



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 76247

(13) C2

(51) МПК (2006)

G21F 1/00

G21F 3/00

G21F 9/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ АДСОРБЦІЙНОГО ОЧИЩЕННЯ ПЛАЗМИ КРОВІ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

1

2

(21) 20040604477

(22) 09.06.2004

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Дем'яненко Василь Васильович, Бех Микола
Дмитрович, Овод Валентина Олександрівна(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(56) US 5858238, 12.06.1999

Стронцій/БМЭ, изд. третье. - М., 1985, т.24 -с.322-
324

RU 2191609, 27.10.2002

SU 1818101, 30.07.1990

SU 1131509, 30.12.1984

(57) 1. Спосіб адсорбційного очищення плазми крові, який полягає у перфузії плазми через капсулу з адсорбентом з наступним поверненням перфузату у судинне русло пацієнта, який **відрізняється** тим, що плазму перфузують через наповнену фосфатноцелюлозним фільтром капсулу з просоченням його в капсулі 10% розчином кальцію хлориду при співвідношенні об'ємів капсули і розчину як 1:2-1:3, причому через капсулу з фосфатноцелюлозним марлевым фільтром пропускають фотоактивований 10% розчин кальцію хлориду, фотоактивацію якого здійснюють ex tempore опромінюванням від джерела - розрядної лампи низького тиску з довжиною хвилі $\lambda_{\text{max}}=253,7\text{нм}$, у прозорій для ультрафіолетових променів кюветі в проточному режимі при швидкості протікання 3-4мл·хв⁻¹.

2. Пристрій для адсорбційного очищення плазми крові, який складається з пластикової капсули з вхідним і вихідним штуцерами, наповненої адсорбентним фільтром у вигляді щільно укладених шарів фосфатноцелюлозної марлі, який **відрізняється** тим, що пристрій додатково оснащений джерелом ультрафіолетового випромінювання у вигляді встановленої вертикально розрядної лампи низького тиску з довжиною хвилі випромінювання $\lambda_{\text{max}}=253,7\text{нм}$, на яку коаксіально надіта прозора для ультрафіолетових променів двостінна тороподібної форми наповнена стерильним 10% розчином кальцію хлориду кювета з принаймні одним вихідним штуцером, причому джерело ультрафіолетового випромінювання разом з коаксіально надітою кюветою розміщені у світлозахисному корпусі на штативі.

Корисна модель стосується медицини, зокрема медицини катастроф і радіаційної медицини, і може бути використана як спосіб екстракорпорального очищення плазми крові від токсикантів і радіонуклідів у системі заходів інтенсивної терапії тяжко хворих, у тому числі при ураженні радіоактивним стронцієм, особливо за надзвичайних умов мирного і воєнного часу.

Відомий спосіб адсорбційного очищення плазми крові, який полягає у перфузії плазми через капсулу з адсорбентом з наступним поверненням перфузату у судинне русло пацієнта [1]. За відомим способом, екстракорпоральне очищення плазми здійснюють за рахунок зв'язування адсорбентними фільтрами токсичних речовин ендogenous і екзогенного походження.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень клінічної ефективності через обмежену спро-

можність відомих фільтрів зв'язувати продукти радіоактивного зараження, зокрема радіоактивного стронцію ⁹⁰Sr, що обмежує сферу клінічного застосування способу, особливо при наданні кваліфікованої медичної допомоги за умов радіаційного зараження довкілля.

В основу корисної моделі поставлене завдання вдосконалити відомий спосіб в якому шляхом посилення селективності адсорбційної здатності фільтру щодо ізоотопу радіоактивного стронцію забезпечують підвищення клінічної ефективності і розширення сфери застосування лікувального способу.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги те, що радіоактивний елемент стронцій, як один з радіоактивних продуктів розпаду урану довготривалого існування, а саме ⁹⁰Sr, здатний до накопичення в атмосфері і біосфері. Для цього

(13) C2

(11) 76247

(19) UA

елементу при природному надходженні його в організм головним чином у складі рослинної їжі, з молоком, водою і наступному всмоктуванні у тонкій кишці властивою є взаємодія з уже фіксованим стронцієм у кістках, що сприяє накопиченню в організмі радіоактивного ізотопу стронцію при його надходженні з довкілля [3]. Небезпечність для організму вказаного явища очевидна в зв'язку з довготривалим періодом існування ізотопу ^{90}Sr , період напіврозпаду якого складає 27,7 року [4]. Беручи до уваги відому здатність поліфосфатних сполук до зв'язування радіоактивного стронцію, а також спорідненість кальцію і стронцію за хімічними і фізичними властивостями як елементів однієї (другої) групи елементів періодичної системи елементів Д.І.Менделєєва (підгрупа лужноземельних елементів), слід визнати доцільним попереднє навантаження детермінантних груп полімерних молекул фосфату целюлозного іонами кальцію, наприклад, шляхом просочення фільтру у вигляді фосфатно целюлозної марлі розчином кальцію хлориду.

Наведені міркування дають підстави сподіватися, що адсорбент на поліфосфатній основі за умов попереднього його навантаження фотоактивованим кальцієм набудуватиме підвищену здатність до селективного зв'язування стронцію, а саме його радіоактивного ізотопу Sr^{90} . При вирішенні технічного завдання було взято до уваги й те, що важливим чинником впливу на адсорбційну здатність субстрату є ультрафіолетове випромінювання [5,6], оскільки при взаємодії з речовиною кванти ультрафіолетового випромінювання здатні індукувати в ній певні фізичні процеси, у тому числі - пов'язані з міграцією внутрішньо молекулярної енергії. Виходячи з наведеного, підвищення потенціальної енергії хімічного зв'язку між атомами кальцію і полімерами фосфату целюлози можна досягти попереднім ультрафіолетовим опроміненням водного розчину кальцію хлориду від джерела випромінювання з достатньою для забезпечення фотофізичної активації молекул енергією фотонів.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі адсорбційного очищення плазми, який полягає у перфузії плазми через капсулу з адсорбентом з наступним поверненням перфузату у судинне русло пацієнта, відповідно до корисної моделі плазму перфузують через наповнену фосфатноцелюлозним фільтром капсулу з просоченням його в капсулі 10% розчином кальцію хлориду при співвідношенні об'ємів капсули і розчину як 1:2÷1:3, причому через капсулу з фосфатноцелюлозним марлевым фільтром пропускають фотоактивований 10% розчин кальцію хлориду, фотоактивацію якого здійснюють *ex tempore* опромінюванням від джерела - розрядної лампи низького тиску з довжиною хвилі $\lambda_{\text{max}}=253,7\text{nm}$ у прозорій для ультрафіолетових променів кюветі в проточному режимі при швидкості протікання 3-4мл·хв⁻¹.

Відомий пристрій для адсорбційного очищення плазми, який складається з пластикової капсули з вхідним і вихідним штуцерами, наповненої адсорбентним фільтром у вигляді щільно укладених шарів фосфатноцелюлозної марлі [2].

Недоліком відомого пристрою є недостатній

рівень його адсорбційної спроможності через обмежену здатність направлено коригувати фізико-хімічну активність вкладки в капсулу багатошарового марлевого фосфатноцелюлозного фільтра, що обмежує сферу клінічного застосування, особливо, за умов радіаційного забруднення довкілля радіоактивним стронцієм Sr^{90} .

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому пристрої для адсорбційного очищення плазми крові, який складається з пластикової капсули з вхідним і вихідним штуцерами, наповненої адсорбентним фільтром у вигляді щільно укладених шарів фосфатно целюлозної марлі, відповідно до винаходу пристрій додатково оснащений джерелом ультрафіолетового випромінювання у вигляді встановленої вертикально розрядної лампи низького тиску з довжиною хвилі випромінювання $\lambda_{\text{max}}=253,7\text{nm}$, на яку коаксіально надіта прозора для ультрафіолетових променів двохстінна тороподібної форми наповнена стерильним 10% розчином кальцію хлориду кювети з принаймні одним - вихідним штуцером, причому джерело ультрафіолетового випромінювання разом з коаксіально надітою кюветою розміщені у світлозахисному корпусі на штативі.

Пристрій (Фіг.1, 2) складається з пластикової капсули 1 з вхідним і вихідним штуцерами 2, 3 - відповідно, наповненої адсорбентом 4 у вигляді щільно укладених шарів фосфатноцелюлозної марлі, джерела ультрафіолетового випромінювання - розташованої вертикально розрядної лампи 5 низького тиску з довжиною хвилі випромінювання $\lambda_{\text{max}}=253,7\text{nm}$, на яку коаксіально надіта двохстінна тороподібної форми кварцова кювета 6, оснащена принаймні одним, розташованим знизу вихідним штуцером 7, а розрядна лампа 5 разом з коаксіально надітою кюветою 6 розміщені у світлозахисному корпусі 8, який встановлено на штативі 9.

Спосіб на основі використання запропонованого пристрою здійснюють таким чином. Перед проведенням перфузії плазми крові на першому етапі адсорбент 4 у вигляді фосфатноцелюлозної марлі в пластиковій капсулі 1 просочують фотоактивованим розчином хлориду кальцію. Для цього з дотриманням усіх правил асептики і антисептики вихідний штуцер 7 кварцової кювети 6 з 10% водним розчином кальцію хлориду магістральною трубою від стандартної трансфузійної системи сполучають з вхідним штуцером 2 пластикової капсули 1, після чого вмикають джерело ультрафіолетового випромінювання - розрядну лампу 5 і, переконавшись у її роботі, залишають увімкненою на 5-6 хвилин для виходу на робочий режим її випромінювання. Далі через пластикову кювету 1 з кварцової кювети 6 пропускають фотоактивований 10% водний розчин кальцію хлориду, просочують адсорбент 4 і встановлюють необхідну швидкість витікання розчину кальцію хлориду з пластикової капсули 1 в межах 3-4мл/хв., дотримуючись співвідношення об'ємів капсули 1 і розчину в межах 1:2÷1:3. Після просочення адсорбенту 4 в пластиковій капсулі 1 останню від'єднують від кварцової кювети 6 з фотоактиваним розчином кальцію хлориду, а розрядну лампу 5 вимикають. Просочений фосфатноцелюлозний адсорбент 4 у капсулі 1 є готовий до застосування *ex tempore* за відповід-

ною технологією плазмосорбції шляхом перфузії плазми крові через адсорбенту з наступним поверненням очищеного перфузату в судинне русло пацієнта.

Приклад. Фосфатноцелюлозний адсорбент у вигляді марлевої стрічки зважили на торсійній вазі і щільно вклали всередину капсули. З дотриманням правил асептики і антисептики вихідний штуцер кварцової кювети з 10% водним розчином кальцію хлориду за допомогою магістральної трубки від стандартної трансфузійної системи сполучили з вхідним штуцером пластикової капсули з адсорбентом. На встановлену вертикально на штативі і прикриту світлозахисним кожухом розрядну лампу коаксіально розмістили наповнену 10% водним розчином кальцію хлориду кварцову кювету і ввімкнули розрядну лампу - джерело ультрафіолетового випромінювання. Після 5 хвилин горіння, необхідних для стабілізації режиму випромінювання, адсорбент просочували фотоактивованим 10% розчином кальцію хлориду, встановивши спочатку за допомогою затискача магістральної системи (на Фіг.не позначено) швидкість витікання розчину з пластикової капсули на рівні 4 мл/хв. Всього на просочення адсорбенту пішло 120мл 10% розчину кальцію хлориду, що при об'ємі капсули в 60см³ відповідає співвідношенню 1:2. Після завершення просочення пластикову капсулу з адсорбентом від'єднали від кварцової кювети з фотоактивованим розчином кальцію хлориду, а розрядну лампу вимкнули. На наступному етапі через капсулу з обробленим фосфатноцелюлозним адсорбентом перфузували плазму крові, попередньо змішану із стандартизованим розчином еталонного радіоактивного препарату із вмістом ⁹⁰Sr з відомою радіоактивністю на рівні 737Бк/мл.

Попередньо еталонний радіоактивний препарат розвели плазмою крові донора в 100 разів, внаслідок чого активність ізотопу ⁹⁰Sr у плазмі крові становила 7,37Бк/мл. Розведений еталонний препарат розділили на дві рівні частини. Один ро-

зчин еталонного препарату в плазмі (50мл) перфузували впродовж 30хв. через капсулу з фотоактивованим фосфатноцелюлозним адсорбентом, маса якого становила 23,6г. Другу частину еталонного препарату в плазмі (50мл) перфузували впродовж 30хв. через капсулу з аналогічним адсорбентом, просоченим 10% розчином кальцію хлориду без його попередньої фотоактивації - контрольне дослідження. Після завершення етапу перфузії дослідний і контрольний адсорбенти окремо спалили в муфельній печі, а радіоактивність в отриманій золі визначили за допомогою установки з малим фоном для вимірювання бета-активності УМФ-1500 М [7, 8].

Радіоактивність золи спалених фосфатноцелюлозних адсорбентів становила 43,3Бк і 29,6Бк у досліді й контролі - відповідно, а зв'язана з адсорбентом радіоактивність у перерахунку на 1кг маси становила 1,8·10³Бк/кг у випадку застосування фотоактивованого адсорбенту, і 1,2·10³Бк/кг - при просоченні адсорбенту розчином кальцію хлориду без його попередньої фотоактивації (контроль). З наведених у таблиці даних видно, що адсорбційна спроможність фосфатноцелюлозного фільтра щодо зв'язування еталонного радіоактивного препарату із вмістом ⁹⁰Sr при проведенні плазмосорбції (таблиця) суттєво вища при попередньому просоченні адсорбента в капсулі фотоактивованим 10% водним розчином кальцію хлориду, а саме - на 47,5% порівняно з адсорбентом, просоченим нефотоактивованим розчином кальцію хлориду без його попередньої фото активації.

Наведений приклад вказує на доцільність застосування запропонованого способу адсорбційного очищення плазми крові і пристрою для його здійснення як перспективної лікувальної технології плазмосорбції в арсеналі засобів кваліфікованої медичної допомоги потерпілим за умов забруднення радіоактивним стронцієм ⁹⁰Sr доквілля і проникнення його в організм.

Таблиця

Показники адсорбційної спроможності фосфатноцелюлозного адсорбенту

Серія	Маса фосфатно-целюлозного адсорбенту в капсулі, г	Радіоактивність золи фосфатноцелюлозного адсорбенту після перфузії плазми крові з еталонним препаратом ⁹⁰ Sr, Бк	Показник адсорбційної здатності фосфатноцелюлозного адсорбенту щодо Sr, Бк/кг	Рівень елімінації Sr з плазми крові після плазмосорбції з застосуванням контрольного і дослідного – фото активованого адсорбенту в пластиковій капсулі, %	Підвищення адсорбційної спроможності фосфатноцелюлозного адсорбенту при просоченні його фото активованим розчином кальцію хлориду, Δ%
Контроль	24,3	29,6	1,22	8,0	
Дослід	23,6	43,3	1,82	11,8	47,5

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Сорбция/БМЭ, изд. третье. - М., 1984, т.23. - С.-527-528.
2. Е.Д.Буглов, И.Н.Ермоленко, С.И.Довгалева и др./ Получение бесцитратной крови с применением фосфата целлюлозы.-Минск:Наука и техника, 1971.-300с.
3. А.Л.Ильин, А.Т.Иваненков. Радиоактивные вещества и раны. М., 1979.
4. Стронций/ БМЭ, изд. Третье.- М, 1985, т.24. - С.-322-324.
5. А.с.(СССР) №1706099. Способ получения биосорбента. Н.Д.Бех, В.В.Дем'яненко.,

М.А.Андрейчин, С.М.Дем'яненко, В.В.Суздалева.

6. Пат. 44958 А, Україна. А61К33/42, 41/00, 47/26. Спосіб отримання сорбенту на основі фосфату целюлози // Н.Д.Бех, В.В.Дем'яненко., М.А.Андрейчин, Заявка №9852593, 07.05.99. Опубл. 15.03.2002, Бюл.№3.

7. Установка с малым фоном для измерения бета-активности УМФ-1500 М. Паспорт. 1 А2.809.005ПЭ. 1970.

8. Инструктивно-методические указания по контролю за радиоактивностью среды. Атомиздат. М., 1964.- 67с.

