

М.А. Хачатурян,
к.х.н., доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Ю.А. Ершов,
д.х.н., профессор кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

M.A. Khachaturyan,
PhD, associate prof. of the chair of analytical, physical and colloid chemistry of the I.M. Sechenov First MSMU

Yu.A. Ershov,
Doctor of chemistry, prof. of the chair of analytical, physical and colloid chemistry of the I.M. Sechenov First MSMU

ЭФФЕКТИВНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ МЕТОДОМ ПЕННОГО БАРБОТАЖА

THE EFFECTIVE DETOXIFICATION OF BLOOD PLASMA BY FOAM BUBBLING

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Марина Ашотовна Хачатурян, доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии
Адрес: 105043, г. Москва, ул. 5-я Парковая, д. 21
Телефон: 8 (495) 656–25–45
E-mail: toxchemi@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 03.04.2014
Статья принята к печати: 21.05.2014

CONTACT INFORMATION:

Marina Ashotovna Khachaturyan, associate prof. of the chair of analytical, physical and colloid chemistry
Address: 21, 5-th Parkovaya str., Moscow, 105043
Tel.: 8 (495) 656–25–45
E-mail: toxchemi@mail.ru
The article received: 03.04.2014
The article approved for publication: 21.05.2014

Аннотация. Рассмотрена применимость метода пенного барботажа воздуха для детоксикации биологической плазмы и ее смесей с плазмозаменителями от тетрахлорида углерода. Изучено влияние скорости барботажа воздуха, времени пенообразования и концентрации пенообразователя на основные характеристики исследуемых систем и степень их детоксикации в пенном режиме. Показано, что эффективность детоксикации во многом определяется характеристиками получаемых пен, такими как пенообразующая способность, кратность, дисперсность, устойчивость пенного каркаса, синергизм.

Annotation. A blood plasma detoxification efficiency by a barbotage method (gas bubbling through a liquid medium) is investigated. It is established that the efficiency of removal of carbon tetrachloride out of the plasma and its mixtures with plasma substitutes is determined by the speed of gas bubbling and foam characteristics such as fluid-time foam formation and concentration of foaming agent.

Ключевые слова. Барботаж, детоксикация, пенообразование, токсикант.

Keywords. Sparging, detoxification, lathering, toxicant.

ВВЕДЕНИЕ

Пенный барботаж воздуха или искусственной газовой смеси, содержащей кислород, является эффективным массообменным процессом, который используют для экстракорпоральной оксигенации плазмы крови. При сильных интоксикациях, шоковых состояниях и т. п. в клинической практике проводят частичную замену плазмы крови плазмозамещающими растворами или вводят эти растворы дополнительно. В таком случае пенообразование проводят в системе, представляющей собой смесь плазмы с плазмозамещающим раствором. Представляло интерес использовать данный массообменный процесс для удаления хлорированных углеводородов из биологических сред. Важность проблемы детоксикации биологических жидкостей вызвана тем, что этот класс соединений (1, 2-дихлорэтан, хлороформ, углерод тетрахлорид) характеризуется высокой токсичностью при сравнительной доступности населению [1–3].

Исследование возможности выведения токсических углеводородов из биологических растворов непосредственно связано с изучением условий формирования белковых пен, их физико-химических и коллоидно-химических свойств [4].

Цель данной работы — рассмотрение взаимосвязи условий пенообразования, таких как скорость барботажа воздуха, время пенообразования и концентрация пенообразователя, с результатами детоксикации в пенном режиме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Значительное влияние на пенные свойства плазмы оказывает разбавление ее плазмозамещающими растворами, которыми предварительно заполняются аппараты для экстракорпоральной обработки крови.

В качестве объектов исследования использовали плазму нативную и ее смеси с широко применяемыми плазмозаменителями: изотоническим раствором хлорида натрия; 6% масс. раствором частично гидролизованного декстрана (полиглюкин); 6% масс. раствором поливинилпирролидона (гемодез).

Плазма крови-биологическая среда, в состав которой входят белки разной структуры и молекулярной массы, липопротеиды, липиды, ферменты, гормоны, витамины, углеводы, минеральные соли и т. д. Поверхностно-активные свойства этих соединений, высокая концентрация белковой компоненты (до 8% масс.) определяют возможность пенообразования растворов на основе плазмы нативной. Физико-химические характеристики плазмы зависят от индивидуальных особенностей донора, времени и способа отбора крови.

Полиглюкин-6% масс. ратвор частично гидролизованного декстрана ($C_6H_{10}O_5$)_n, молекулярная масса $60 \pm 10 \cdot 10^3$, содержащий 0,85% масс. хлорида натрия, достаточно инертен в физиологическом отношении, гидрофилен.

Гемодез-6% масс.раствор поливинилпирролидона (C_6H_9NO)_n, содержащий комплекс солей в физиологических концентрациях, молекулярная масса 12600 ± 2700 , обладает ярко выраженной склонностью к комплексообразованию, высокой гидрофильностью, отсутствием токсичности.

Способностью к пенообразованию данные плазмозаменители не обладают. Их использование основано на зависящем от молекулярной массы и молекулярно-массового распределения осмотическом давлении и образовании комплексов с токсинами.

Физико-химические характеристики исследуемых образцов плазмы нативной и растворов плазмозаменителей представлены в табл. 1.

Таблица 1

Физико-химические характеристики исходных компонентов смесей плазма — плазмозаменитель

Свойство	Раствор		
	Плазма	Полиглюкин	Гемодез
η , мПа·с, 200С	1,4—1,6	3,4—3,5	1,7
$D\lambda$, $\lambda=366$ нм	1,4—1,9	0,01—0,02	0,17—0,18
pH	7,4—7,9	4,5—6,5	5,2—7
ρ , кг/м ³ , 200С	1,041	1,025	1,044
σ , мН/м, 200С	40,8—41,4	41,6	42,4
κ , См·м-1	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$9,35 \cdot 10^{-5}$	$9,95 \cdot 10^{-5}$

Из хлорированных углеводов был выбран углеродтетрахлорид CCl_4 ("хч"), токсическая концентрация которого составляет 0,02—0,05 мг/мл плазмы.

Пену получали барботажом воздуха через пористый стеклянный фильтр типа ФКП ($d=2,2 \cdot 10^{-2}$ м, $d_{пор}=2 \cdot 10^{-4}$ м) в мерный цилиндр до фиксированной высоты H (0,28 м). Уровень пены определяли по шкале мерного цилиндра. Объем пены составлял 550 см³. Исходный объем раствора — 15 см³, скорость подачи воздуха изменяли в интервале от $4,7 \cdot 10^{-4}$ до $2,3 \cdot 10^{-3}$ м³/с·м².

Схема прибора приведена на рис. 1.

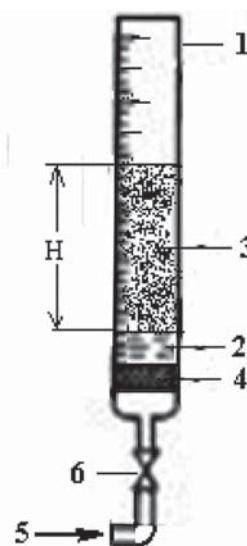


Рис. 1. Схема прибора для получения пены методом барботирования

(1 — мерный цилиндр, 2 — раствор плазмы, 3 — пена, 4 — пористый фильтр, 5 — поток газа, 6 — регулятор потока газа, Н — высота столба пены)

С помощью данного прибора изучали физико-химические свойства пен в статическом и динамическом режимах при изменении состава раствора, а также кинетику подъема и разрушения пены.

Характеристиками пенных свойств системы служили: время образования столба пены заданной высоты (T_H), время разрушения 0,02 м пенного столба ($T_{0,071 H}$), начальная кратность пены ($K_{нач}$), определяемая весовым методом /5/, дисперсность пены, оцененная методом микрофотографирования тонких слоев /6/ и характеризующаяся средним диаметром пузырька (d_{cp}) и средней удельной поверхностью раздела раствор — воздух ($S_{уд}$).

Концентрацию углеродтетрахлорида CCl_4 в плазме определяли фотометрически по методике Фудживары, модифицированной для работы с биологическими средами. Данная методика, основанная на взаимодействии хлорированного углеводорода с пиридином и гидроксидом калия или натрия в присутствии кетона, позволяет определять концентрацию CCl_4 в плазме в интервале от $5 \cdot 10^{-3}$ до $5 \cdot 10^{-1}$ мг/мл плазмы со средней относительной погрешностью не более 10%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Устойчивость столба пены определяется скоростью истечения жидкости из пены. Истечение жидкости из пены на основе нативной плазмы можно описать уравнением, предложенным для модели с системой цилиндрических капилляров [7] вида

$$V_{\tau} = V_0 \frac{\tau}{V_0 / \omega_0 + \tau}, \quad (1)$$

где V_{τ} — объем жидкости, вытекший из пены к моменту времени τ , V_0 — начальный объем жидкости в пене, ω_0 — начальная объемная скорость вытекания.

Значения этих параметров отнесены к площади поперечного столба пены. Величины V_0 и ω_0 определяли, используя линеализированную форму данного уравнения. Время вытекания половины объема жидкости в пене $\tau_{1/2} = V_0 / \omega_0$

характеризовало скорость синерезиса пен.

Скорость пенной детоксикации нативной плазмы пропорциональна скорости перехода токсиканта из плазмы в газ.

Общее уравнение массопереноса в пенах

$$u = dm/dt = K_m \cdot S \cdot \Delta c, \quad (2)$$

где $u = dm/dt$ — скорость переноса массы вещества m из жидкости в газ,

S — площадь поверхности соприкосновения жидкой и газовой фазы,

Δc — разность концентраций вещества в жидкой и газовой фазах,

K_m — коэффициент массопереноса.

Площадь поверхности S соприкосновения жидкой и газовой фаз определяется соотношением

$$S = K_s \cdot V^{1.5}, \quad (3)$$

где V — объем пены, K_s — коэффициент пропорциональности, определяемый характеристиками пены.

Степень детоксикации N (уменьшение токсичности биологического раствора) оценивали, как отношение концентрации токсического вещества в растворе, отводимом из устройства после разрушения пены ($C_{\text{кон}}$), к концентрации его в исходном биологическом растворе ($C_{\text{нач}}$).

В табл. 2 представлены основные характеристики пен смесей плазма — раствор натрия хлорида различных объемных соотношений. Объемную долю NaCl изменяли в интервале от 0 до 25% об., скорость барботажа воздуха составляла $4,7 \cdot 10^{-4} \text{ м}^3/\text{с} \cdot \text{м}^2$.

Там же приведены результаты по детоксикации биологических растворов.

Как видно из табл. 2, частичная замена плазмы изотоническим раствором NaCl приводит к значительному снижению концентрации токсического вещества ($N = 2,5 \cdot 10^{-2}$). Этому способствует рост пенообразующей способности смесей, понижение устойчивости пенного каркаса и оводненности пен

Таблица 2

Характеристики вспененных смесей плазма — раствор NaCl различных объемных соотношений

Плазма % об.	100	95	90	85	80	75
$T_H, \text{с}$	260	256	250	245	241	234
$K_{\text{нач}}$	55	56	56	56	56	56
$T_{0,071 \text{ Н}}, \text{мин}$	29	-	20	-	12	12
$\omega \cdot 10^5, \text{м/с}$	3,12	3,15	3,2	3,15	3,25	3,22
$V_0 \cdot 10^3, \text{м}^3$	4,35	4,15	4,01	3,81	3,72	3,56
$\tau_{1/2}, \text{с}$	139	134	129	125	121	118
$D_{\lambda}, \lambda=366 \text{ нм}$	1,35	1,28	1,25	1,2	1,15	1,08
$\eta, \text{мПа} \cdot \text{с}$	1,4	1,4	1,36	1,35	1,32	1,3
$d_{\text{ср}} \cdot 10^3, \text{м}$	1,16	-	-	-	1,58	1,62
$S_{\text{пл}} \cdot 10^{-3}, \text{м}^2$	279	-	-	-	209	204
$C_{\text{нач}}, \text{мг/мл}$	0,32	0,3	-	0,27	-	0,24
$C_{\text{кон}}, \text{мг/мл}$	$1,52 \cdot 10^{-2}$	$1,36 \cdot 10^{-2}$	-	$8,5 \cdot 10^{-3}$	-	$6,0 \cdot 10^{-3}$
$N \cdot 10^2$	4,75	4,53		3,1		2,5

Примечание. Скорость барботажа воздуха — $4,7 \cdot 10^{-4} \text{ м}^3/\text{с} \cdot \text{м}^2$

V_0 , рост начальной скорости синерезиса ω_0 , заметное уменьшение времени вытекания у $\tau_{1/2}$. Такое поведение пен — следствие понижения концентрации ПАВ (пенообразователя), понижения дисперсности и удельной поверхности пен. Объемная вязкость η и оптическая плотность D изучаемых смесей изменяются линейно при разбавлении.

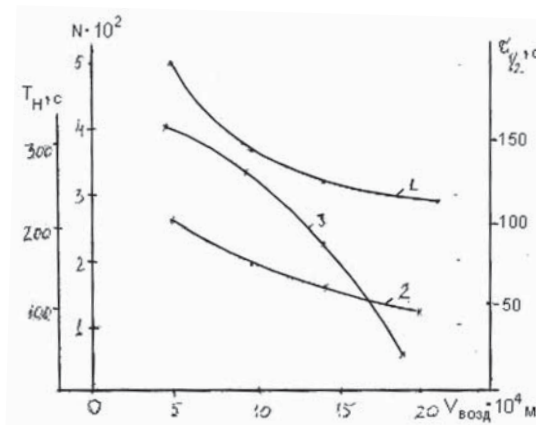


Рис. 2. Влияние скорости барботажа воздуха ($V_{\text{возд}}$) на степень детоксикации (N) плазмы и ее пенные характеристики ($T_H, \tau_{1/2}$)

1- $N = N(V_{\text{возд}})$, 2- $T_H = T_H(V_{\text{возд}})$, 3- $\tau_{1/2} = \tau_{1/2}(V_{\text{возд}})$

На рис. 2 приведены результаты изучения влияния скорости барботажа воздуха на степень детоксикации плазмы N (кр. 1).

Как видно из рис. 2, снижение токсичности при минимальной скорости барботажа воздуха, равной

Таблица 3

Основные характеристики вспененных смесей плазма — высокомолекулярный плазмозаменитель

T_H, c	$K_{нач.}$	$d_{cp} \cdot 10^3, м$	$S_{ул.} \cdot 10^{-3}, м^{-1}$	$\omega_0 \cdot 10^5 м/с$	$V_0 \cdot 10^3, м^3$	$\tau_{1/2}, c$	$C_{нач} мг/мл$	$C_{кон} \cdot 10^3 мг/мл$	$N \cdot 10^2$	Состав
262	56	1,54	214	2,26	4,35	192	0,22	8,5	3,86	I
220	66	1,24	314	2,5	4,01	160	0,20	8,0	4	II
260	55	1,16	279	3,12	4,35	139	0,32	15,2	4,75	III

Примечание. Скорость барботажа воздуха — $4,7 \cdot 10^{-4} м^3/с \cdot м^2$

$4,7 \cdot 10^{-4} м^3/с \cdot м^2$, весьма значительно ($N=5 \cdot 10^{-2}$). Повышение скорости барботажа воздуха до $1,9 - 2,3 \cdot 10^{-3} м^3/с \cdot м^2$ уменьшает токсичность плазмы до $2,9 \cdot 10^{-2}$. Поскольку в результате образования пенного столба хлорированные углеводороды переходят в газовую фазу пены, из которой выводятся при разрушении пенного каркаса, изменение пенных характеристик в значительной мере определяет эффективность удаления токсических летучих углеводородов.

Ранее [4] было показано, что повышение скорости барботажа воздуха приводит к росту пенообразующей способности плазмы (рис. 2, кр. 2) и кратности ее пен.

Пены становятся грубодисперсными: средний диаметр пузырька возрастает от $1,16$ до $1,62 \cdot 10^{-3} м$. Как следствие этого, ускоряется синерезис пен (рис. 2, кр. 3), устойчивость пенного каркаса при высоких скоростях барботажа воздуха достигает минимальных значений.

Однако высокие скорости барботажа воздуха ($1,9 - 2,3 \cdot 10^{-3} м^3/с \cdot м^2$, создавая полидисперсные пены, не обеспечивают надежной воспроизводимости результатов детоксикации и стабильности пенных характеристик плазмы.

Поэтому практически более оправдано использование низких скоростей барботажа. При скорости барботажа $9,5 \cdot 10^{-4} м^3/с \cdot м^2$ и начальной концентрации токсиканта $0,32 мг/мл$ была проведена оценка влияния времени пенообразования на сте-

пень детоксикации плазмы от углеродтетрахлорида (рис. 3, кр. 1).

Как следует из рис. 3, степень детоксикации достигает своего минимального значения ($N = 2,4 \cdot 10^{-2}$) после пятнадцати минут непрерывного вспенивания. Дальнейшее увеличение продолжительности барботажа не снижало концентрации токсиканта в плазме ($C_{кон} = 7,45 \cdot 10^{-3} мг/мл$ плазмы). Относительное содержание токсиканта в газовой фазе ($1 - N$) в зависимости от времени вспенивания представлено на рис. 3, кр. 2. При заданной скорости барботажа оптимальное время вспенивания составляло 15 мин.

В табл. 3 приведены результаты детоксикационной обработки методом пенного барботажа смесей плазма-высокомолекулярный плазмозаменитель. Состав смесей: 75% объемн. плазмы — 25% объемн. полиглюкина (I), 75% объемн. плазмы — 25% объемн. гемодеза (II). Основные характеристики пен исследуемых смесей и исходной биологической плазмы (III) даны в табл. 3.

Ранее при изучении концентрационных зависимостей свойств пен, полученных из смесей плазма-плазмозаменитель [8], было установлено, что частичная замена плазмы полиглюкином или гемодезом обеспечивает получение более грубодисперсных пен с пониженной устойчивостью пенного каркаса.

Из данных табл. 3 следует, что степень токсичности биологических жидкостей, содержащих летучие углеводороды, понижается с ростом пенообразующей способности, с ростом кратности пены и с понижением дисперсности. Эти свойства определяют устойчивость пенного каркаса и связаны с разбавлением плазмы высокомолекулярными плазмозаменителями неионной природы.

ВЫВОДЫ

Установлено, что эффективность удаления углеродтетрахлорида из биологической плазмы и ее смесей с плазмозаменителями различной природы методом барботажа воздуха определяется характеристиками получаемых пен и является функцией скорости барботажа воздуха через биологическую жидкость, времени пенообразования, а также концентрации пенообразователя.

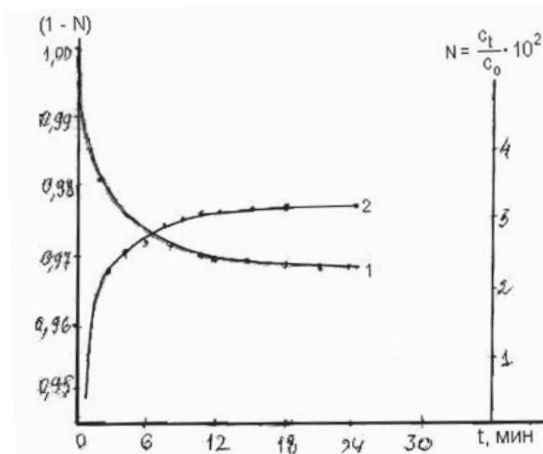


Рис. 3. Влияние времени пенообразования (τ): кр. 1 — на степень детоксикации плазмы (N), кр. 2 — на относительное содержание токсиканта в газовой фазе ($1-N$)

Список литературы

1. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. *М. Медицина*. 1978. 176 с.
[Lopukhin Yu.M., Molodenkov M.N. Hemosorbction. *M. Medicina*. 1978. 176 p.]
2. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. *М*. 1999. 260 с.
[Luzhnikov E.A. Clinical toxicology. *M*. 1999. 260 p.]
3. Seyffart G. Poison index: The Tretment of Acute Intoxication. *Berlin; Dusseldorf; Leipzig; Riga; Scottsdate (USA); Wien; Zagreb; Pabst*, 1997. 110–117 p.
4. Хачатурян М.А., Захарченко В.Н. Коллоидн. ж. 1988; 50 (6): 1212.
[Khachaturyan M.A., Zakharchenko V.N. Kolloidn. zh. 1988; 50 (6): 1212.]
5. Тихомиров В.К. Пены. Теория и практика их получения и разрушения. *М. Химия*. 1983. 96 с.
[Tikhomirov V.K. Foam. Theory and practice of their production and destruction. *M. Khimiya*. 1983. 96 p.]
6. Augsburger L.L., Shangrau R.F. J. of Pharmaceutical Sciences. 1968; 57 (4): 624.
7. Кругляков П.М., Таубе П.Р. Успехи коллоидной химии. *М. Наука*. 1973. 304 с.
[Kruglyakov P.M., Taube P.R. Advances of colloid chemistry. *M. Nauka*. 1973. 304 p.]
8. Захарченко В.Н., Хачатурян М.А. Коллоидн. ж. 1989; 51 (5): 998.
[Zakharchenko V.N., Khachaturyan M.A. Kolloidn. zh. 1989; 51 (5): 998.]