.)

12 Lopuhin YM, Molodenkov MN. *Gemosorbciya* [Hemosorption]. Moscow: Medicine; 1977. P. 302. Available from: http://www.bankreferatov.ru

13 Lopuhin YM, Molodenkov MN. *Gemosorbciya* [Hemosorption]. Moscow: Medicine; 1985. P. 288. Available from: http://www.bankreferatov.ru/

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

М.А. НҰРАЛИЕВ[1], С. ТЕННИСОН[2], С. МИХАЛОВСКИЙ[3], Е.Л. ИСМАИЛОВ[4], К.К. МҰРЗАҒҰЛОВ[5]

[1] ЖШС «Тим.АЛ» нанотехнология емханасы ЖШС, Алматы қ.,

[2] FRSC MAST Carbon London, London қ.,

[3] Назарбаев университеті, Астана қ.,

[4] С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.,

[5] С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Астана қ.

ТҮЙІРШІКТЕЛГЕН ЖӘНЕ ЛАМИНАРЛЫҚ ГЕМОСОРБЕНТТЕРІНІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАЛАРЫ

Қазіргі уақытта көп орган жеткіліксіздігі және септикалық жағдайы бар науқастарды емдеуде моншақ және түйіршікті гемосорбенттер кеңінен қолданылуда. Сонымен қатар, тесік сот тәрізді гемосорбенттерді пайдалану әдебиетте сипатталған емес. Ламинарлық ағынымен ағатын сорбенттер жасау әрекеттері. Ресейде, көршілес елдерде, атап айтқанда Жапония мен АҚШта, шет елдерде бірқатар болды.

Біз Алматы жану мәселелері университетінің, Астанада Назарбаев институтының ғалымдарымен бірлесіп ұзындығы 255 мм, жасушалар диаметрі – 0,3 – 0,5 мм, гемосорбент әзірледік.

Зерттеу мақсаты. Орыс, швед және біз ұсынып отырған ламинарлық гемосорбенттің салыстырмалы сипаттамаларын эксперименттік жұмыс жүзінде көрсету.

Материал және әдістері. Эксперимент үшін, біз пайдаланылған:

1. қан айдайтын насос
2. донорлық қан
3. 30 ит
4. гемодиализ жүргізу үшін арналған артериавеноздық желісі
5. артериавеноздық шунттар
6. хирургиялық құралдар
7. орыс, швед және ламинарлық гемосорбенттер:

а) көміртек

б) мезокеуекті күріш қауызынан.

Нәтижелері және талқылауы. Мақалада орыс, швед, және біз ұсынып отырған ламинарлық гемосорбенттің салыстырмалы сипаттамалары эксперименттік жұмыс жүзінде көрсетілген. Экспериментте ламинарлық гемосорбенттің үлкен сорбциялық алаңын қолдану мүмкіндігі, қан клеткаларының аз жарақат алуы, гепариннің төмен дозаларын пайдалану мүмкіндігі көрсетілген.

Қорытынды. Ламинарлық гемосорбентті салыстырмалы түрде пайдалану барысында, оның басқа орыс, швед сорбенттерінен артық қасиеттері эксперимент жүзінде дәлелденді.

Негізгі сөздер: *көмір гемосорбентінің ламинарлық түрі, күріш қауызынан жасалған мезокеуекті гемосорбенттің ламинарлық түрі.*

S U M M A R Y

M.A. NURALIEV[1], S. TENNISON[2], C. MICHAILOVSKY[3], E.L. ISMAILOV[4], K.K. MURZAGULOV[5]

[1]Nanotechnology Clinic LLP «Tim.AL», Alamty c.,

[2]FRSC MAST Carbon London, London c.,

[3]Nazarbaev University, Astana c.,

[4]Kazakh national medical university n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.,

[5]Kazakh agrotechnical university n.a. S. Seifullin, Astana c.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS HEMOSORBENTS GRANULAR AND LAMINAR TYPE

Currently the treatment of patients with multi-organ failure and in septic conditions, widely used gemosorenty as beads and pellets. At the same time, the use hemosorbents honeycombs not described in literature. Attempts to create sorbents honeycomb with laminar flow have been a number of studies in foreign countries, in particular Japan and the US in neighboring countries, in Russia.

At the same time, we have created and developed together with scientists of the Institute of Combustion Problems, Almaty University. Nazarbayev in Astana and foreign scientistshemosorbent length of 255 mm, the diameter of the cells 0.3 – 0.5 mm, more efficient use hemosorbent.

Objective. To carry out experimental work on comparative characteristic of current production hemosorbents: Russian, Swedish, and our proposed hemosorbent laminar type.

Material and methods. For the experiment, we used:

1. the blood pump according to
2. donated blood
3. 30 mongrel dogs
4. krovoprovodyaschie line for arteriovenous hemodialysis
5. arteriovenous shunts
6. the surgical instruments for vascular access
7. Russian, Swedish and hemosorbents, hemosorbents laminar type:

a) carbon

b) mesoporous from rice husk.

Results and discussion. The results of experimental work on the comparative characteristics of current production hemosorbents: Russian, Swedish, and our proposed hemosorbent laminar type. The experiment demonstrated that when using hemosorbents with laminar flow, using a large active area sorbents, sharply reduced trauma of blood cells, there is no ash leaching saline reduced dose of heparin.

Conclusions. Use in clinical practice hemosorbents gives laminar type number of advantages over granular sorbents type is: decrease trauma of formed elements in the blood, the ability to calculate the adsorption surface of sorbents and personal usehemosorbent depending on the severity of the patient's condition.

Key words: *coal hemosorbents laminar type, mesoporoushemosorbents laminar type of rice husks.*

Для ссылки: *Нуралиев М.А., Теннисон С., Михаловский С., Исмаилов Е.Л., Мурзагулов К.К. Сравнительная характеристика гемосорбентов гранулированного и ламинарного типа // Medicine (Almaty). – 2016. – No 8 (170). – P. 50-54*

Статья поступила в редакцию 01.07.2016 г.

Статья принята в печать 25.07.2016 г.