



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014143577/05, 29.10.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.10.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 29.10.2014

(43) Дата публикации заявки: 20.05.2016 Бюл. № 14

(45) Опубликовано: 10.06.2016 Бюл. № 16

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2509564 C1, 20.03.2014.

СТЕПАНОВ А.А., Электрохимическая полимеризация пиррола на поверхности углеродных материалов для создания гемосорбентов, автореф. на соиск. уч.с теп. канд. хим. наук, Москва, 2011. **ХАБУТИЯ М.Ш.** и др. Адсорбция свободного гемоглобина электрохимически модифицированными углями, Макрогетероциклы, 2012, 5(4-5), 321-326. RU 2490738 C2, 20.08.2013.

Адрес для переписки:

105005, Москва, 2-я Бауманская ул., 5, стр. 1,
МГТУ им. Н.Э. Баумана, ЦЗИС (для НОЦ
НМКН)

(72) Автор(ы):

Нелюб Владимир Александрович (RU),
Буянов Иван Андреевич (RU),
Бородулин Алексей Сергеевич (RU),
Чуднов Илья Владимирович (RU),
Гольдин Марк Михайлович (RU),
Евсеев Анатолий Константинович (RU),
Кириллова Наталья Сергеевна (RU),
Горончаровская Ирина Викторовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
"Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана" (МГТУ им. Н.Э. Баумана) (RU)

C 2
1 8 1
C 1
2 5 8 5 7 8 1

(54) ГЕМО-ПЛАЗМО-СОРБЕНТ, СПОСОБЫ ЕГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ (ВАРИАНТЫ) И ПРИМЕНЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к сорбентам на основе гранулированных активированных углей, модифицированных полипирролом, используемых в медицине. Предложено два электрохимических варианта способа изготовления сорбента. Согласно первому варианту способ осуществляют в водном электролите с додецилсульфат ионами. Согласно второму варианту способ проводят с неводным растворителем в электролите с хлорид ионами. Полученный сорбент содержит полипиррол, допированный хлорид ионом, который покрывает около 5,0% поверхности гранул угля. Для электрохимически управляемой

гемо- или плазмосорбции внешнюю потенциостатическую поляризацию сорбента во время проведения сорбции проводят в диапазоне от -0,2 В до +0,2 В относительно хлорсеребряного электрода сравнения. Скорость прокачивания крови или плазмы крови соответствует скорости естественного кровотока человека, равной около 150 мл/мин. Изобретение обеспечивает возможность удаления из крови или плазмы крови токсичных веществ с различной молекулярной массой и позволяет регулировать процесс удаления этих веществ. 4 н.п. ф-лы, 1 ил., 3 табл.

R U
2 5 8 5 7 8 1

C 2



(51) Int. Cl.
B01J 20/30 (2006.01)
B01J 20/20 (2006.01)
B01J 20/26 (2006.01)
A61M 1/34 (2006.01)

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2014143577/05, 29.10.2014

(24) Effective date for property rights:
29.10.2014

Priority:

(22) Date of filing: 29.10.2014

(43) Application published: 20.05.2016 Bull. № 14

(45) Date of publication: 10.06.2016 Bull. № 16

Mail address:

105005, Moskva, 2-ja Baumanskaja ul., 5, str. 1,
MGTU im. N.E. Baumana, TSZIS (dlja NOTS
NMKN)

(72) Inventor(s):

Nelyub Vladimir Aleksandrovich (RU),
Buyanov Ivan Andreevich (RU),
Borodulin Aleksej Sergeevich (RU),
CHudnov Ilya Vladimirovich (RU),
Goldin Mark Mikhajlovich (RU),
Evseev Anatolij Konstantinovich (RU),
Kirillova Natalya Sergeevna (RU),
Goroncharovskaya Irina Viktorovna (RU)

(73) Proprietor(s):

federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
professionalnogo obrazovaniya "Moskovskij
gosudarstvennyj tekhnicheskij universitet imeni
N.E. Baumana" (MGTU im. N.E. Baumana)
(RU)

(54) HEMO-PLAZMO-SORBENT, METHODS FOR PRODUCTION (VERSIONS) AND USE THEREOF

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to sorbents based on granulated activated carbon, modified polypyrrole used in medicine. Disclosed are two electrochemical versions of sorbent producing method. According to first version, method is carried out in aqueous electrolyte with dodecyl sulphate ions. According to second version, method is carried out with non-aqueous solvent with chloride ions. Obtained sorbent contains polypyrrole doped with chloride ion, which covers approximately 5.0 % of carbon granules surface. For electrochemically controlled hemo- or plasma sorption

outer potentiostatic polarization of sorbent during sorption is carried out in range from -0.2 V to +0.2 V relative to silver chloride reference electrode. Speed of pumping blood or blood plasma corresponds to natural human blood flow rate equal to approximately 150 ml/min.

EFFECT: invention provides possibility of removal from blood or blood plasma of toxic substances with different molecular weight and allows controlling process of removal of these substances.

4 cl, 1 dwg, 3 tbl

R U
2 5 8 5 7 8 1
C 2

R U
2 5 8 5 7 8 1
C 2

Область техники

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для изготовления и применения гемо- плазмо- сорбентов на основе гранулированных активированных углей путем их модификации полипирролом.

5 Уровень техники

В наиболее близком аналоге по патенту РФ №2509564 «Плазмосорбент селективный по отношению к свободному гемоглобину и способ его получения» (МПК A61K 33/44, A61M 1/38, B01J 20/02, G01N 33/49, опубл. 20.03.2014) описаны плазмосорбент, способ его изготовления и применения на основе гранулированных активированных углей

10 путем их модификации полипирролом и ионами двухвалентной меди для удаления свободного гемоглобина из биологических жидкостей (плазмы) человека.

Прототипный способ изготовления плазмосорбента заключается в том, что исходный гранулированный активированный уголь обеспыливают, помещают в электролизер, содержащий электролит из водного раствора хлорида натрия в концентрации 3,42 моль/л, пиррол в концентрации от 0,14 до 0,89 моль/л и сульфат меди (допант) с концентрацией 0,10 моль/л, и поляризуют анодно с помощью синтеза полипиррола, допированного ионом допанта. Электрополимеризацию пиррола производят в потенциостатическом режиме при постоянном потенциале 0,8 В относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения на поверхности предварительно обеспыленного исходного

20 гранулированного активированного угля. После осаждения полипиррола совместно с ионами меди в количестве, соответствующем покрытию от 1,0 до 3,0% поверхности угля, модифицированный гранулированный активированный уголь промывают физраствором хлорида натрия с концентрацией 0,15 моль/л, в результате получают плазмосорбент.

25 Способ применения плазмосорбента заключается в том, что полученный плазмосорбент помещают в цилиндрическую колонку, через которую перистальтическим насосом прокачивают плазму крови, содержащую свободный гемоглобин, со скоростью 100 мл/мин. Изобретение обеспечивает удаление свободного гемоглобина посредством сорбции плазмы крови человека за счет создания селективного плазмосорбента.

30 Ограничениями прототипа можно признать следующие моменты:

- узкий спектр возможностей применения селективного плазмосорбента только для сорбции плазмы крови из-за его агрессивности для самой крови в связи с присутствием в сорбенте ионов меди, что необходимо для удаления свободного гемоглобина из плазмы крови, но не для адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из крови

35 и плазмы крови;

- узкий спектр возможностей изготовления селективного плазмосорбента - описан только один вариант способа изготовления;

- помимо этого указанный в примерах прототипа исходный активированный уголь марки СКТ-6А в настоящее время не производится.

40 Раскрытие изобретения

Техническим результатом предлагаемого изобретения является расширение функциональных возможностей вариантов получения и применения сорбента для адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из крови, плазмы крови.

Предлагаемый сорбент предназначен для использования в медицине для проведения 45 экстракорпоральной детоксикации организма путем адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из крови, плазмы крови. Помимо этого сорбент изготовлен из дешевого гранулированного активированного угля, производимого или предлагаемого к производству в отечественной промышленности в промышленных объемах.

Для достижения технического результата предлагаются 2 независимых варианта изготовления предлагаемого сорбента с заменой ионов меди из прототипа на другие ионы:

- 5 вариант 1: с водным растворителем в электролите с додецилсульфат ионами (DS^-);
вариант 2: с неводный растворителем в электролите с хлорид ионами.

По варианту 1 способ изготовления гемо- плазмо- сорбента заключается в том, что исходный гранулированный активированный уголь обеспыливают, помещают в электролизер, содержащий электролит из водного раствора хлорида натрия $NaCl$, пиррола и допанта, и поляризуют анодно с помощью синтеза полипиррола,
10 дополненного ионом допанта. Электрополимеризацию пиррола производят в потенциостатическом режиме при постоянном потенциале 0,8 В относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения на поверхности предварительно обеспыленного исходного гранулированного активированного угля. После
15 электрополимеризации и осаждения полипиррола модифицированный гранулированный активированный уголь промывают физраствором хлорида натрия с концентрацией 0,15 моль/л, в результате получают сорбент. При этом в электролите концентрации водного раствора хлорида натрия 0,15 моль/л и пиррола 0,10 моль/л дополнительно содержится додецилсульфат натрия (sodium dodecyl sulfate (SDS)) концентрацией 25
20 ммоль/л. А полипиррол, дополненный додецилсульфат ионом (DS^-), покрывает около 5,0% поверхности гранул полученного сорбента.

По варианту 2 способ изготовления гемо- плазмо- сорбента заключается в том, что исходный гранулированный активированный уголь обеспыливают, помещают в электролизер, содержащий электролит из раствора вещества с хлоридом допанта и пиррола, и поляризуют анодно с помощью синтеза полипиррола, дополненного ионом допанта. Электрополимеризацию пиррола производят в потенциостатическом режиме при постоянном потенциале относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения на поверхности предварительно обеспыленного исходного гранулированного активированного угля. После электрополимеризации и осаждения полипиррола
30 модифицированный гранулированный активированный уголь промывают в том числе физраствором хлорида натрия с концентрацией 0,15 моль/л, в результате получают сорбент. При этом в электролите из неводного раствора ацетонитрила для синтеза полипиррола, дополненного хлорид ионом, используют состав: 0,10 моль/л хлорида тетраэтиламмония Et_4NCl и 0,10 моль/л пиррол. Электрополимеризацию пиррола
35 проводят при потенциале 1,3 В относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения. После проведения электрополимеризации пиррола и осаждения полипиррола модифицированные образцы промывают ацетонитрилом, затем высушивают и окончательно промывают физиологическим раствором. Полипиррол, дополненный хлорид ионом, покрывает около 5,0% поверхности гранул полученного сорбента.

40 Далее следует способ применения гемо- плазмо- сорбента для адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из крови, плазмы крови, заключающийся в том, что сорбент, состоящий из гранулированного активированного угля, покрытого полипирролом согласно любому из двух независимых вариантов изготовления, помещают в цилиндрическую колонку, через которую перистальтическим насосом
45 прокачивают кровь или плазму крови. При этом для электрохимически управляемой гемо- или плазмосорбции колонка снабжена токоподводами и вспомогательным электродом для внешней поляризации. Внешнюю потенциостатическую поляризацию сорбента во время проведения сорбции проводят в диапазоне от -0,2 В до +0,2 В

относительно хлорсеребряного электрода сравнения, при этом скорость прокачивания крови, плазмы крови соответствует скорости естественного кровотока человека, то есть около 150 мл/мин.

Сам гемо- плазмо- сорбент для адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из крови, плазмы крови состоит из модифицированного гранулированного активированного угля, при этом часть поверхности угля, а именно около 5,0%, покрыта допированным полипирролом в соответствии с любым из двух независимых вариантов изготовления сорбента. Причем сам исходный гранулированный активированный уголь взят из промышленных углей, производимых в отечественной промышленности в промышленных объемах, преимущественно марки АР-1.

Предлагаемый гемо- плазмо- сорбент обладает повышенной адсорбционной активностью по отношению к токсичным веществам по сравнению с существующими сорбентами. Изобретение обеспечивает удаление из крови, а также из плазмы крови, токсичных веществ различной молекулярной массы. Применение электропроводных материалов в составе сорбента позволяет регулировать процесс удаления токсичных веществ. Сорбент практически не повреждает форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты).

На фиг. 1 представлена принципиальная технологическая схема опытной экспериментальной установки, используемой как для получения, так и для предклинических испытаний применения предлагаемого гемо- плазмо- сорбента.

Осуществление изобретения

Позициями в блок-схеме экспериментальной установки обозначены: 1 - колонка для получения угля (электролизер) (условно нарисовано, как располагается плотно уложенный гранулированный уголь внутри колонки); 2 - насос перистальтический; 3 - потенциостат; 4 - компьютер; 5 - емкость с электролитом; 6 - магистрали для подвода- отвода электролита.

Схема является трехэлектродной: основным электродом служит масса самих плотно уложенных гранул исходного угля (чтобы обеспечить равномерность электрополяризации всего объема активированного угля при изготовлении сорбента, его гранулы необходимо сжимать между собой, обеспечивая их плотный контакт), вспомогательным электродом - штырь из этой массы и колонки (в качестве материала вспомогательного электрода используют либо термически расширенный графит (ТРГ), либо любой другой углеродный материал с развитой поверхностью и инертный по отношению к электролиту); а третий электрод - для контроля процесса электрополимеризации и осаждения - хлорсеребряный электрод сравнения. В таком случае измеряется напряжение между рабочим электродом и электродом сравнения, которое называют потенциалом рабочего электрода. Наличие потенциостата 3, связанного с управляющим и регистрирующим компьютером 4, и электрода сравнения позволяет проводить процесс электрополимеризации в потенциостатическом режиме. В качестве электрода сравнения можно использовать любой коммерческий электрод сравнения, например насыщенный хлорсеребряный электрод (х.с.э.). Примечание: в дальнейшем в масштабах промышленного (а не опытного) производства предлагаемого сорбента вместо такой схемы с колонкой с электродом сравнения будет вероятно использована большая гальваническая ванна без электрода сравнения.

Раствор электролита из емкости 5 при помощи насоса 2 через магистраль 6 подается в электролизер 1. Объем электролизера 1 заполнен плотно уложенными и сжатыми гранулами активированного угля. К гранулам угля подведены токоподводы, через которые на уголь подается заданный потенциал от источника питания (потенциостата

3). Раствор из электролизера 1 через другую магистраль 6 поступает обратно в емкость 5 с электролитом.

Электрохимическая полимеризация пиррола в полипиррол осуществляется в растворе, содержащем мономер пиррола, водный или неводный растворитель и электролит (источник аниона-допанта). Осаждение полипиррола происходит на положительно заряженном электроде (аноде) при прохождении через раствор электрического тока. Продуктом реакции электрохимической полимеризации является электропроводная пленка на поверхности электрода с высокой проводимостью, высокой адгезивной активностью к поверхности, выход по току близок к 100%, что позволяет получить полимер нужной массы и толщины.

Пример получения и применения гемо- плазмо- сорбента

Электрополимеризация пиррола начинается:

- из водных растворителей при потенциале (относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения) больше 0,35 В. В варианте 1 способа 15 изготовления использован потенциал 0,8 В, оптимальный в сочетании с параметрами концентраций в электролите водного раствора хлорида натрия 0,15 моль/л и пиррола 0,10 моль/л с дополнительным содержанием додецилсульфат натрия концентрацией 25 ммоль/л, для примерно 5%-ного покрытия площади гранул активированного угля полипирролом, допированным додецилсульфат ионом;

20 - из неводных растворителей - при потенциале больше 0,65 В. В варианте 2 способа изготовления использован потенциал 1,3 В, оптимальный в сочетании с параметрами концентраций в электролите из неводного раствора ацетонитрила состава: 0,10 моль/л хлорида тетраэтиламмония Et_4NCl и 0,10 моль/л пиррол для примерно 5%-ного покрытия площади гранул активированного угля полипирролом, допированным хлорид ионом.

25 Статический режим электрополимеризации пиррола предпочтительнее, чем динамический, поскольку статический режим более приближен к равновесному режиму и легче поддается контролю с помощью приборов и персонального компьютера.

Потенциостатический режим полимеризации предполагает изменение тока поляризации при постоянном потенциале. Интеграл кривой ток - время есть количество 30 электричества, затраченное на процесс электрополимеризации пиррола, с помощью которого представляется возможность определить массу полимера или его толщину на поверхности.

Время процесса полимеризации зависит от массы модифицируемого активированного угля (в испытаниях диапазон массы сорбента составлял от 100 до 300 г) и составляет 35 несколько десятков минут (в среднем около 30 минут). Электрополимеризацию пиррола проводят при плотности тока от 5 до 10 mA/m^2 в нормальных условиях при комнатной температуре. Электрополимеризацию пиррола заканчивают при прохождении требуемого количества электричества (от нескольких десятков до нескольких сотен единиц Кл). На поверхности угля осаждается полимер полипиррол в достаточном 40 количестве для покрытия интегральной площади поверхности угля около 5%.

После электрополимеризации и осаждения полипиррола в варианте 1 способа изготовления модифицированный гранулированный активированный уголь промывают физраствором хлорида натрия.

45 После проведения электрополимеризации пиррола и осаждения полипиррола в варианте 2 способа изготовления модифицированные образцы промывают ацетонитрилом, затем высушивают и окончательно промывают физиологическим раствором.

Далее готовый сорбент помещают в другую цилиндрическую колонку,

приспособленную для электрохимически управляемой гемосорбции. Эта цилиндрическая колонка также снабжена токоподводом, вспомогательным электродом и хлорсодержащим электродом сравнения для дополнительной внешней поляризации в диапазоне от -0,2 В до +0,2 В относительно хлорсеребряного электрода сравнения для поддержания сорбента в постоянном высокоэффективном состоянии при проведении процесса сорбции. При этом оптимальная скорость прокачивания крови, плазмы крови соответствует скорости естественного кровотока человека, то есть около 150 мл/мин.

Сам гемо- плазмо- сорбент для адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из крови, плазмы крови состоит из модифицированного гранулированного активированного угля, а около 5,0% поверхности угля покрыто допированным полипирролом в соответствии с любым из двух независимых вариантов изготовления сорбента. Причем сам исходный гранулированный активированный уголь взят из промышленных углей, производимых в отечественной промышленности в промышленных объемах. В экспериментах на опытной установке (фиг. 1) был использован в качестве исходного гранулированного активированного угля российский промышленный уголь марки АР-1, который полностью подходил по техническим характеристикам размеров гранул, удельной поверхности, прочности гранул при истирании, запыленности, зольности и адсорбционной емкости по метиленовому голубому. В дальнейшем также можно использовать разработанный в рамках НИОКР Госконтракта по заказу Минпромторга РФ в МГТУ им. Н.Э. Баумана совместно с НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского еще более дешевый, но эффективный гранулированный активированный уголь и получаемый из него сорбент по ТУ 9398-091-05754293-2014, который сейчас проходит предклинические сертификационные испытания. Его характеристики приведены в таблице 1 в сравнении с известными гранулированными углями марок ВНИИТУ-1 и ФАС.

Таблица 1.

Характеристики:	Сорбент по ТУ 9398-091- 05754293-2014	ВНИИТУ-1	ФАС
-----------------	---	----------	-----

30

35

40

45

	Суммарный объем пор, см ³ /г	0,72±0,01	0,4, 0,6	0,8, 0,9
	Удельная поверхность, м ² /г	1005±2	300, 400	1000, 1100
5	Прочность гранул при истирании, % / мин	96	70	80, 90
	Размер гранул, мм	1,4	0,5, 1,0	1,4
	Пылеобразование	0,1 %, Слабое	Слабое	Слабое
	Полимерное покрытие (полипиррол)	есть	Нет	нет
10	Адсорбционная емкость по метиленовому голубому, мг/г, не менее	170	120	200
	Снижение числа тромбоцитов в цельной крови, 9 %, не более	0	15	15
15	Снижение числа лейкоцитов цельной крови, 7 %, не более	0	10	10
	Прирост свободного гемоглобина, 50 мг/л, не более	0	6	8
20	Стоимость 1 кг, руб.	от 200 до 300	> 5000	> 10 000
	Производитель	МГТУ им. Н.Э. Баумана с ОАО «ЭХМЗ»	ИППУ (г. Омск)	ЭНПО «Неорганика»

Для испытаний адсорбционной активности сорбента по отношению к экзо- и эндотоксикантам из крови, плазмы крови сорбент в количестве 100 г помещали в цилиндрическую колонку, снабженную токопроводом и вспомогательным электродом для внешней поляризации сорбента, через которую перистальтическим насосом прокачивали кровь. Использовалась дополнительная внешняя поляризация в диапазоне от -0,2 В до +0,2 В относительно хлорсеребряного электрода сравнения для поддержания сорбента в постоянном высокоэффективном состоянии при проведении процесса сорбции, при этом оптимальная скорость прокачивания крови, плазмы крови соответствовала скорости естественного кровотока человека 150 мл/мин.

Оценку биосовместимости сорбента проводили с использованием культуры диплоидных клеток эмбриона человека (ЛДКЧ) - фибробlastы линии М-22; клетки крови человека - эритроциты (из цельной крови доноров и эритромассы доноров), лейкоциты (из цельной крови доноров и лейкотромбослюя доноров), тромбоциты (из цельной крови доноров, лейкотромбослюя доноров и тромбоконцентрата доноров). Оценку проводили до и после проведения процедуры сорбции, согласно ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009. Результаты оценки представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Характеристика	Ед. изм.	Норма	Фактические данные	Выводы
Цитотоксичность	-	отсутствие	отсутствие	Соответствует

5	Снижение числа тромбоцитов в цельной крови	%	≤ 9	0	Соответствует
	Снижение числа лейкоцитов цельной крови	%	≤ 7	0	Соответствует
	Прирост свободного гемоглобина	мг/л	≤ 50	0	Соответствует

Все результаты подтверждены актами биологических и токсикологических предклинических испытаний в сертифицированных российских медицинских лабораториях.

10 В программе предклинических испытаний показателем эндотоксикации крови, плазмы крови выступает концентрация билирубина, показателями экзотоксикации - концентрации меди и свинца. В таблице 3 представлены эти показатели вместе с биохимическими показателями с диапазонами допустимых значений, а также результаты опытных применений сорбентов, полученных независимыми вариантами 1 и 2 способа 15 изготовления.

Таблица 3.

	Наименование параметра	Норма	Сорбент по варианту 1 способа изготовления	Сорбент по варианту 2 способа изготовления
20	<i>Исследование детоксикационных характеристик сорбента по отношению к эндотоксикантам.</i> Снижение концентрации билирубина при проведении однократной процедуры гемосорбции, мкмоль/л	5, не менее	12	10
25	<i>Исследование детоксикационных характеристик сорбента по отношению к экзотоксикантам</i> Снижение концентрации меди при проведении однократной процедуры гемосорбции, мг/л	0,4, не менее	1,0	0,9
30	Снижение концентрации свинца при проведении однократной процедуры гемосорбции, мг/л	0,1, не менее	0,2	0,2
35	<i>Биохимические показатели</i> убыль лейкоцитов, %	7, не более	3	3
	убыль тромбоцитов, %	9, не более	3	3
	количество эритроцитов в крови $10^{12}/\text{л}$, - наличие достоверных (сравнительно с контролем) изменений (есть-нет)	Нет	нет	нет

40 Приведенные данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности применения разработанного в рамках НИОКР Госконтракта по заказу Минпромторга РФ в МГТУ им. Н.Э. Баумана совместно с НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского гемо- плазмо- сорбента для проведения экстракорпоральной детоксикации организма путем адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из 45 крови, плазмы крови.

Формула изобретения

1. Способ изготовления гемо- плазмо- сорбента, заключающийся в том, что исходный

гранулированный активированный уголь обеспыливают, помещают в электролизер, содержащий электролит из водного раствора хлорида натрия NaCl, пиррола и допанта, и поляризуют анодно с помощью синтеза полипиррола, dopированного ионом допанта, электрополимеризацию пиррола производят в потенциостатическом режиме при

- 5 постоянном потенциале 0,8 В относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения на поверхности предварительно обеспыленного исходного гранулированного активированного угля, после осаждения полипиррола модифицированный гранулированный активированный уголь промывают в том числе физраствором хлорида натрия с концентрацией 0,15 моль/л, в результате получают сорбент, отличающийся
10 тем, что в электролите концентрации водного раствора хлорида натрия 0,15 моль/л и пиррола 0,10 моль/л электролит дополнитель но содержит додецилсульфат натрия (sodium dodecyl sulfate (SDS)) концентрацией 25 ммоль/л, при этом полипиррол, dopированный додецилсульфат ионом (DS), покрывает около 5,0% поверхности гранул полученного сорбента.

- 15 2. Способ изготовления гемо- плазмо- сорбента, заключающийся в том, что исходный гранулированный активированный уголь обеспыливают, помещают в электролизер, содержащий электролит из раствора вещества с хлоридом допанта и пиррола, и поляризуют анодно с помощью синтеза полипиррола, dopированного ионом допанта, электрополимеризацию пиррола производят в потенциостатическом режиме при
20 постоянном потенциале относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения на поверхности предварительно обеспыленного исходного гранулированного активированного угля, после осаждения полипиррола модифицированный гранулированный активированный уголь промывают в том числе физраствором хлорида натрия с концентрацией 0,15 моль/л, в результате получают сорбент, отличающийся
25 тем, что в электролите из неводного раствора ацетонитрила для синтеза полипиррола, dopированного хлорид ионом, используют состав: 0,10 моль/л хлорида тетраэтиламмония Et₄NCl и 0,10 моль/л пиррол, электрополимеризацию пиррола проводят при потенциале 1,3 В относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения, после проведения электрополимеризации пиррола модифицированные
30 образцы промывают ацетонитрилом, затем высушивают и окончательно промывают физиологическим раствором, при этом полипиррол покрывает около 5,0% поверхности гранул полученного сорбента.

- 35 3. Способ применения гемо- плазмо- сорбента для адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из крови, плазмы крови, заключающийся в том, что сорбент, состоящий из гранулированного активированного угля, покрытого полипирролом, полученный согласно п. 1 или 2, помещают в цилиндрическую колонку, через которую перистальтическим насосом прокачивают кровь или плазму крови, отличающейся тем, что для электрохимически управляемой гемо- или плазмосорбции колонка снабжена токоподводами и вспомогательным электродом для внешней поляризации, внешнюю
40 потенциостатическую поляризацию сорбента во время проведения сорбции проводят в диапазоне от - 0,2 В до +0,2 В относительно хлорсеребряного электрода сравнения, при этом скорость прокачивания крови, плазмы крови соответствует скорости естественного кровотока человека, то есть около 150 мл/мин.

- 45 4. Гемо- плазмо- сорбент для адсорбционного удаления экзо- и эндотоксикантов из крови, плазмы крови, состоящий из модифицированного гранулированного активированного угля, в котором около 5,0% поверхности угля покрыто полипирролом, полученный в соответствии со способами, охарактеризованными в п. 1 или 2, при этом исходный гранулированный активированный уголь является промышленным углем,

преимущественно марки АР-1.

5

10

15

20

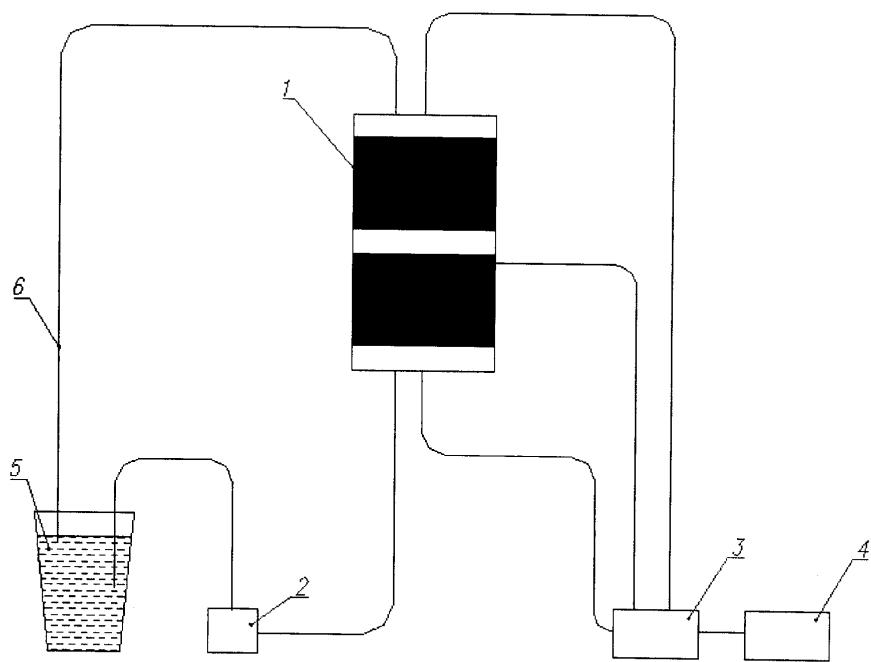
25

30

35

40

45



Фиг.1