

Способ сорбционной очистки крови или плазмы крови от миоглобина и свободных гемопротеидов и способ получения кремнийорганического полимерного сорбента для его осуществления

Изобретение относится к медицине, в частности, к методам фильтрации крови и плазмы с использованием сорбентов и способам получения кремнийорганических полимерных сорбентов для медицинских целей. Способ может быть применен для очистки и других биологических жидкостей. Способ может найти применение, как в обычной медицинской практике, так и в медицине катастроф.

Известен способ сорбционной очистки крови или плазмы путем экстракорпорального пропускания ее через угольный сорбент типа СКН (сферический карбонит) [В.Г.Николаев, Гемокарбоперфузия в эксперименте и клинике, Киев, Наукова думка, 1984].

Угольные сорбенты типа СКН не обеспечивают достаточной очистки крови от высоких концентраций миоглобина и свободных гемопротеидов, возникающих при ряде патологических состояний, в частности при синдроме длительного раздавливания мягких тканей, гемолитических состояниях вызванных заболеваниями печени, лейкемией и др., из-за преимущественного содержания микро- и мезопор в структуре.

Известен способ получения кремнийорганического полимера, используемого в качестве сорбента медицинского назначения, путем гидролиза метилтриэтоксисилана (МТЭОС) в этаноле в присутствии кислотного катализатора-водного раствора соляной кислоты, при мольном соотношении МТЭОС : вода : кислотный катализатор : этанол - 1 : (6,5 - 7,0) : (0,04 - 0,05) : (8 - 10) в течение 1 - 2 часов при температуре 25 - 30°C, проведения стадии поликонденсации - созревания геля в присутствии 1 - 2н водного раствора едкого натра в течении 2-3-х часов при той же температуре, последующих: измельчения, отмывки и гомогенизации.

Гель предназначается для использования в качестве энтеросорбента. (Пат. Украины №27434 од.03.03.1994р, МПК6 C01 B 33/18)

Использование такого геля в качестве гемо или плазмсорбента невозможно, так как он не смачивается биологическими жидкостями из-за высокой гидрофобности, а кроме того, гидрогель представляет собой плотную массу через которую в частности гемоперфузия затруднена.

Основой изобретения явилась задача разработки способа очистки крови или плазмы от миоглобина и свободных гемопротеидов, обеспечивающего повышение эффективности очистки за счет использования сорбента иной природы, обладающего преимущественно мезо- и макропорами.

Задача решается способом очистки крови или плазмы крови от миоглобина и свободных гемопротеидов путем экстракорпорального ее пропускания через сорбент, в котором, согласно изобретению, в качестве сорбента используют пористый ксерогель кремнийорганического полимера, синтезированного из метилтриэтоксисилана и тетраэтоксисилана.

Основой изобретения явилась также задача получения кремнийорганического полимерного сорбента для очистки крови или плазмы крови от миоглобина и свободных гемопротеидов, который, за счет использования дополнительных компонентов и их количественного соотношения, позволяет получить сорбент с повышенным сродством к биологическим жидкостям, за счет создания сбалансированной гидрофобно-гидрофильной поверхности, при сохранении преимущественной мезо- и макропористой структуры и сбалансированных механических характеристик.

Задача решается способом получения сорбента гидролизом метилтриэтоксисилана в этаноле, в присутствии кислотного катализатора - водного раствора соляной кислоты, в течение 1 - 2 часов при температуре 20 - 35°C с последующей щелочной обработкой, созреванием геля в течение 2,5 - 3 часов при той же температуре, измельчением геля, его отмывкой, в котором, согласно изобретению, для гидролиза используют смесь метилтриэтоксисилана с тетраэтоксисилоном (ТЭОС) в отношении объемных частей (1 - 3) : (1 - 7) и при мольном соотношении смеси кремнийорганических соединений, воды, кислотного катализатора и этанола равном - 1 : (6,5 - 7,0) : (0,04 - 0,05) : (8 - 10), а после измельчения и отмывки лиогель полиметилсилоксанового полимера подвергают сушке при 80 - 150°C.

Введение дополнительного компонента - тетраэтоксисилана, при установленном количественном соотношении исходных компонентов, обеспечивает получение сбалансированной гидрофобно-гидрофильной поверхности полимера, а также образование преимущественно мезо- макропористой структуры полимера при высушивании в установленном диапазоне температур.

Сорбент с более высокой сорбционной способностью в отношении миоглобина и свободных гемопротеидов получают при введении одновременно с кислотным катализатором хлорида железа при объемном соотношении реакционной смеси и хлорида железа равном 100 : (0,1 - 1).

Для получения сорбента обладающего достаточной механической прочностью используют смесь метилтриэтоксисилана с тетраэтоксисилоном в отношении объемных частей (1 - 3) : (1 - 7).

Далее изобретение характеризуется следующими примерами получения сорбентов.

Пример 1. Растворы МТЭОС в этиловом спирте при соотношении 1 : 10 и ТЭОС в этиловом спирте при соотношении 1 : 10 смешивали в соотношении 1 : 1. К 10мл смеси добавляли 34мл заранее приготовленного 1н водного раствора соляной кислоты, реакционную смесь выдерживали в течение 1 часа при комнатной температуре, после чего добавляли 1мл 1н водного раствора едкого натра и выдерживали образовавшийся гель для его созревания в течение 3-х часов в тех же условиях, созревший гель разламывали, промывали дистиллированной водой до отсутствия примесных ионов, промытый лиогель сушили при 80°C.

Пример 2. Растворы МТЭОС в этиловом спирте при соотношении 1 : 8 и ТЭОС в этиловом спирте при соотношении 1 : 8 смешивали в соотношении 3 : 7. К 10мл смеси добавляли 10мл заранее приготовленного 1н водного раствора соляной кислоты, реакционную смесь выдерживали в течение 2-х часов при комнатной температуре, после чего добавляли 1мл 1н водного раствора едкого натра и выдерживали образовавшийся гель для его созревания в течение 2,5 часов в тех же условиях, созревший гель разламывали, промывали дистиллированной водой до отсутствия примесных ионов, промытый лиогель сушили при 110°C.

Пример 3. Растворы МТЭОС в этиловом спирте при соотношении 1 : 9 и ТЭОС в этиловом спирте при соотношении 1 : 9 смешивали в соотношении 2 : 5. К 10мл смеси добавляли 68мл заранее приготовленного 1н водного раствора соляной кислоты, реакционную смесь выдерживали в течение 1,5 часа при комнатной температуре,

после чего добавляли 1мл 2н водного раствора едкого натра и выдерживали образовавшийся гель для его созревания в течение 2,5 часов в тех же условиях, созревший гель разламывали, промывали дистиллированной водой до отсутствия примесных ионов, промытый лиогель сушили при 150°С.

Пример 4. Сорбент готовили, как описано в примере 1, только на стадии гидролиза добавляли 34мл 1н раствора хлорида железа в 1н соляной кислоте.

Пример 5. Сорбент готовили, как описано в примере 2, только на стадии гидролиза добавляли 10мл 1н раствора хлорида железа в 1н соляной кислоте.

Пример 6. Сорбент готовили, как описано в примере 3, только на стадии гидролиза добавляли 68мл 1н раствора хлорида железа в 1н соляной кислоте.

Синтезированные образцы использовали в качестве гемосорбентов для экстракорпоральной очистки крови и плазмы. Для проведения испытания сорбенты помещали в колонки, как описано в работе В.Г.Николаева «Гемокарбоперфузия в эксперименте и клинике», и пропускали через нее кровь или плазму крови. Параллельно с исследованием эффективности адсорбции миоглобина и свободных гемопротеидов была изучена также эффективность адсорбции билирубина, в значительной степени накапливающегося в крови при различных паталогических состояниях. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Эффективность извлечения миоглобина, свободного гемоглобина и билирубина из крови или плазмы гемосорбентами.

Биохимические показатели	Исходная концентрация.	После сорбции						
		СКН	Пр. 1	Пр. 2	Пр. 3	Пр. 4	Пр. 5	Пр. 6
Миоглобин, мг/100мл (кровь)	0,28	0,23	0,24	0,15	0,16	0,14	0,16	0,17
Свободный гемоглобин, г/л (кровь)	6,74	3,75	2,60	2,30	2,20	1,90	2,00	1,95
Билирубин общий, мкмоль/л (кровь)	187,0	172,0	102,1	96,5	90,3	80,6	77,5	52,8
Билирубин общий, мкмоль/л (плазма)	420,0	391,3	305,4	280,4	260,3	102,3	84,7	45,6