

Казаков Ф. И.

**РАЗРАБОТКА И СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ ОДНОРАЗОВОГО
МАССОБМЕННОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ ГЕМОКАРБОПЕРФУЗИИ**

*Лаборатория гемо- и лимфосорбции НИЧ УО «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск*

В последние годы наблюдается значительный научный и практический интерес к эфферентным методам детоксикации с использованием непокрытых угольных сорбентов. Гемокарбоперфузия широко применяется в клинической практике многих стран. Перечень показаний для включения его в комплексное лечение пациентов в последние годы постоянно расширяется [7, 8, 12]. По мере накопления опыта в проведении гемосорбций, разрабатывается и совершенствуется высокотехнологичная аппаратура для проведения манипуляций этого типа [1, 2, 10, 11]. Учитывая то обстоятельство, что при гемокарбоперфузии в массообменном устройстве происходит непосредственный контакт клеток крови па-

циента и угольного гемосорбента, требования к этим изделиям медицинской техники, не только к гемосорбенту, но и к материалам из которых выполнен сам массообменник, чрезвычайно высоки. Это обстоятельство свидетельствует о том, что успешное применение гемосорбентов немислимо без хороших массообменных устройств и коммутирующих магистралей, а так же простой перфузионной аппаратуры.

Известно, что эффективность этой манипуляции во многом определяется характером распределения потока крови в массообменном устройстве, что напрямую зависит от его конструкции. Она должна обеспечивать равномерное, по всему поперечному сечению массообменника, распределение потока крови [3, 4]. При этом должна исключаться возможность образования застойных зон крови, так как это неизбежно приводит к преждевременному тромбозу шихты гемосорбента. Следует отметить, что подавляющее большинство из выпускаемых в настоящее время на промышленной основе массообменников не соответствуют современным требованиям. Эти недостатки касаются не только их конструкции, но и материалов, из которых они изготовлены [5, 6].

Основная масса использовавшихся в нашей стране корпусов массообменных устройств была многократного применения. Первые клинические образцы таких устройств изготавливались из металла, стекла и других материалов, что обуславливало их относительно низкую гемосовместимость, а повторное использование создавало опасность контаминации персонала и пациентов даже после стерилизации. В настоящее время в некоторых странах (Германия, Индия, Испания, Канада, Нидерланды, США, Швеция, Япония и др.) организовано промышленное производство массообменных устройств. В странах СНГ, не смотря на то, что попытки создания и промышленного выпуска одноразовых массообменных устройств для гемосорбции предпринимались неоднократно, данная проблема не разрешена и по настоящее время. Но стоимость одной единицы расходного материала подобного типа достигает нескольких тысяч долларов США, что значительно ограничивает широкое клиническое использование этих одноразовых изделий в наших условиях.

На протяжении нескольких десятилетий наша страна занимала лидирующее положение в мире в данном направлении практического здравоохранения. И, не смотря на его успехи, широкое использование гемокарбоперфузии у больных, резистентных к традиционным методам лечения, в связи с отсутствием на территории Республики промышленного выпуска массообменных устройств данного типа, до недавнего времени было практически невозможным. Благодаря проделанному объему исследований, имеющемуся заделу и актуальности этого направления практического здравоохранения, согласно приказа Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь сотрудниками лаборатории гемо- и лимфосорбции НИЧ БГМУ выполняется задание 14.01 «Разработать и внедрить в медицинскую практику отечественное массообменное устройство для гемокарбоперфузии с непокрытым угольным гемосорбентом». Одним из этапов этого задания является создание модели массообменного устройства для гемокарбоперфузии однократного применения.

Цель работы: разработка и создание модели одноразового массообменного устройства для проведения гемокарбоперфузии.

Для решения данной задачи изучалась возможность использования корпусов гемодиализаторов различных типоразмеров. Корпус массообменного устройства на 100 % состоит из поликарбоната. Этот материал обладает хорошей гемосовместимостью, гидрофобностью, нетоксичен, ударо- и термоустойчив. На 100 % прозрачен, что обеспечивает визуальный контроль за процессом проведения гемокарбоперфузии.

В наших исследованиях были параллельно разработаны модели корпуса 6 различных объемов от 125 до 490 мл. Для обеспечения герметичности корпуса применялась двухсторонняя заливка из полимера, выполненная по оригинальной методике. Каждый корпус модели устройства оснащен двумя многофункциональными входным и выходным фильтрами-делителями потока крови, благодаря которым увеличивается эффективность проведения гемосорбции, за счет равномерного заполнения кровью шихты гемосорбента. Они находятся под крышками по торцам модели корпуса. Фильтры-делители получены из торцевых срезов — отходов процесса изготовления капиллярных диализаторов и представляют собой круглые пластины толщиной не более 0,5 мм, в которых залито полимером около 10 000 коаксиально расположенных отверстий полисульфоновых капилляров диаметром $0,1 \pm 0,05$ мм. Нами были изучены технические возможности разработанных фильтров-делителей с помощью оригинальной методики (рис. 1). Внутри корпуса перпендикулярно поверхности фильтра-делителя были размещены трубочки из поливинилхлорида диаметром до 0,5 см, длиной около 30 см. В корпус массообменника диаметром 4 см было помещено 50 таких трубочек. Принудительно перистальтическим насосом для гемосорбции в трубку над входящим фильтром проводилась перфузия донорской крови, списанной по сроку годности. Дистальные участки трубочек, находящихся в корпусе, были помещены в пробирки для изучения характера распределения крови, проходящей через фильтр при различных скоростях перфузии.

После проведения исследований и испытаний конструкции модели массообменного устройства, материалов из которого оно изготовлено, их физических свойств, были выполнены экспериментальные гемокарбоперфузии. Для максимального создания реальных условий гемокарбоперфузии через массообменное устройство с гемосорбентом в эксперименте так же проводилась перфузия донорской крови, списанной по сроку годности. Модель устройства заполнялась различными образцами непокрытых угольных гемосорбентов, полученных от различных производителей. Было выполнено более 50 стендовых экспериментов гемокарбоперфузии с использованием разработанной нами модели одноразового массообменного устройства. Перфузия крови осуществлялась в режиме рециркуляции. Объем крови составлял 250 мл, скорость перфузии — от 40 до 150 мл в мин, время проведения — от 30 до 120 мин. Объем сорбента в устройстве варьировал от 130 мл до 450 мл в зависимости от объема колонки.

С учетом всех вышеуказанных требований, для создания модели одноразового массообменного устройства была предложена конструкция, представляющая собой трубку цилиндрической формы, с соотношением длины к диаметру, в

зависимости от ее объема, от 5:1 до 10:1. Такое значительное расхождение соотношения длины к диаметру необходимо для выполнения различных гемосорбционных методик. При проведении биоспецифической гемосорбции для достижения лечебного эффекта достаточно использовать относительно небольшие объемы гемосорбента (от 80 до 150 см³), при скорости перфузии в диапазоне 60 ± 20 мл/мин. В этом случае массообменники с соотношением длины к диаметру 10:1 обеспечивают предупреждение образования застойных зон. В той ситуации, когда для достижения достаточного лечебного эффекта от гемосорбции требуется использовать гемосорбенты объемом 400–500 см³ и скоростью перфузии 120 ± 20 мл/мин, это соотношение может составлять 5:1. Это конструктивное решение наиболее эффективно, с точки зрения массообмена и профилактики тромбообразования в застойных зонах.

Внутренняя камера корпуса представляет собой цилиндр правильной формы, для заполнения гемосорбентом, торцы которого и каналы, служащие для подачи диализной жидкости, по оригинальной методике залиты полиуретаном. Поликарбонат оказался наиболее подходящим материалом для соответствия требованиям максимальной гемосовместимости благодаря его гидрофобным свойствам. Адгезия тромбоцитов к внутренней поверхности корпуса массообменного устройства из поликарбоната минимальная. Использование данного прозрачного материала позволяет вести визуальный контроль за процессом перфузии крови через гемосорбент. Массообменник из поликарбоната не токсичен, удароустойчив и термоустойчив. Крышки, находящиеся по торцам корпуса, плотно закручиваются, между крышками и фильтрами с каждой стороны находятся силиконовые уплотнительные кольца, обеспечивая хорошую герметичность устройства.

Эффективное проведение гемосорбции, с использованием непокрытых угольных сорбентов при минимальных объемах прямых антикоагулянтов, достигается за счет использования двух фильтров-делителей, расположенных под крышками по торцам корпуса массообменного устройства. После проведения многочисленных опытов было установлено: фильтр-делитель потока крови равномерно распределяет её поток по всей площади поперечного сечения гемосорбента (рис. 1). Скорость перфузии крови при этом может изменяться от минимальной (10–30 мл/мин) до 150 мл/мин и более (табл. 1). При увеличении скорости перфузии и соответственно ее объема, увеличивали длину отводящих трубочек и объем принимающих резервуаров. Равномерное заполнение цилиндра массообменника кровью от периферии к центру предупреждает инкорпорацию частиц сорбента в кровь пациента, препятствует пристеночному замедлению и стазирванию кровотока, предохраняет от выхода гемосорбента за пределы массообменного устройства.

Таблица 1

Изучение пропускной способности фильтра-делителя

Скорость перфузии, мл/мин	10	30	50	100	150	200
Объем whole blood, мл	10	30	50	100	150	200

Как видно из данных табл. 1, среднее значение количества крови попадающей в пробирку за единицу времени зависело от скорости ее перфузии.

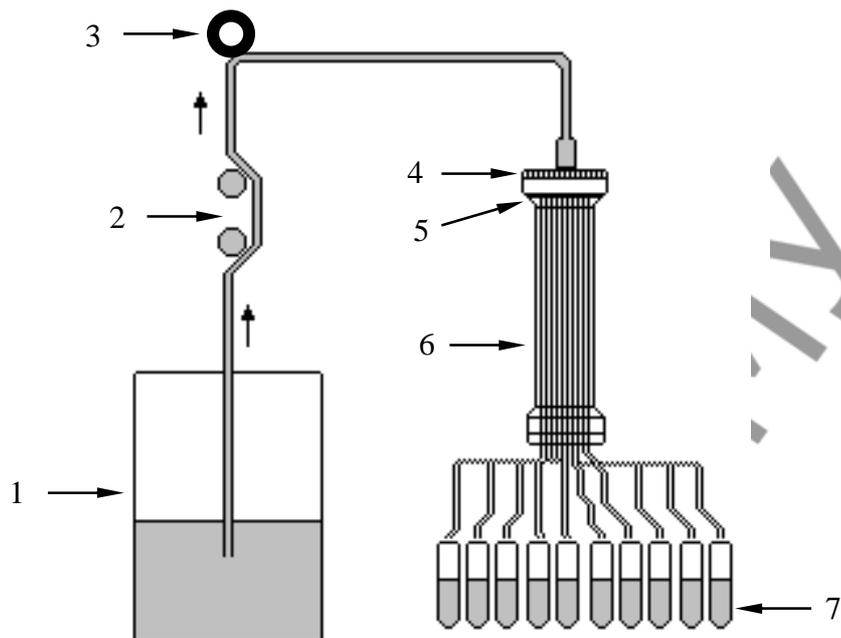


Рис. 1. Схема проведения стендового эксперимента по изучению пропускной способности фильтра-делителя потока крови разработанной модели одноразового массообменного устройства:

1 — емкость с whole blood; 2 — перистальтический насос; 3 — манометр; 4 — крышка корпуса; 5 — входной фильтр-делитель; 6 — корпус массообменного устройства; 7 — пробирки

Изучение градиента перфузионного давления, согласно показаниям манометров показало, что градиент давления на входе и выходе из массообменника не превысил 6 ± 1 mm Hg. Следовательно, изменение скорости перфузии от 10 мл/мин до 150 мл/мин не приводит к достоверному росту перфузионного сопротивления.

Исследование герметичности массообменника при создании в нем избыточного давления (4,9 ат) подачей медицинского газа (кислорода), с последующим опусканием корпуса в резервуар с жидкостью, показало отсутствие выхода пузырьков газа из разработанного устройства, что свидетельствует о достаточно надежной герметичности массообменника.

Изучение степени смачивания жидкостью и поверхности материалов используемых в комплектации корпуса показало отсутствие достоверного изменения их веса после экспозиции в жидкой среде. Это подтверждает данные литературы о гидрофобных свойствах материалов, используемых для изготовления деталей корпуса, и обеспечивает отсутствие адгезии тромбоцитов к элементам массообменника, а также высокую степень атромбогенности и гемосовместимости данного устройства.

Таким образом, проведенная программа исследований и испытаний элементов модели корпуса и одноразового массообменного устройства для гемоперфузии, выполненного на высоком технологическом уровне, позволяет значительно оптимизировать условия проведения гемокарбоперфузии, улучшить ее качество и безопасность, повысить детоксикационный эффект, и сделать вывод о соответствии предложенного отечественного одноразового массообменного устройства лучшим мировым аналогам изделий медицинской техники подобного типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Корпус* одноразового массообменника. гемосорбционного : патент на полезную модель № 800, приоритет по дате от 27.05.2002 г. / Ф. И. Казаков [и др.]. Национальный центр интеллектуальной собственности.
2. Фильтр-делитель потока крови для систем экстракорпорального кровообращения : патент на полезную модель № 801, приоритет по дате от 27.05.2002 г / Ф. И. Казаков [и др.]. Национальный центр интеллектуальной собственности.
3. *Кирковский, В. В.* Детоксикационная терапия при перитоните / В. В. Кирковский. Минск : Полифакт-Альфа, 1997. 200 с.
4. *Лопухин, Ю. М.* Гемосорбция / Ю. М. Лопухин, М. Н. Молоденков. М. : Медицина, 1985. 288 с.
5. *Микуленок, И. О.* Устройство для гемосорбции : патент РФ № 2014093, А61М1/36 / И. О. Микуленок.
6. *Тютрин, И. И.* Колонка для гемосорбции : патент РФ № 2097067. № 93037863/14. 1993.07.231997.11.27 / И. И. Тютрин.
7. *Шведов, А. К.* Эффективность экстракорпоральной гемокоррекции при инфекционных заболеваниях / А. К. Шведов, К. Я. Гуревич // Эфферентная терапия. 1995. Т. 1, № 2. С. 42–45.
8. *Advanced technology for extracorporeal liver support system devices* / M. Borra [et al.] // Int. J. Artificial Organs. 2002. Vol. 25, № 10. P. 939–949.
9. *Donmez, O.* Hemoperfusion in a child with amitriptyline intoxication / O. Donmez, M. Cetinkaya, R. Canbek // Pediatr. Nephrol. 2005. Vol. 20. P. 105–107.
10. *Bioartificial liver support devices : historical perspectives* / G. Fiona [et al.] // ANZ Journal, of Surgery. 2003. Vol. 73, N 9. P. 739–748.
11. *Nakaji, S.* Bilirubin adsorption column Medisorba BL-300 / S. Nakaji // Ther. Apheresis. Dial. 2003. Vol. 7, N 1. P. 98–103.
12. *Hemoperfusion* as an effective alternative therapy for star fruit intoxication / Mei-Yi Wu [et al.] // American J. Kidney Dis. 2007. Vol. 49(1). P. 1.