

25. Истомина Т.В., Киреев А.В., Истомин В.В., Сафронов А.И., Карамышева Т.В. Стабилометрический тренажер / Патент на полезную модель № 122009. Заявка № 2011137881. Зарегистрировано в Государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 20 ноября 2012 г.

Татьяна Викторовна Истомина,
д-р техн. наук, профессор,
зав. кафедрой «Информационные технологии и менеджмент
в медицинских и биотехнических системах»,
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный
технологический университет»,
г. Пенза,
Игорь Алексеевич Филатов,
генеральный директор,
ООО «БИОСОФТ-М»,
канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,
Научно-производственный комплекс
по вычислительной технике и информатике,
НПК ВТИ МАИ,
г. Москва,
Алексей Иванович Сафронов,
д-р мед. наук, профессор,
кафедра «Информационные технологии и менеджмент
в медицинских и биотехнических системах»,
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный
технологический университет»,
г. Пенза,

Даниил Миронович Пучиньян,
д-р мед. наук, профессор, зам. директора по науке,
Александр Валерьевич Кондрашкин,
невролог,
ФГБУ ВПО «Саратовский научно-исследовательский
институт травматологии и ортопедии»,
г. Саратов,
Виктор Владимирович Истомин,
ст. преподаватель,
кафедра «Информационные технологии и менеджмент
в медицинских и биотехнических системах»,
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный
технологический университет»,
г. Пенза,
Дмитрий Александрович Загребин,
канд. техн. наук, инженер-программист,
ООО «БИОСОФТ-М»,
г. Зеленоград,
Софья Анатольевна Карпицкая,
врач-клинический ординатор,
ГБОУ ДПО «Пензенский институт
усовершенствования врачей
Министерства здравоохранения России»,
г. Пенза,
e-mail: istom@mail.ru

В.Е. Рябинин, Е.Е. Полевщикова, В.И. Супрун, А.П. Егоров

Аппарат для альбуминовой и цитозольной детоксикации

Аннотация

Разработан новый метод детоксикации при помощи аппарата «Биоискусственная печень» с использованием альбумина человека (АЧ) и цитозоля печени свиней (ЦПС). Метод основан на взаимодействии АЧ и ЦПС с кровью пациентов через полупроницаемую мембрану. Аппарат состоит из биореактора, гемодиализатора, транспортных магистралей, модулей терморегуляции, оксигенации и безопасности. Изучение терапевтической эффективности альбуминового и цитозольного диализа продемонстрировало уменьшение цитолиза, холестаза, эндогенной интоксикации у пациентов, что позволяет рекомендовать этот метод для внедрения в клиническую практику.

Острая печеночная недостаточность (ОПН) – тяжелое осложнение, возникающее вследствие массивной гибели гепатоцитов, приводящее к быстро прогрессирующей энцефалопатии, полиорганной недостаточности и тяжелой коагулопатии и сопровождающееся высокой летальностью (до 80...90 %). Использование при этом известных способов эфферентной терапии ОПН не позволяет в настоящее время добиться снижения заболеваемости и смертности.

Единственным эффективным методом лечения ОПН считается трансплантация печени. Успехи хирургических техник, послеоперационного ведения и иммунодепрессивной терапии позволяют достигнуть выживаемости до 65 % больных в течение 1 года. Однако трансплантация печени является дорогостоящей процедурой с целым рядом ограничений, касающихся дефицита донорских органов, ограниченности временных рамок, в течение которых может быть выполнена трансплантация, и необходимости пожизненной иммуносупрессивной терапии.

В последние годы были достигнуты большие успехи по разработке экстракорпоральных систем поддержки

печени, которые применяются для подготовки к трансплантации или для поддержания жизненных функций организма в период регенерации собственной печени. Современные методы лечения основаны на биологических принципах очистки крови и предусматривают использование в экстракорпоральном перфузионном контуре клеток или фрагментов тканей, способных осуществлять органоспецифические функции печени [1], [2]. Нами была разработана система для экстракорпоральной детоксикации и коррекции метаболических расстройств с использованием цитозоля печени свиньи, содержащего митохондриальную и микросомальную фракции, отличающаяся относительной простотой приготовления, удобством клинического применения и способностью в лиофилизированном состоянии длительно храниться без существенной потери функциональной активности [3].

Важным оказался опыт применения при лечении печеночной недостаточности системы MARS (молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы), основанной на альбуминовом диализе [4], позволяющем уда-

лять альбумин-связанные и водорастворимые токсические соединения. Однако высокая стоимость аппарата MARS и комплекта расходных материалов не позволяет широко использовать данное оборудование в медицинской практике [5]. В связи с этим задачей исследования стала разработка аппарата «Биоискусственная печень», предназначенного для проведения цитозольного диализа и модифицированного нами с целью упрощения и удешевления альбуминового диализа.

Материалы и методы

Цитозоль печени свиней получали путем последовательной гомогенизации, дифференциального центрифугирования и лиофильного сублимационного высушивания [6]. Ограниченные клинические наблюдения эффективности цитозольного диализа были проведены на 3 пациентах, а терапия методом альбуминового диализа была использована для лечения 15 пациентов с печеночной недостаточностью различной этиологии. Подключение пациентов к экстракорпоральному контуру осуществляли путем вено-венозного шунтирования двухпросветным катетером с катетеризацией верхней полой вены через подключичный или яремный доступ. Контакт крови пациентов с цитозолем или 10%-ным раствором донорского человеческого альбумина осуществлялся через полупроницаемую мембрану гемодиализатора «Nemoflow FX100» (фирма «Fresenius»). Скорость перфузии крови, цитозоля и альбумина составляла 150 мл/мин.

Для определения активности трансаминаз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы, билирубина использовали стандартные методики. Определение содержания среднемолекулярных пептидов (СМП) проводили с реактивом Бенедикта, а «средних молекул» (СМ) – по Н.И. Габриэлян [7]. При определении аммиака в донорской крови использовали фотометрический метод А.Л. Белкина и Л.П. Осадчей [8]. Концентрацию анилина определяли по известному методу [9]. Определение содержания 2,4-динитрофенола проводили методом прямой спектрофотометрии при длине волны 360 нм [10]. Концентрацию салицилата натрия определяли по цветной реакции с хлоридом железа (III) при длине волны 530 нм.

Результаты исследований

Проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ позволило подойти к созданию аппарата «Биоискусственная печень», предназначенного для проведения экстракорпорального очищения крови методами альбуминовой и цитозольной детоксикации. Внешний вид аппарата показан на рис. 1.

Разработанный аппарат состоит из стойки 1 и основания 9, на которых расположены силовая часть электрооборудования и гидравлический тракт; биореактора 2, содержащего цитозоль печени или раствор альбумина; блока управления 3, связанного с панельным компьютером 4 по последовательному интерфейсу RS-232. Для использования дополнительного оборудования применяются: штанга 5, зажимное устройство диализатора 6, главный выключатель 7 и верхний поручень 8.

Блок управления показан на рис. 2 и состоит из держателя магистрали крови 1, держателя магистрали диализата 2, датчика артериального давления 3, штуцера датчика венозного давления 4, штуцера датчика давления ультрафильтрации 5, насоса перфузионного 6, насоса диализата подающего 7, насоса диализата регулирующего 8, насоса антикоагулянта 9, ультразвукового дат-

чика воздуха 10 и клапана безопасности (зажим магистрали венозного возврата) 11.

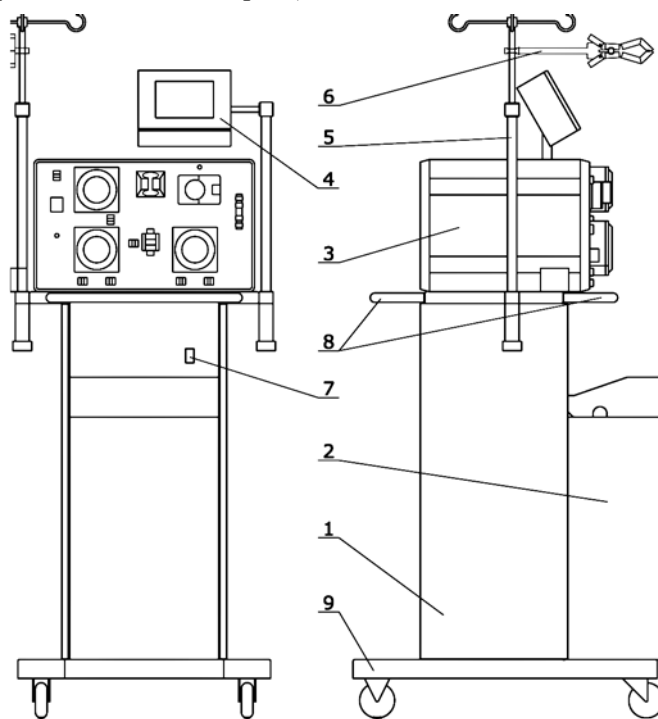


Рис. 1. Внешний вид аппарата «Биоискусственная печень»

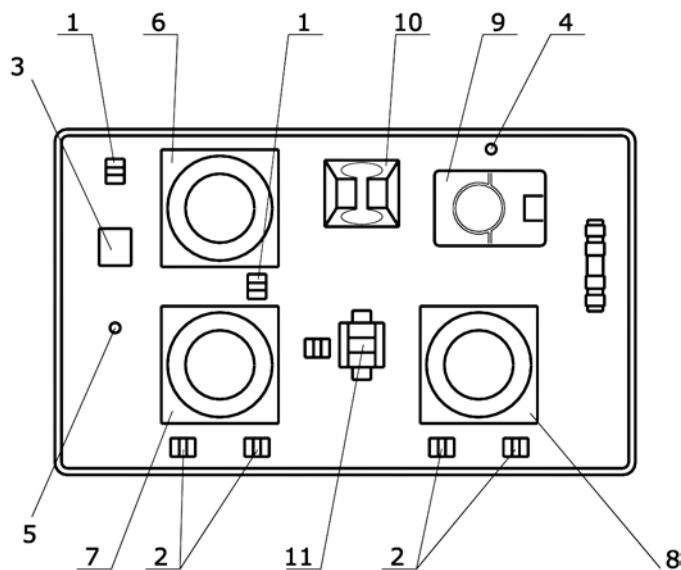


Рис. 2. Внешний вид блока управления

В передней части стойки расположен биореактор (рис. 3), состоящий из электроразъема для подключения датчика температуры биодиализата 1, датчика температуры диализата 2, перемешивателя биодиализата 3, штуцера для слива биодиализата 4, штуцера оксигенации 5 и датчика крышки биореактора 6 с концевым выключателем индуктивного типа, срабатывающим при открытой крышке биореактора.

В аппарате предусмотрена автоматическая регуляция ряда параметров. Состояние крышки перистальтического насоса регулируется для защиты оператора от травм. Если во время эксплуатации крышки открылись, то происходит остановка перистальтических подающего и регулирующего диализных насосов и насоса антикоагулянта, а магистраль венозного возврата пережимается кла-

паном безопасности. При увеличении вакуумметрического артериального давления до предельно допустимого значения останавливаются перфузионный насос, подающий и регулирующий диализные насосы, насос антикоагулянта, а магистраль венозного возврата пережимается клапаном безопасности.

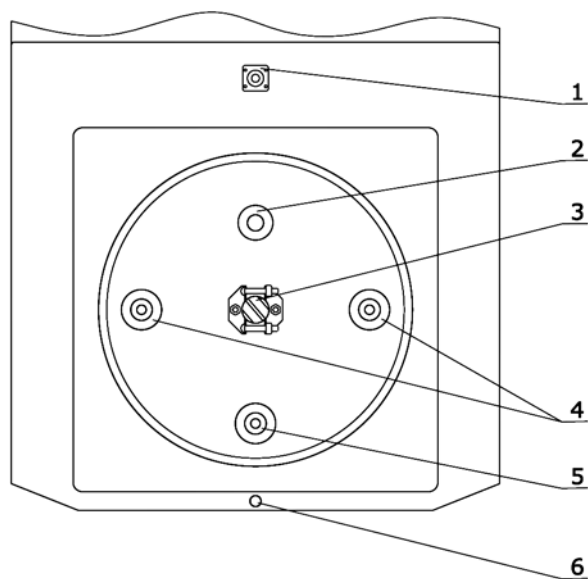


Рис. 3. Вид биореактора сверху с открытой крышкой

При выходе венозного давления из диапазона предельно допустимых значений, обнаружении в магистралях воздуха, выходе за пределы регулирования трансмембранного давления и температурного режима останавливаются перфузионный насос, подающий и регулирующий диализные насосы, насос антикоагулянта, а магистраль венозного возврата пережимается клапаном безопасности.

Порядок работы на аппарате имеет общий алгоритм и может программироваться на различные виды экстракорпоральных взаимодействий с кровью пациентов. Метод терапии выбирается нажатием на соответствующую клавишу панели «Метод терапии», при этом осуществляется переход в соответствующую панель. На панелях терапии расположены клавиши с наименованиями режимов. При нажатии клавиши «Терапия» запускается терапевтический процесс. Параметры терапии для каждого метода могут быть заложены в память профилей, каждый из которых имеет свой номер, и, таким образом, они могут использоваться для дальнейшей терапии. Номер профиля может задаваться от 1 до 99 для каждого метода терапии, т. е. в памяти системы управления могут храниться максимально 297 профилей. Аппарат позволяет вести протоколирование и последующий просмотр основных параметров терапии при плазмасорбции, цитозольном и альбуминовом диализе. По умолчанию протоколирование производится один раз в минуту.

При цитозольном диализе в циркуляционном контуре находится биологически активный раствор – цитозоль печени свиньи, содержащий митохондриальную и микросомальную фракции. Ранее проведенные модельные и экспериментально-клинические исследования [3], [6] показали положительный терапевтический эффект использования цитозоля и возможность осуществления детоксикации и нормализации обменных процессов при заболеваниях печени.

Для экспериментальной оценки эффективности аль-

буминового диализа 10%-ный раствор альбумина с помощью перфузионного насоса пропускали через гемодиализатор по разъемам для диализной жидкости по принципу рециркуляции. Одновременно с этим проводили перфузию донорской плазмы, которую подавали также по принципу рециркуляции посредством перфузионного насоса через разъемы гемодиализатора для крови. Контакт плазмы с 10%-ным альбумином осуществляли через полупроницаемую мембрану гемодиализатора в течение 2...3 ч. Отбор проб плазмы и альбумина осуществляли через определенные промежутки времени для выявления динамики изменения концентраций веществ эндогенного и экзогенного происхождения. Определение содержания аммиака, анилина, молекул средней массы, 2,4-динитрофенола (2,4-ДНФ), салицилата натрия производилось по методам, представленным в разделе «Материалы и методы». Для оценки эффективности связывающей способности в плазме были созданы высокие исходные концентрации салицилата натрия, 2,4-ДНФ, анилина и аммиака в целях моделирования эндогенной и экзогенной интоксикации.

Согласно полученным данным, уже через 30 мин после начала эксперимента из плазмы удаляется 56 % салицилата натрия, 62 % 2,4-ДНФ, 78 % аммиака, 66 % анилина и 64 % средних молекул; через 60 мин – 65 % салицилата натрия, 73 % 2,4-ДНФ, 84 % аммиака, 75 % анилина и 77 % средних молекул. В то же время наблюдается пропорциональное увеличение концентрации данных соединений в растворе сывороточного альбумина. Через 180 мин с альбумином связывается 67 % салицилата натрия, 78 % 2,4-ДНФ, 92 % аммиака, 91 % анилина и 89 % средних молекул.

На следующем этапе исследования альбумин (после проведенного альбуминового диализа) перфузировали через углеродный гемосорбент ВНИИТУ-1 в течение 3 ч. Результаты показали, что через 30 мин на активированном угле сорбируется 68 % салицилата, 58 % 2,4-ДНФ, 83 % аммиака, 60 % анилина и 49 % средних молекул; через 60 мин – 71 % 2,4-ДНФ, 81 % салицилата натрия, 97 % аммиака, 80 % анилина и 62 % средних молекул. Через 180 мин с сорбентом связывается 91 % салицилата натрия, 84 % 2,4-ДНФ, 100 % аммиака, 96 % анилина и 76 % средних молекул.

Таким образом, проведенные модельные исследования показали высокую связывающую способность альбумина и возможность его использования вместе с гемосорбентом ВНИИТУ-1 в аппарате «Биоискусственная печень» для элиминации низко- и среднемолекулярных токсических веществ.

Заключение

Клинические исследования терапевтической эффективности метода альбуминового диализа у пациентов с печеночной недостаточностью продемонстрировали снижение активности цитолиза (уменьшение активности АЛТ и АСТ), холестаза (уменьшение содержания билирубина, активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамил-транспептидазы), сохранение на нормальном уровне глюкозы, альбумина и общего белка, достоверное снижение уровня среднемолекулярных пептидов [6]. Какие-либо побочные явления, связанные с процедурой диализа, отсутствовали.

Таким образом, проведенные исследования позволили подойти к созданию промышленного образца аппарата «Биоискусственная печень», который предназначен

для проведения экстракорпорального очищения крови у пациентов с печеночной недостаточностью методами альбуминовой и цитозольной детоксикации. Дальнейшее проведение НИОКР и клинических исследований позволит расширить показания для применения аппарата и рекомендовать его для экстракорпорального очищения крови в специализированных медицинских учреждениях с целью замещения функции пораженной печени и нормализации обменных процессов при интоксикациях различного генеза.

Список литературы:

1. Писаревский А.А., Онищенко Н.А., Перминова З.А. Аппарат для детоксикации крови при критических состояниях больных // Медицинская техника. 1995. № 4. С. 14-18.
2. Chamuleau R.A. Future of bioartificial liver support // World J. Gastrointest. Surg. 2009. № 1. PP. 21-25.
3. Рябинин В.Е., Полевицкова Е.Е., Пушкарёв С.А., Попков П.Н., Куренков Е.Л., Стасюк А.А., Дубасов А.Ю., Мухаметжанова Р.И. Изучение возможности использования цитозоля печени свиней в качестве биоматериала для экстракорпоральной детоксикации при печеночной недостаточности // Фундаментальные исследования. 2013. № 10. Ч. 1. С. 125-129.
4. Третьяков Б.В. Альбуминопосредованный метод гемодиализации – система MARS в лечении печеночной недостаточности // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. № 4. С. 17-21.
5. Hessel F.P., Bramlage P., Wasem J., Mitzner S.R. Cost-effectiveness of the artificial liver support system MARS in patients with acute-on-chronic liver failure // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2010. Vol. 22. № 2. PP. 213-220.

6. Рябинин В.Е., Супрун В.И., Ткачев С.И. Использование искусственных систем жизнеобеспечения и клеточных технологий при лечении заболеваний печени. – Челябинск, 2007. 131 с.
7. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабораторное дело. 1984. № 3. С. 138-140.
8. Белкин А.Л., Осадчая Л.П. Определение концентрации амиака в небольших количествах крови // Лабораторное дело. 1977. № 3. С. 177.
9. Коренман И.М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. – М.: Изд-во «Химия», 1970. С. 343.
10. Падалко В.И., Леонова И.С., Козлова Е.В. Влияние 2,4-динитрофенола на интенсивность окислительных процессов в печени крыс в длительном эксперименте // Успехи геронтологии. 2010. № 1. С. 98-103.

Вячеслав Евгеньевич Рябинин,
д-р биол. наук, профессор,
Елена Евгеньевна Полевицкова,
ст. преподаватель,
кафедра биохимии,

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ,
г. Челябинск,

Владимир Иванович Супрун,
директор,

Александр Павлович Егоров,
ведущий конструктор,

ООО «Миасский завод медицинского оборудования»,
Челябинская область, г. Миасс,
e-mail: cct49@mail.ru

Ю.А. Ротц, В.М. Мусалимов

Оценка динамической остроты зрения с помощью высокоскоростной видеосъемки движения глаз

Аннотация

Разработан новый метод оценки динамической остроты зрения (ДОЗ). Реализован подход к определению величины ДОЗ на основе расчета времени движения зрачка по координатной сетке. Измерена ДОЗ у группы испытуемых. Разработана методика расчета величины ДОЗ.

Введение

Статическая острота зрения (СОЗ) – способность различать детали неподвижных объектов. Динамическая острота зрения – способность различать детали движущихся объектов [1].

Существует проблема оценки динамической остроты зрения, являющейся ценным показателем квалификации лиц, связанных с восприятием движущихся предметов (водителя, летчика, космонавта и др.). Разработка методов оценки ДОЗ необходима для оценки профессиональной пригодности, скорости реакции, адаптационных возможностей человека, оптимизации зрительной работы, коррекции зрения в условиях активного развития техники.

Широкое применение методов определения ДОЗ сдерживается отсутствием специального оборудования, стандартизированных методов исследования, нормативных показателей ДОЗ, недостаточной осведомленностью об

этом показателе зрения врачей и другими причинами. Остаются недостаточно изученными механизмы мозга, отвечающие за ДОЗ.

Величину ДОЗ выражают показателями предельной скорости движения – градус в секунду и минимальное время предъявления объекта, при которых испытуемый способен различать его детали.

Целью рассматриваемой работы является разработка нового способа оценки ДОЗ и средства для его реализации, получение опытных данных о ДОЗ.

Средства оценки ДОЗ

В 2005 году А.И. Кубарко и И.В. Лукашевич применили свой способ определения ДОЗ [2]. Принцип эксперимента: после адаптации зрения к темноте испытуемым предлагалось распознать направление дефекта кольца Ландольта во время его движения по темному экрану монитора. Для исследования скорости обработки зрительных сигналов оценивался минимальный временной