

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 616.61-78

Обзор проблем, возникающих во время эксплуатации мембран диализатора

В. А. Юрченко, М. М. Ханукаев

Донской государственный технический университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Аннотация. Представлен обзор проблем, связанных с мембранами диализаторов и их влиянием на качество процедуры гемодиализа. Приводятся результаты таких исследований, обсуждается важность биосовместимости материалов мембран, а также анализируются проблемы использования новых материалов, применения антикоагулянтов и разработки композитных мембран. Рассмотрев данные вопросы, авторы делают вывод о необходимости создания технического устройства, который мог бы осуществить новый подход к решению существующих проблем в процедуре гемодиализа.

Ключевые слова: нефрология, заболевания почек, гемодиализ, мембрана диализатора, биосовместимость, антикоагулянты

Overview of Problems Encountered During the Operation of Dialyzer Membranes

Vladimir A. Yurchenko, Maksim M. Khanukaev

Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. This article presents an overview of the problems associated with the membranes of dialyzers and their impact on the quality of hemodialysis procedures. The text presents the results of various studies, discusses the importance of biocompatibility of membrane materials, and also discusses various methods for solving problems, such as the use of new materials, optimization of anticoagulation and the development of composite membranes. Having considered the existing methods, the authors suggest the need to create a technical device that demonstrates a new approach to solving existing problems.

Keywords: nephrology, kidney diseases, hemodialysis, dialyzer membrane, biocompatibility, anticoagulants

Введение. Одной из приоритетных задач в области здравоохранения является повышение эффективности процедуры гемодиализа. Этот метод детоксикационной заместительной почечной терапии позволяет продлить жизнь пациентам с хронической болезнью почек (ХБП) на 10–15 лет без трансплантации органа. С развитием медицинских технологий гемодиализ непрерывно совершенствуется, однако до сих пор имеются нерешённые проблемы, требующие внимания. Цель данной статьи — проанализировать проблемы, связанные с мембраной диализатора, которые снижают эффективность гемодиализа, рассмотреть существующие методы их решения и предложить новый подход к повышению качества процедуры. Для достижения данной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Выявить проблемы, возникающие во время процедуры гемодиализа.
2. Изучить результаты исследований:
 - о биосовместимости мембран диализатора;
 - о тромбообразовании в мембране диализатора;
 - о проблемах гемолиза и шизоцитоза, причиной которых является гемодиализ.

Основная часть. В конце XX века почётный профессор медицины Джеральд Ривен описал «смертельный квартет» заболеваний: диабет, онкология, гипертония и болезни лёгких. Эти четыре болезни являются основными причинами смерти населения. В 2011 году Всемирная Организация Здравоохранения назвала хроническую болезнь почек пятой «болезнью-убийцей».

Хроническая болезнь почек — стойкие нарушения функции почек, продолжающиеся в течение трех месяцев и более, определяемые как структурные и/или функциональные изменения с различной степенью снижения клиренсной функции [1]. Основные причины этого заболевания представлены на рис. 1.



Рис. 1. Основные причины хронической болезни почек

На ранних стадиях с ХБП можно справиться с помощью здорового питания и образа жизни, медикаменты могут помочь замедлить болезнь, управлять её симптомами. В самых тяжёлых случаях пациенту может понадобиться трансплантация почки или гемодиализ.

Гемодиализом называется метод искусственной очистки крови, используемый для лечения пациентов с тяжёлой стадией ХБП или острым почечным заболеванием. Гемодиализ выполняется при помощи специального медицинского оборудования, известного как гемодиализный аппарат, который помогает удалять избытки отходов, лишнюю жидкость и электролиты из крови, восстанавливая баланс внутренних химических веществ в организме. Различают перитонеальный диализ (ПД) и гемодиализ (ГД). Перитонеальный диализ заключается в том, что процедура проводится внутри тела пациента с использованием диализата и специального катетера. К преимуществам такого метода относят высокую мобильность: пациент может самостоятельно, без помощи медицинского персонала, выполнять диализ, т. е. отсутствует необходимость посещения диализного центра. Однако, согласно исследованиям, многие пациенты отказываются от ПД и переходят на гемодиализ [2].

Основной процесс гемодиализа происходит в диализаторе — устройстве, предназначенном для коррекции водно-электролитного баланса и очищения крови от токсинов. Главным элементом в диализаторе служит мембрана, которая, на взгляд авторов, является причиной многих проблем, возникающих во время процедуры гемодиализа: биосовместимость, образование тромбов, гемолиз, шизоцитоз.

На сегодняшний день основными материалами для изготовления мембран являются полисульфон, полиакрилонитрил, полиакролеин, целлюлоза, гемофан, полиэфирсульфон. Широкий перечень материалов обусловлен проблемой биосовместимости мембраны и организма пациента. Группа учёных под руководством кандидата медицинских наук Александра Литвинова описала современные представления о биологической совместимости мембран диализаторов, а также рассмотрела перспективы использования полимерных и композитных материалов в процедуре гемодиализа [3].

Компания Fresenius Medical Care разработала новый материал на основе полисульфона — геликсон. В описании исследования говорится, что полученная мембрана имеет более гладкую поверхность и однородную структуру, по сравнению с полисульфоном этого же производителя. Отдельно был проведён анализ материала на прочность, как оказалось, на расстоянии 50 нм от поверхности коэффициент несущей способности мембраны из геликсона равен 39 %, что превышает показатель полисульфона — 24 % [4].

Группа учёных из Германии и Нидерландов провела сравнительный анализ материалов, обычно используемых для создания мембран диализатора, и собственной разработки, выполненной на основе поливинилпирролидона и полиэфирсульфона с добавлением частиц активированного угля во внешний слой, который выступает в качестве сорбента. Полученная мембрана со смешанной матрицей показывает высокие результаты удаления уремических отходов. По словам авторов исследования, мембрана обладает высокой биосовместимостью, сопоставимой с материалами, используемыми в клинической практике. Большое

количество поливинилпирролидона и гладкость поверхности, контактирующей с кровью в просвете, ограничивают адсорбцию клеток крови [5].

Ученые из Малайзии М. Ирфан и А. Идрис, проведя исследования применения антикоагулянтов для замедления свёртывания крови и повышения цитосовместимости мембраны, сделали вывод, что гепаризация покрытия мембраны альбумином уменьшает адгезию тромбоцитов. Наличие карбоксилат-аниона снижает адсорбцию белка. Учёные пришли к выводу, что перед использованием дополнительных препаратов необходимо создать единые критерии биосовместимости, оценить риски их применения [6].

К необходимости дополнительного применения антикоагулянтов для решения проблем образования тромбов пришли исследователи из Сингапура. Они описали редкий случай образования белых тромбов во время гемодиализа. У пациента был нефротический синдром, который на момент проведения процедуры отсутствовал, также в анамнезе был отмечен повторяющийся (рецидивирующий) тромбоз сосудистого русла, однако врачам не удалось выявить протромботические факторы риска. Белые тромбы возникали вне зависимости от типа аппарата или мембраны. С помощью оптической микроскопии были обнаружены агрегаты тромбоцитов. Решение проблемы заключалось в увеличении дозы гепарина [7].

Стоит отметить, что применение антикоагулянтов может решить вопрос тромбообразования, однако может и отрицательно сказаться на целостности эритроцитов. Группа учёных из Бельгии под руководством W. Воег провела анализ влияния антикоагулянтов на качество крови. В результате исследования было установлено, что у пациентов, получавших гепарин, обнаружен более высокий уровень миелопероксидазы, что может свидетельствовать о провоспалительном эффекте гепарина, в отличие от показателей другой группы, где в качестве антикоагулянта пациентам вводился цитрат натрия. Однако было замечено, что с применением цитрата натрия эритроциты пациентов были более «набухшими», что могло привести к риску развития гемолиза [8]. Гемолиз — это разрушение красных кровяных клеток (эритроцитов), которое может привести к высвобождению гемоглобина в кровь.

Проведя исследование 142 пациентов, находящихся на гемодиализе, турецкие ученые установили, что конструкция диализатора и мембраны приводят к повреждению эритроцитов, благотворно влияющему на развитие гемолиза. Исследователи считают, что необходимо провести дополнительные эксперименты, чтобы выявить более точные закономерности [9].

Учёные из США в ходе исследования выявили рост количества шизоцитов у 86 % обследованных пациентов (43 человека) после процедуры гемодиализа. Шизоциты — это изменённые формы эритроцитов, которые могут иметь аномальную форму или размер. Шизоциты могут образовываться в результате различных факторов, включая механическое воздействие, химические изменения, изменения в кислотно-основном балансе. Исследователи считают повреждение эритроцитов, последующее развитие гемолиза и шизоцитоза неизбежными побочными эффектами гемодиализа [10].

Заключение. Вышеописанные исследования указывают на серьёзные проблемы, которые снижают эффективность процедуры гемодиализа. На сегодняшний день предложено несколько основных методов, призванных исправить сложившуюся ситуацию: создание нового материала мембраны диализатора, модификация существующего, изменение конструкции крышки диализатора, использование антикоагулянтов. Эти решения логичны и целесообразны, однако авторы данной статьи считают, что они недостаточны и необходимо разработать принципиально новый подход к повышению качества процедуры гемодиализа, в частности, оценить перспективы разработки устройства для очистки мембраны диализатора во время самой процедуры.

Список литературы

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Атипичный гемолитико-уремический синдром. URL: <https://www.sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-gemolitiko-uremicheskii-sindrom-utv-minzdravom-rossii/> (дата обращения: 28.08.2023).
2. Nidhi Sukul, Junhui Zhao, Fuller Douglas S., Karaboyas Angelo, Bieber Brian, Sloand James A., et al. Patient-reported advantages and disadvantages of peritoneal dialysis: results from the PDOPPS. *BMC nephrology*. 2019;20(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1304-3>
3. Литвинов А.С., Батюшин М.М., Литвинова Л.И., Поганева В.Н. Проблемы биосовместимости диализной терапии. *Нефрология*. 2013;17(5):27–34.
4. Bowry S.K., Ronco C. Surface topography and surface elemental composition analysis of Helixone®, a new high-flux polysulfone dialysis membrane. *The International Journal of Artificial Organs*. 2001;24(11):757–764. <https://doi.org/10.1177/039139880102401>

5. Geremia I., Pavlenko D., Maksymow K., R uth M., Lemke H.D., Stamatialis D. Ex vivo evaluation of the blood compatibility of mixed matrix haemodialysis membranes. *Acta biomaterialia*. 2020;111:118–128. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.05.016>
6. Muhammad Irfan, An Idris. Overview of PES biocompatible/hemodialysis membranes: PES–blood interactions and modification techniques. *Materials Science and Engineering:C*. 2015;(56):574–592. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.06.035>
7. Kiran P. Sathe, Wee-Song Yeo, Isaac Desheng Liu, Sudha Ekambaram, Mohammed Azar, Hui-Kim Yap, et al. Recurrent white thrombi formation in hemodialysis tubing: a case report. *BMC nephrology*. 2015;16(1):3. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-16-3>
8. Willem Boer, Mathias van Tornout, Maarten Brusseleers, Maarten Strauven, Pieter de Vooght, Margot Vander Laenen, et al. The effects of differing anticoagulant regimes on blood quality after cell salvage in coronary artery bypass grafting (CABG): a pilot study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2023;18(1):116. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02246-w>
9. Yurteri G., Sibel A.D.A. Dialyzers as a cause of Hemolysis. *Abant Tip Dergisi*. 2023;12(2):91–97. <https://doi.org/10.47493/abantmedj.1209807>
10. Abuzar Moradi Tuchay, Smith R.E. Evaluation of Schistocytosis in Patients Treated with Dialysis. *Journal of Hematology & Thrombosis*. 2015;1(1):4. <https://doi.org/10.13188/2380-6842.1000003>

Об авторах:

Юрченко Владимир Александрович, магистрант кафедры приборостроения и биомедицинской инженерии Донского государственного технического университета (344003, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), 79282562934@yandex.ru

Ханукаев Максим Михайлович, кандидат технических наук, доцент кафедры приборостроения и биомедицинской инженерии Донского государственного технического университета (344003, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), puristeril@gmail.com

About the Authors:

Vladimir A. Yurchenko, Master's degree student of the Instrumentation and Biomedical Engineering Department, Don State Technical University (1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344003, RF), 79282562934@yandex.ru

Maksim M. Khanukaev, Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor of the Instrumentation and Biomedical Engineering Department, Don State Technical University (1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344003, RF), puristeril@gmail.com