

DOI: 10.26693/jmbs02.05.030

УДК 54-126:615.45

Казанцева І. О., Беспалова О. Я.

БІОСУМІСНІСТЬ МЕМБРАН В ДІАЛІЗНІЙ ТЕРАПІЇ

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут
ім. Ігоря Сікорського», Факультет біомедичної інженерії, Київ, Україна

kazanceva.ilonka@gmail.com

В роботі проаналізована біологічна сумісність полімерних діалізних мембран та їх вплив на систему гемостазу пацієнта. Для підвищення біосумісності синтетичних гемодіалізних мембран запропоновано наносити альфатокоферол на полімерну мембрану із полісульфона як антиоксидант і, в результаті чого зменшується ризик виникнення ускладнень після гемодіалізу.

Ключові слова: гемодіаліз, мембрани для діалізу, біосумісність.

Вступ. В останнє десятиліття активно обговорюються проблеми підвищеного ризику смертності у пацієнтів, які отримують замісну ниркову терапію програмним гемодіалізом (ПГД). Проблеми біосумісності діалізних мембран і розвиток ускладнень у пацієнтів на ПГД виявилися тісно пов'язані. Основним фактором для розвитку патологічної реакції організму на біоматеріал є запалення [1].

Гемодіаліз (ГД) сам по собі викликає гострі і хронічні ускладнення, що сприяють інτερкурентному захворюванню хворих. У механізмі цих ускладнень можуть мати значення чинники, які залежать від діалізата і діалізної мембрани. При цьому в якості їх основного етіологічного фактора розглядається реакція запалення (біосумісність), що виникає, головним чином, при використанні діалізної мембрани [1, 2].

Згідно з даними Brodbek і співавт., тривалий контакт крові з поверхнею діалізної мембрани (синтетичної і напівсинтетичної) викликає збільшення транскрипції на рівні прозапальних генів. Це призводить до підвищення активності прозапальних факторів: інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини- α , інтерлейкіну-8 [4]. Результатом експресії прозапальних генів є підвищення рівня С-реактивного білка. У ряді досліджень переконливо продемонстровано, що пацієнти з високими значеннями СРБ мають значно вищий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень протягом року [5, 7].

Застосування більш біосумісних мембран може сприяти зниженню захворюваності і смертності хворих, які отримують лікування гемодіалізом. Однак широке впровадження в клінічну практику висо-

копроникних біосумісних мембран (синтетичних і напівсинтетичних) зробило проблему ще більш складною.

Мета роботи. Проаналізувати біологічну сумісність полімерних діалізних мембран та їх вплив на систему гемостазу пацієнта.

Матеріали дослідження. Полімерні гетерогенні мембрани.

Результати дослідження та їх обговорення
При розробці апарата штучної нирки, головне значення надається створенню нової мембрани, яка б селективно виділяла з крові відпрацьовані речовини. Мембрани для гемодіалізу повинні забезпечувати високий кліренс (тобто високий ступінь очищення) і високу проникність, що дозволить знизити тривалість сеансу гемодіалізу і підвищити якість очищення. Важливим параметром гемодіалізних мембран, зважаючи на специфіку їх використання, є біосумісність.

Біосумісність - відсутність патологічної реакції при контакті крові з біоматеріалами екстракорпоруального контуру кровообігу і компонентами діалізного розчину. Ця характеристика є дуже важливою, оскільки висока біосумісність дозволяє уникнути велику кількість побічних ефектів і ускладнень, що виникають в процесі гемодіалізу.

Біосумісні мембрани володіють двома взаємодоповнюючими позитивними ефектами. Один з них полягає в зниженні ступеня запальної реакції організму хворого, другий – в більш високому кліренсі високомолекулярних метаболітів, з накопиченням яких пов'язують виникнення віддалених ускладнень, що виникають у ГД-пацієнтів. Крім того, при ультрафільтрації (гемофільтрації, гемодіафільтрації) із застосуванням високопоточних мембран відзначено більш стабільний стан серцево-судинної системи, як результат конвективного мас-перенесення. З іншого боку, висока проникність діалізних мембран призводить до додаткової втрати життєвоважливих речовин з організму, а контамінанти, забруднюючи діалізат, можуть легко проникати в кров'яне русло, викликаючи цілий ряд негативних ефектів. Серед них активація циркулюючих лімфоцитів з викидом в циркуляцію медіаторів

запалення. Мембрани, що застосовуються в гемодіалізі, можна розділити на два класи: мембрани на основі целюлози та синтетичні мембрани

Целюлозні мембрани викликають активацію комплементу, секвестрація лейкоцитів у легенях, гіпоксемію і гранулоцитопенію приблизно протягом 15 хвилин після першого контакту крові з мембраною. Використання синтетичних мембран із купрофана частіше викликає реакції гіперчутливості. Більш того, у 90% хворих контакт крові з купрофаною мембраною призводить до падіння насичення крові киснем. У більшості хворих ця гіпоксія безсимптомна, але при вже наявних серцево-легеневих розладах (порушення вентиляції / перфузії) така діалізна гіпоксія може привести до подальшого погіршення стану хворого [3].

Важкі алергічні реакції описані при використанні мембрани PAN (поліакрілнітрил) і одночасному прийомі інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ). Це пов'язано з підвищенням рівня брадикініну, який в нормі дезактивує АПФ [6].

Біоматеріали на основі полісульфону в даний час є «золотим стандартом», що забезпечує високу біосумісність гемодіалізних мембран. Проте, навіть максимально біосумісні мембрани можуть призводити до розвитку імунозапальних реакцій на субклінічному рівні. Це, в свою чергу, призводить

до підвищення ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів після гемодіалізу.

Для підвищення біосумісності синтетичних гемодіалізних мембран запропоновано наносити альфатокоферол на полімерну мембрану із полісульфону, як антиоксидант, в результаті чого зменшується ризик виникнення ускладнень після гемодіалізу.

Висновок. Сучасний ринок діалізаторів надає можливість широкого вибору тієї чи іншої мембрани. Виходячи з вимог біосумісності і підвищення ефективності процедури гемодіалізу, необхідно використовувати індивідуальний підхід до вибору мембрани для кожного пацієнта. Нанесення альфатокоферолу на синтетичну гемодіалізну мембрану із полісульфону дозволить підвищити біосумісність матеріалу.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується співробітництво з діалізними центрами України задля масштабної розробки та впровадження синтетичної гемодіалізної мембрани із полісульфону та нанесеним альфатокоферолу. Створення анонімної бази пацієнтів з даними всіх аналізів "до" та "після" декількох гемодіалізних процедур з використанням різних мембран для подальшого швидкого визначення найбільш біосумісних мембран для майбутніх пацієнтів, які потребують діалізну терапію.

References

1. Dougirdas DT, Blake PD, Inge TS. *Dialysis Guide*. 3rd edition. Tver: Triad, 2003.386 p. [Russian].
2. Ghazaryan PA, Babloyan AS, Yeghiazaryan KV. Membrane aspects of terminal pathogenesis of renal insufficiency. *Nephrology*. 2008; 4 (12): 26-31. [Ukrainian].
3. Shtillman MI. *Polymers of medical and biological purpose*. Moscow: ICC Akademkniga, 2006. 400 p. [Russian].
4. Brodbeck K, Neubauer M, Schnitzer S, Dietrich R, Hulko M, Krause B. Realtime PCR as a new in vitro biocompatibility method to measure leukocyte response to surface contact in dialysis filter devices. *Int J Artif Organs*. 2013. 4: 240–50. PMID: 23504810. DOI: 10.5301/ijao.5000206.
5. De Prada L, Lee J, Gillespie A, Benjamin J. Thrombocytopenia associated with one type of polysulfone hemodialysis membrane: a report of 5 cases. *Am J Kidney Dis*. 2013; 1: 131–3. PMID: 23083811. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.07.026.
6. Ficheux A, Gayraud N, Szwarc I, Andress D, Soullier S, Duny Y, Goubert G, Thomas M, Bismuth-Mondolfo J, Daurès JP, Brunet P, Servel MF, Argilés A. The use of SDS-PAGE scanning of spent dialysate to assess uraemic toxin removal by dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 7: 2281-9. PMID: 21148683. PMCID: PMC3124329. DOI: 10.1093/ndt/gfq709.
7. Heidari B. The importance of C-reactive protein and other inflammatory markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Caspian J Intern Med*. 2012; 3: 428–35. PMCID: PMC3861908.

УДК 54-126: 615.45

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ МЕМБРАН В ДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ

Казанцева И. О., Беспалова Е. Я.

Резюме. В работе проанализирована биологическая совместимость полимерных диализных мембран и их влияние на систему гемостаза пациента. Для повышения биосовместимости синтетических гемодиализных мембран предложено наносить альфатокоферол на полимерную мембрану из полисульфону как антиоксидант, в результате чего уменьшается риск возникновения осложнений после гемодиализа.

Ключевые слова: гемодиализ, мембраны для диализа, биосовместимость.

UDC 54-126: 615.45

Membranes Biocompatibility in Dialysis Therapy

Kazantseva I., Bespalova O.

Abstract. The purpose of the study was to analyze the biocompatibility of polymer dialysis membranes and their effect on the patient's hemostasis system. Alfatocopherol application to a polymeric membrane of polysulfone was suggested with the aim to increase the biocompatibility of synthetic hemodialysis membranes. It is also an antioxidant so, as a result, reduces the risk of complications after hemodialysis.

Materials and methods. Polymeric heterogeneous membranes.

Results and discussion. When developing an artificial kidney apparatus, the main value was given to the creation of a new membrane that selectively extracts from the blood exhaust substances. Membranes for hemodialysis should provide high clearance (high degree of purification) and high permeability; this will reduce the duration of the hemodialysis session and improve the quality of cleaning. Biocompatibility was also very important parameter for hemodialysis membranes. Biocompatibility can be define as an absence of pathological reaction when blood contact with biomaterials of the extracorporeal circulatory circuit and components of dialysis solution. This characteristic is very important, since high biocompatibility avoids a large number of side effects and complications that occur during hemodialysis.

Cellulose membranes cause complement activation, sequestering white blood cells, gipoxemia and granulocytopenia for about 15 minutes after the first blood contact with the membrane. The use of synthetic membranes from kuprofan more often causes hypersensitivity reactions. Moreover, in 90% of patients, blood contact with the kuprofan membrane leads to a drop in blood oxygen saturation. In most patients this hypoxia is asymptomatic, but with already existing cardio-pulmonary disorders (violation of ventilation / perfusion) such dialysis hypoxia can lead to further deterioration of the patient's condition.

Severe allergic reactions are described with the use of the PAN membrane (polyacrylonitrile) and concomitant administration of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. This is due to an increase in the level of bradykinin, which normally deactivates ACE.

Conclusion. The modern market of dialyzers provides the possibility of a wide choice of membrane. Based on the requirements of biocompatibility and increasing the hemodialysis procedure effectiveness, an individual approach to membrane selection for each patient should be used. The application of alfatocopherol on a synthetic hemodialysis membrane from polysulfide will increase the biocompatibility of the material.

Keywords: hemodialysis, dialysis membranes, biocompatibility.

Стаття надійшла 24.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування