

**НҰРАЛЫ ӘСИЯ МАМБЕТҚЫЗЫ**

**Гемосорбент биомассасын алу және қолдану**

6D072100-Органикалық заттардың химиялық технологиясы мамандығы  
бойынша

Философия докторы(Ph.D) дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Отандық ғылыми жетекші:  
Қазақ ұлттық жаратылыстану  
ғылымдары академиясының  
академигі, химия  
ғылымдарының  
докторы, Акназаров С.Х.

Шетелдік ғылыми жетекші:  
Эскишехир Техникалық  
Университетінің  
Қауымдастырылған профессоры  
Әсин Апайдын Варол

Қазақстан Республикасы  
Алматы, 2024

## МАЗМҰНЫ

<b>НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР</b>	3
<b>АНЫҚТАМАЛАР, БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР</b>	4
<b>КІРІСПЕ</b>	5
<b>ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ</b>	
1.1 Құрамында көміртекті – кремнийлі заттар кіретін материалдар және олардың сорбциялық сипаттамалары	10
1.2 Көміртекті сорбенттердің құрылымы мен физика-химиялық қасиеттері	
1.2.1 Өсімдіктекті шикізатты сорбент шығару үшін қолдану	12
1.2.2 Белсенді көмірді медицинада қолдану	20
1.3 Гемосорбенттердің негізгі топтары мен түрлері	25
1.3.1 Өсімдік шикізатынан алынған құрамында көміртегі-кремний бар сорбенттер	29
1.4 Гемосорбция тиімділігі	31
1.4.1 Гемосорбенттердің әсер ету механизмі	40
<b>2 ТӘЖІРИБЕЛІК БӨЛІМ</b>	44
2.1 Зерттеу материалдары	44
2.2 Зерттеу әдістері	44
2.2.1 Химиялық өңдеу әдісі	45
2.2.2 Сорбциялық зерттеу әдістері	46
2.2.3 Меншікті бетті анықтау ( БЭТ әдісі)	47
2.3 Шикізаттың түпнұсқалығын және сандық көрсеткіштерді анықтау	48
2.3.1 Фармакологиялық зерттеу әдістері	49
2.3.2 Сканерлі электронды микроскопиялық анализ әдісі	50
2.4 Жануарларға клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу әдістемесі	51
2.4.1 Донорлық плазмада клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу әдістемесі	51
2.5 Статистикалық анализ	53
<b>3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ</b>	55
3.1 Карбонизация температурасының көміртегі құрамының өзгеруіне әсерін зерттеу	55
3.1.1 Көміртекті монолиттің сапалық және сандық элементтік талдауын электронды микроскопиялық әдісімен жүргізу	58
3.2 Сорбциялық зерттеу әдістерімен физикалық-химиялық параметрлер бойынша гемосорбенттің оңтайлы үлгісін таңдау	61
3.3. Ламинарлық ағымның көміртекті гемосорбентін алу технологиясы	69
3.4. Гемосорбентті клиникаға дейінгі зерттеу	80
Донорлық қандағы клиникаға дейінгі зерттеу	83
<b>ҚОРЫТЫНДЫ</b>	89
<b>ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ</b>	91

## НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Бұл диссертацияда келесі стандарттар қолданылды :

МЕМСТ 2.105-95- Единая система конструкторской документации

МЕМСТ 4453-74 - Метиленді көк бойынша сорбциядық қабілетті анықтау

МЕМСТ Р55961 —2014 – Үгітілген көмір

МЕМСТ 4517-87- Реагенттер. Көмекші реагенттерді дайындау әдістері және талдауда қолданылатын ерітінділер

МЕМСТ 4328-77 - Натрий гидроксиді

МЕМСТ 1770-74: Зертханалық шыны ыдыстар. Цилиндрлер, стақандар, колбалар, пробиркалар. Жалпы техникалық шарттар

МЕМСТ Р 58144-2018 – Дистилденген су.

МЕМСТ 4461-77 Реагенттер. Азот қышқылы. Техникалық талаптар

МЕМСТ 5962-2013-Ректификацияланған этил спирті

## АНЫҚТАУЛАР, БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

**МК-** метилен көк

**Күріш қабығын минералсыздандыру** – минералды қоспаларды жою процесі

**ККСМ** – көміртекті-кремнийлі сорбциялы материалдар

**Десиликациялау** - бұл заттың кремний бөлігін алу процесі

**Карбондану** – жылу, жарық, иондаушы сәулелер, ферменттер, микроорганизмдер әсерінен болатын органикалық заттардағы көміртегі мөлшерінің артуы;

**Меншікті бет**–кеуекті дененің ішкі қуыстарының (арналарының, кеуектерінің) немесе дисперстік жүйенің ұсақталған фазасының бөлшектерінің өлшемдерінің орташаланған сипаттамасы.

**Сорбция** – сүзгіні толтыратын қатты заттың (сорбенттің) бетінде еріген заттарды сіңіру.

**Гемосорбция** (грек тілінен аударғанда haema қан + латынша sorbere сіңіру) – сорбент бетіндегі улы адсорбциялау арқылы бүйректен тыс қанды улы заттардан тазарту әдісі. Ол қаннан әртүрлі улы өнімдерді, негізінен гидрофобты заттарды кетіру үшін қолданылады, ал гемодиализ гидрофильді заттарды шығарады.

**Сорбция** – сүзгіні толтыратын қатты заттың (сорбенттің) бетімен суда еріген заттарды сіңіру.

**ККҚ** – карбонизацияланған күріш қауызы

**КГ**-көміртекті гемосорбент

**КС** – көміртекті сорбент

**ДКҚ** – десиликацияланған күріш қауызы

**МБ** – меншікті бет

**СҚ**- сорбциялық қабілеттілік

**ҚР ҒЖБМ ҒЖБССҚ** - Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті

## КІРІСПЕ

**Жұмыстың жалпы сипаттамасы.** Бұл жұмыс өсімдік шикізатынан ламинарлық ағымның гемосорбентін жасауға, биомассаның оңтайлы қатынасын таңдауға және оның физика-химиялық және биомедициналық қасиеттерін зерттеуге арналған.

**Зерттеу жұмысының өзектілігі.** Көміртек химиясы көміртекті материалды өндіру үшін өте кең мүмкіндіктер ашады. Бірегей қасиеттеріне, жоғары химиялық төзімділігіне, термиялық беріктігіне және жоғары меншікті бетінің ауданына байланысты көміртекті материалдар шина және резеңке өнеркәсібіне, химия және фармацевтика өнеркәсібіне толтырғыш ретінде жоғары температуралы композициялық материалдарды, модификацияланған электродтарды өндіруде қолдануды тапты. Көміртек-кремний гемосорбентінің ерекшелігі-аморфты кремний диоксидінің жоғары мөлшері 30-40% - дан, ал көміртегі- 50-60% -дан жоғары болуы. Мұндай арақатынас ешбір сорбентте жоқ, яғни өнімнің әлемдік аналогтары жоқ. Сорбциялық материалдардың көздері өсімдік қалдықтары болып табылады, оларды қалдықсыз технологияларды құру үрдісін ескере отырып кешенді пайдалану маңызды. Бұл жұмыста биоүйлесімді көміртекті кремнийлі гемосорбент алу үшін шикізат ретінде сорбциялық қасиеті бар Қазақстанның жаңартылатын өсімдік шикізаты болып табылатын көміртекті, белсендірілген күріш қауызы таңдалды.

Көміртегі-кремний гемосорбенті макро - мезо – және микрокеуектен тұратын бірегей дамыған кеуекті құрылымға ие, ол токсиндердің селективті сорбциясын қамтамасыз етеді, яғни басқа сорбенттерге қарағанда организмнен тек зиянды заттарды шығарады. Гемосорбция кезінде жоғары молекулярлық массадағы эндотоксиндерді, вирустық инфекцияларды, бактерияларды, аллергияларды және патогенді микроорганизмдерді сорбциялайды және жояды.

Әлемнің басым бөлігін қамтитын індеттің жоғары өсуіне және Еуропа елдері мен АҚШ-тан келетін медициналық бұйымдардың қымбаттылығына байланысты отандық медициналық бұйымдарды әзірлеу өте өзекті. Қанды тазарту үшін көміртекті – кремний гемосорбентін жасау келесі мүмкіншіліктері тудырады:

- халықты жергілікті қолжетімді шикізаттан тиімділігі жоғары биомедициналық препараттармен қажетті мөлшерде қамтамасыз ету;
- вирустық, инфекциялық және бактериялық шығу тегі әр түрлі індеттердің алдын-алу және емдеуді қамтамасыз ету.

Көміртекті сорбциялық материалдардың медицинадағы рөлі ерекше маңызды орын алады. Өзінің дамыған кеуекті құрылымының арқасында көміртекті материалдар ағзаны детоксикациялау үшін тиімді қолданылады және гемо – және энтеросорбция үшін, аппликациялық медицинада қолданылады.

Жоғарыда көрсетілген себептерге байланысты көміртекті кремнийлі көпарналы ламинарлы ағынды гемосорбентті жасау бойынша диссертациялық жұмыстың зерттеу тақырыбының өзектілігі сөзсіз.

**Зерттеу жұмысының мақсаты.** "Бақанас" сортының күріш қауызының көміртекті-кремнийлі биомассасынан биоүйлесімді ламинарлы ағымды көпарналы ұяшықты гемосорбентті дайындау.

**Жұмыстың мақсатына жету үшін алға қойылатын міндеттер:**

1. Сорбциялық аймақты ұтымды пайдалану үшін ламинарлы ағымды көпарналы ұялы құрылымы бар көміртекті-кремнийлі моноблокты экструзиялауға мүмкіндік беретін көміртекті-кремний биомасса компоненттерінің оңтайлы технологиялық параметрлерін және арақатынасын орнату.
2. Алғаш рет бетіндегі жалпы кеуек көлемі 1-1,2 см<sup>3</sup>/г, макрокеуек көлемі 0,06-0,08 см<sup>3</sup>/г, микрокеуектер 0,08-0,10 см<sup>3</sup>/г, мезокеуектер 0,6-0,8 см<sup>3</sup>/г, меншікті бетінің ауданы 360 м<sup>2</sup>/г 952 арналы көміртекті кремнийлі гемосорбентті алу (көміртегінің мөлшері кемінде 60-70% кремний диоксиді 30%);
3. Гемосорбент монолитін дайындауға арналған термиялық өңделген ұсақ фракциялы күріш қауызының сапалық және сандық құрамын анықтау.
4. Көміртекті-кремнийлі көпарналы моноблоктың физика-химиялық қасиеттері мен сорбциялық белсенділігін зерттеу.
5. Жануарлар мен донорлық қанға биомедициналық скрининг жүргізу (сіңірілетін уыттардың мөлшерін анықтау, биохимиялық және жалпы қан талдауы көрсеткіштеріне әсер ету).
6. Көміртекті гемосорбенттің өндірістік дәрежеде технологиялық нұсқауларын жасау.

**Зерттеу нысаны:** күріш қауызының карбонизация режимдері, көміртекті-кремний биомассасының физика-химиялық қасиеттері, оптималды режимдері, ұялы құрылымы бар көпарналы гемосорбенттің биомедициналық қасиеттері.

**Зерттеу саласы.** Бетті модификациялау арқылы улы қосылыстарға қатысты көміртегі сорбенттерінің адсорбциялық қасиеттерін арттыруға болады. Функционалды топтардың санын, олардың химиялық табиғатын өзгерте отырып, көміртегі сорбенттерінің физика-химиялық қасиеттері мен биологиялық белсенділігін е әсер етуге болады, бұл оларды қолданудың жаңа бағыттарын ашады. Матрицаның құрылымы мен қолданылатын модификаторлардың қасиеттеріне байланысты бифункционалды әрекеттің модификацияланған көміртегі сорбенттері ерекше қызығушылық тудырады.

Осыған байланысты кеуекті материалдардың модификациялық процестерінің физика-химиялық заңдылықтарын зерттеу және олардың бетіндегі улы қосылыстардың адсорбциялық сипаттамаларын анықтау саласындағы зерттеулер қазіргі заманғы химиялық зерттеулердің өзекті бағыттарының бірі болып табылады.

Әр түрлі молекулярлық масса және табиғат бойынша уытты заттарды сорбциялау үшін медицина талаптарына жауап беретін көміртекті сорбенттер ерекше қызығушылық тудырады. Көміртекті сорбенттердің кеуектілігі оларды сорбциялық медицинада қолдану бағыттарын анықтайды. Сонымен, биологиялық сұйықтықтардан креатинин, алифатты оксикышқылдар, аминқышқылдары, зәрқышқылы және т. б. сияқты аз молекулалық салмағы бар

өнімдерді кетіру үшін микро- мезо - кеуекті көміртекті сорбенттерді қолданған жөн.

Сорбенттердің дамыған мезокеуекті құрылымы гемосорбция міндеттерінің көпшілігін қанағаттандырады. Уытты заттарды гидрофобты беті бар көміртекті сорбентпен алып тастағанда, дисперсиялық күштердің әсерінен болатын физикалық адсорбция сорбцияның негізгі механизмі болып табылады. Бұл жағдайда адсорбция тиімділігі адсорбцияланатын заттар молекулалары мен адсорбент кеуектерінің өлшемділігімен анықталады.

Күріш қауызының химиялық құрамын зерттеу дәрежесін және оны гемосорбция үшін көміртекті материал ретінде пайдалану мүмкіндігін анықтау үшін патенттік деректерді талдау осы тақырып бойынша зерттеулердің негізгі пайызы Ресейге, Жапонияға, Қытайға тиесілі екенін көрсетті.

Қазақстанда өсімдік шикізатынан гемосорбент үшін биомасса өндірудің өнеркәсіптік деңгейдегі технологиялық схемасын әзірлеу алғаш рет жүзеге асырылды. Қайта өңделген шикізаттың негізгі бөлігі көміртегі мен аморфты кремнийден тұрады бұл гемосорбент үшін биомасса жасауға мүмкіндік береді.

**Зерттеудің ғылыми-техникалық деңгейі және ғылыми зерттеу жұмысының метрологиялық қамтамасыз етілуі**

Күріш қауызын термоөңдеудің оңтайлы параметрлері стандартты емес жабдықта –көлбеу бұрышын реттеу диапазоны-1-10°, 300 -900°C температура аралығында "Көміртекті биомассаны химиялық өңдеу реакторында" ғылыми-өндірістік техникалық орталық «Жалын» мекемесінде жүргізілді. Беріліс моторы реакторды айналдырады, ол шикізаттың өлшенген қозғалысын қамтамасыз етеді, мұнда 2 секциялы газ пеші оны 800°C температураға дейін қыздырады.

Морфологиялық құрылым және элементтік талдау Quanta 200i 3D (FEI Company, АҚШ) растрлық электронды микроскопында термоэмиссиялық зеңбірекпен және интеграцияланған энергия дисперсиялық микроанализ және материалдардың құрылымы мен құрылымын талдау жүйесі бар бағытталған иондық сәулелік станциямен зерттелген.

Көміртекті монолит үлгілерінің меншікті бетін өлшеу сорботметрде БЭТ әдісімен жүргізілді. Көміртекті материалдың беткі ауданын есептеу үшін мономолекулалық қабатқа қатысты газдың көлемі және адсорбцияланған газ молекуласының көлденең қимасы анықталды. Бетінің ауданы 0,05-0,35 см<sup>3</sup>/г салыстырмалы қысым мәндерінің интервалында 5-10% дәлдікпен өлшенді.

Көміртек биомассасының сорбциялық қабілеті метилен көгімен анықталды. Бастапқы МК ерітіндісі мен алынған сынамалардың оптикалық тығыздығы ФЭК–3 фотоэлектрокалориметрінде толқын ұзындығы ( $\lambda$ ) 400 нм жарық сіңіретін қабаттың қалыңдығы 10 мм болатын кюветтерде жарық сүзгісін қолдана отырып өлшенеді. Іріктелген сынамалардағы сорбат ерітіндісінің массалық концентрациясын градуирлеу графигі бойынша анықтайды. Алынған деректер бойынша сорбаттың массалық концентрациясының сорбция уақытына тәуелділік графигі

құрылады. Гемосорбенттің биомассасын экструзия JS – 70 вакуумды Экструдинг машинасында жүргізілді. Экструзия жылдамдығы 15 r / min .

Химиялық өңдеу арнайы стандартты емес "ламинарлық тоқтың көміртегі монолитін вакуумдық-циклдік декантациялаудың Автоматты технологиялық желісі" жабдығында жүргізілді. Ламинарлы ағымның дайын гемосорбентін зарарсыздандыру ГК-100-3 бу стерилизаторында жүргізілді (пневмогидравликалық негізінен бу). Зарарсыздандыру температурасы 120°C.

Гемосорбент автоматты Jiasheng орау машинасында полиэтилен-қағаз орамада оралған.

Биомедициналық скрининг жалпы немесе дозаланған гепаринизация тәртібінде 350-450 бірлік/кг есебімен 100 мл/мин, 200 мл/мин, 300 мл/мин жылдамдықпен Bbraun гемосорбция мен гемодиализге арналған аппараттың көмегімен жүргізілді.

#### **Алынған тәжірибелік зерттеулердің ғылыми жаңалығы:**

1. Күріш қауызы қанды тазарту үшін 952 арнасы бар ламинарлы ағымды гемосорбенттің бастапқы шикізаты ретінде қолданылды.

2. Алғаш рет ламинарлық ағынды көп арналы ұялы құрылымымен көміртекті моноблокты экструзиялауға мүмкіндік беретін көміртекті биомасса компоненттерінің оңтайлы технологиялық параметрлері мен арақатынасы анықталды, стандартты емес жабдықта арнайы касеталарда көміртекті монолит  $\text{HNO}_3$  (1 M) химиялық өңделді.

3. Сорбциялық ауданды тиімді пайдалануды гемосорбциялау үшін көміртекті моноблоктың физика-химиялық қасиеттері мен сорбциялық белсенділігі зерттелді.

4. Алғаш рет ламинарлы ағымды гемосорбент жануарлар мен донорлық қанға гемосорбция үшін қолданды (сіңірілетін уыттардың мөлшері анықталды, биохимиялық және жалпы қан талдауы көрсеткіштеріне әсер етуі көрсетілді)

5. Алғаш рет көміртекті гемосорбент өндірудің өндірістік технологиялық регламенті жасалды.

**Алынған нәтижелердің жаңалығы.** Автордың диссертация тақырыбы бойынша 1 пайдалы модель патенті (ҚазҚСҒЗИ), 2 өнертабыс патенті (ҚазҚСҒЗИ), 1 Еуразиялық өнертабыс патенті (ЕАПО), 3 авторлық куәлік.

**Жұмыстың тәжірибелік маңыздылығы** өсімдік тектес отандық шикізатты пайдаланумен байланысты. Әлемде алғаш рет денсаулық сақтау саласына арналған Көп арналы ұялы құрылымның ламинарлы ағымының көміртекті гемосорбенті жасалды. Физикалық-химиялық зерттеу және биомедициналық скрининг нәтижелері медициналық бұйымды медицинаға енгізуді қамтамасыз етеді.

#### **Қорғауға шығарылатын диссертацияның негізгі қағидаттары:**

-300-900°C температура диапазонында 20-25°C/мин қыздыру жылдамдығымен  $\text{CO}_2$  газдар атмосферасында термиялық өңдеу арқылы күріш қауызынан алынған көміртегі (60-70%) және кремний диоксидінен (20-30%) тұратын гемосорбент биомассаны дайындау;



-Биологиялық сұйықтықтың (қан, плазма) ламинарлы ағынын жасайтын жоғары термиялық тұрақты, меншікті беті 235-360 м<sup>2</sup>/г дамыған кеуекті құрылымы бар, күл мөлшері аз, тозуға төзімді 952 арнадан тұратын көп ұяшықты құрылымды көміртекті монолитті алу;

-Гемосорбция кезіндегі көміртегі монолитінің in vivo әдісімен клиникаға дейінгі зерттеулерінің нәтижелерінің көрсеткіші бойынша ішкі ағзалар тіндеріне инерттілігі, токсикалық улану кезіндегі сорбциялық белсенділігі және пішінді қан жасушаларының сақталуын анықтау.

-Дайын өнімнің толық өндірістік циклдары бар көміртекті гемосорбентті өндірудің технологиялық нұсқаулығын ұсыну.

**Жұмыстың ғылыми-зерттеу және мемлекеттік ғылыми бағдарламамен байланысы.** Диссертациялық жұмыс «Жалын» ғылыми техникалық-өндірістік орталығында «№0097-17-ГК «Создание первого производства отечественных гемосорбентов ламинарного течения» атты ғылыми зерттеулерді коммерциализацияландыру жобасы шеңдерінде жүргізілді.

**Автордың жеке үлесі, жариялымдар және практикалық нәтижелердің апробациясы.** Гемосорбенттің бастапқы биомассасын әзірлеу, биомедициналық скрининг жүргізуге қатысуды, көміртекті материалдардың химиялық қасиеті туралы ғылыми-зерттеу жұмыстарын әдебиет көздерінен іздестіру, келтірілген нәтижелерді талқылау, диссертациялық жұмыстың теориялық және практикалық бөлімдерін жазу, қол жеткізілген нәтижелерді талқылау, сараптау және түйіндеуді автор өзі жүргізді.

Автордың диссертация тақырыбы бойынша 18 ғылыми жұмысы жарияланды, оның ішінде 1 мақала Scopus деректер базасына енгізілген басылымда жарияланған; ҚР ҒЖБМ ҒЖБССҚ ұсынған журналдарда 4 ғылыми мақала, халықаралық ғылыми конференциялар материалдарында 3 мақала, 4 патент, 2 мақала халықаралық журналдарда, 3 авторлық құқық, 1 монография.

## 1 ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

### 1.1 Құрамында көміртекті – кремнийлі заттар кіретін материалдар және олардың сорбциялық сипаттамалары

Көміртек табиғаттағы ең көп таралған элементтерге жатпайды - жер қыртысының жалпы санынан, ол тек 0,14% құрайды. Алайда, бұл элемент бүкіл жануар мен өсімдіктер әлемінің негізі болып табылады. Сондықтан химиялық элементтердің ішінде көміртек арнайы позицияға ие.

Құрамында көміртегі бар органикалық қосылыстардың саны өте көп - олар шамамен 1 млн жуық заттарды құрайды, ал периодтық жүйенің қалған 103 элементі үшін шамамен 200 000 қосылыстар белгілі.

Көміртегі-қазбалардың негізгі пайдалы элементі: көмір, мұнай және газ. Көміртек полимерлі материалдар синтезінің, жасанды талшықтар және т.б. негізінде тұрады.

Көміртегі жаңа композициялық материалдарды алуда да маңызды орынға ие. Басында матрицалық полимерлі материалдардың негізі ретінде, содан кейін дискретті толтырғыштар - графит, руот, пироуглерод ретінде.

Композициялық материалдар рөлінің күрт өсуі арматуралық толтырғыштың, көміртекті және графит талшықтарының, сондай-ақ көміртек-көміртекті композиттермен, көп функциялы және ақырында наноккомпозиттермен пайда болуымен байланысты.

Адамзаттың техникалық қарулануындағы барлық дерлік сапалы ауысулар жаңа материалдардың ашылуымен және дамуымен қатар жүрді деп сенімді түрде айта аламыз. 21 ғасыр да ерекшелік емес. Заманауи технологияның прогресі жаңа материалдарды жасаудағы табысқа көбірек тәуелді болады[1-4].

Көміртек-Д.И. Менделеев құрған химиялық элементтердің периодтық жүйесінің алтыншы элементі. Молекулярлық массасы 12,011, электрон қабаттарының саны 2, валенттілігі 4. Табиғатта таза көміртек кристалдық күйде де, өтпелі формаларда да көп кездеседі, олардың бір бөлігі жасанды түрде алынады[5-6].

Көміртектің жаңа құрылымдық формаларына мыналар жатады: пирокөміртек, пирографит, пленкалар мен мембраналар, шыны көміртегі, көбік көміртегі, монокристалдар, талшықтар және т.б. бұл тізім үнемі өсіп келеді.

В. И. Касаточкин атап өткендей: "Мұнда біз көп компонентті жүйелер үшін әдеттегідей, тек құрылымға емес, құрылымға байланысты бір компонентті жүйенің физикалық және физика-химиялық қасиеттерінің үздіксіз өзгеруінің сирек кездесетін жағдайын кездестіреміз". Органикалық және бейорганикалық түзілімдер арасында болатын көміртегі денелерінің табиғаты туралы әртүрлі пікірлер әлі де бар. Кем дегенде, зерттеушілердің көпшілігі көміртектің әртүрлі формалары (кристалды және өтпелі) жоғары молекулалық қосылыстар - гомо тізбекті Бейорганикалық көміртек полимерлері деп санайды.

Табиғатта кездесетін көміртектің екі кристалды формасы белгілі - алмаз және графит. Қазіргі уақытта жасанды алмастарды алудың әртүрлі әдістері

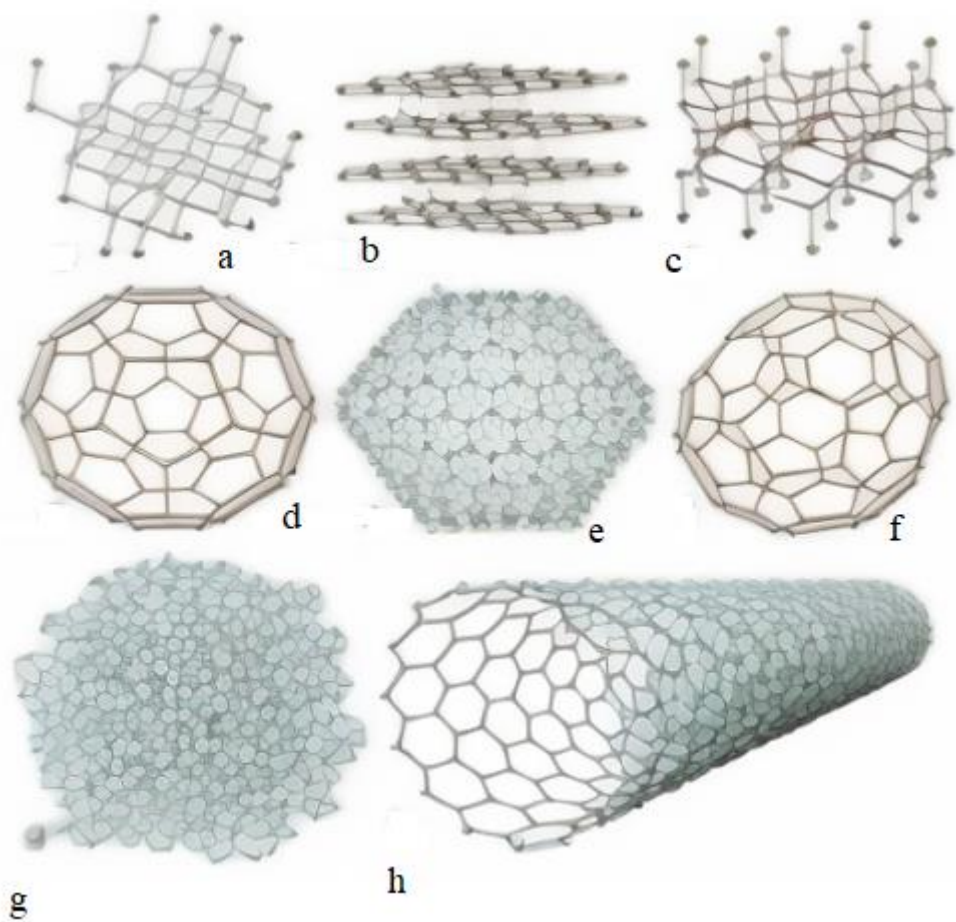
жасалды, оның ішінде оларды қолдану ауқымын кеңейтетін жаңа қасиеттері бар [7-9].

Мысалы, электроникада ерекше тұрақтылығының арқасында алмаз теориялық және қолданбалы электрохимия үшін перспективалы электрод материалы болып табылады. Медицинада қатерлі өсу (лимфосаркомалар) кезінде ақуыздардың асқын тотығуын түзету құралы ретінде детонациялық синтездің ультра дисперсті гауһарлары жасалды. Олар ұзақ әсер ететін дәрі-дәрмектерді жасау үшін қолданылады. Химияда гауһарды гетерогенді катализаторлар, хроматографиялық сорбенттер, отын қоспалары үшін перспективті тасымалдаушы ретінде пайдалану ұсынылады. Зерттеу нәтижесінде карбгш деп аталатын көміртектің жаңа кристалдық түрі және кумулендер-көміртектің сызықтық полимерлері табылды. Карбин орташа конформациялық қаттылығы бар ұзын тізбектер түрінде өмір сүре алады. Құмулендер әдетте олигомерлік қосылыстар болып табылады. Жасанды жолмен лонсдегшит алынды, кейіннен метеориттердің құрамында табылды. XX ғасырдың соңында фуллерендер мен көміртекті нанотүтікшелер сияқты жаңа аллотропты модификациялар ашылды. Көміртектің өтпелі формаларының құрылымы мен қасиеттерін зерттеуді В.И. Касаточкин жүргізді. Сәйкес дамыған атындағы тұжырымдамасын үлкен алуан өтпелі нысандары көміртегі негізделген байланысқан атомдар көміртек әр түрлі гибридті күйі. Оларға кокстың барлық түрлері, полимерлердің термиялық конверсия өнімдері, шыны көміртегі, көміртегі талшықтары жатады. Термодинамикалық тұрғыдан көміртек кристалды күйде төзімді. Өтпелі форма көміртектің өзгеру мүмкіндігін болжайды. Алайда, жоғары кинетикалық кедергілерге байланысты өтпелі күйдегі көміртек ерекше тұрақты және қалыпты жағдайда шексіз ұзақ уақыт өмір сүре алады. Тек жоғары температураның әсерінен көміртектің құрылымдық өзгерістері жүреді.

Бүгінгі таңда көміртегі атомы ондаған белгілі және жүздеген зерттелмеген органикалық заттардың негізгі құрылыс материалы болып табылады. Табиғи графиттен алмазға дейін және техникалық күйеден фуллеренге дейін Менделеевтің периодтық кестесінің бұл таңғажайып элементі әртүрлі салаларға белсенді енгізілуде. Бұл материалдардың барлығы бірдей көміртек атомдарынан тұрғанына қарамастан, олардың қасиеттері түбегейлі өзгеруі мүмкін. Осылайша, көмірсутекті мұнай-газ, жеңіл өнеркәсіпте де, электроника мен фармацевтикада да қолдану мүмкіндіктері ашылуда.

Өмірді қарындаштарға, зергерлік және техникалық гауһарларға, күн батареяларына, өртке қарсы жабдықтарға, дәрі-дәрмектерге, медициналық мақсаттағы бұйымдарға және көміртекті қолданудың басқа тәсілдеріне арналған графитті грифельдерсіз елестету қиын. [10].

1-суретте көміртектің таңғажайып отбасының өкілдері-оның сегіз аллотропты модификациясы көрсетілген.



1-сурет. Көміртектің қазіргі сегіз аллотропты модификациялары: А) Алмаз, б) Графит, с) Лонсдейлит, d) C60 (фуллерендер), e) C540, f) c70, g) аморфты көміртек, h) бір қабатты көміртекті нанотүтікше

Көміртектің кең таралғанына қарамастан, оның таңғажайып қасиеттері туралы болжам жақында медицинада көміртекті материалдарды қолданудың дамуына себеп болды.

## 1.2 Көміртекті сорбенттердің құрылымы мен физика-химиялық қасиеттері

### 1.2.1 Өсімдіктекті шикізатты сорбент шығару үшін қолдану

Көмірдің сапасына минералды қоспалардың құрамын төмендету (деминерализация), түйіршіктердің беріктігін арттыру және беткі рельефті тегістеу (түйіршіктерді капсулалау және қосымша тегістеу) бойынша технологиялық операциялар әсер етеді. Көміртекті сорбенттердің қасиеттері олардың табиғатына байланысты. Олардың құрылымын графитке ұқсас құрылымдағы көміртек атомдарының қабаттарынан жасалған және көміртек атомдарының ішкі және қабаттық реттілік дәрежесімен ерекшеленетін құрылым ретінде елестетуге болады. Осы дизайнның арқасында материалдар кеуекті кеңістікке ие, олардың сипаттамалары бастапқы реттелген кристалдардың мөлшерімен, олардың орау сипатымен және өзара бағдарымен анықталады [11].

Кеуекті көміртекті материалдар құрылымының ерекшеліктері көміртек атомдары арасындағы химиялық байланыс түрімен анықталады. Негізгі күйде

көміртегі атомы екі жұпталмаған р электрондарымен  $1s^2 2s^2 2p^2$  электрондық конфигурацияға ие. Көміртек атомы 4 коваленттік байланыстың пайда болуымен сипатталады, бұл 2s және 2p электрондарының будандастырылуымен түсіндіріледі, әр түрлі энергетикалық және геометриялық сипаттамалары бар будандастырылған  $sp^3$ ,  $sp^2$  және  $sp$  орбиталдары пайда болады.

$sp^3$ -будандастырудың көміртегі атомдарының өзара әрекеттесуі кезінде алмаз құрылымы пайда болады – әр көміртек атомында 4  $\sigma$  байланыс тетраэдрлік өзара орналасуы және олардың арасындағы валенттік бұрыштың мөлшері  $109^\circ 47'$  құрайды.  $sp$  будандастыруы бар көміртек атомдарынан түзілген молекулаларға сызықтық форма тән (C-C байланыстары арасындағы валенттік бұрыш  $180^\circ$ ) [12]. Көміртекті сорбенттер (КС) көміртегі қосылыстарының моделіне жатады, онда көміртегі атомдары негізінен  $sp^2$ -будандастыруда болады, олар C-C байланыстары арасындағы бұрышы  $120^\circ$  болатын жалпақ алтыбұрышты сақиналардан ашық құрылымды құрайды. Көміртек кластерінің (графендердің) осындай жазықтықтарының мөлшерінің өсуімен олардың "карталар палубасы" сияқты құрылымдарда өздігінен жинақталу үрдісі байқалады. Егер барлық (100 %) көміртегі атомдары  $sp^2$ -будандастырылған күйде болса, олардың өзара әрекеттесуі графиттің пайда болуына әкеледі. Көміртекті сорбенттерде барлық көміртек атомдары  $sp^2$ -гибридтендірілген күйде емес, сонымен қатар  $sp^3$  - және  $sp$  күйлерінде көміртек атомдары болғандықтан, графендер мен олардың қораптарының өлшемдері шектеулі және бұл шектеулер неғұрлым  $sp^3$ -және  $sp$  күйлеріндегі көміртек атомдарының мөлшері көп болса соғұрлым көп болады. Соңғылары реттелген "графен қораптарын" байланыстырады және кеңістікте поралардың бұзылған көміртегі - прекурсорының аудандары қалыптасады [13]. Осындай көлемді құрылымға байланысты көміртегі сорбенттерінің беті геометриялық жағынан да, энергетикалық жағынан да біртекті емес. Сорбент бетіндегі көміртек атомдары көлемдік фазадағы атомдарға қарағанда әр түрлі электронды күйде болады, әсіресе реттелген көміртектің шығу орындарында, реттелген көміртектің бұрыштарында, жиектерінде. Мұндай атомдарда бос валенттіліктің болуы әртүрлі заттармен химиялық және сорбциялық әрекеттесуді жеңілдетеді. Осылайша, көміртекті материалдардың құрылымы мен құрылымының ерекшеліктері олардың көлемді физика-химиялық сипаттамаларын ғана емес, сонымен қатар беткі химияны (құрамы, функционалды топтардың құрамы) анықтайды. Көміртекті сорбенттердің беткі қасиеттері олардың құрамында гетероатомдардың (оттегі, күкірт, азот және т.б.) болуымен анықталады, олар материал құрылымында көміртек атомдарын алмастыра алады немесе 39 беттік топтар түрінде болады [14]. Жалпы жағдайда беттік функционалды топтардың сипаты бастапқы құраммен, көміртегі сорбентін алу әдісімен анықталады. Көміртекті материалды алу кезінде онда минералды қоспалар пайда болады (көміртегі сорбентін күйдіргеннен кейінгі қалдық). Сутегі бөлшектердің бүкіл көлеміне таралуы мүмкін. Ол реттелген көміртекпен, сондай-ақ кристаллиттер мен жалғыз қабаттардың шекті көміртегі

атомдарымен байланысты. Көміртек материалдарындағы күкірт ұқсас түрде таратылады. Оттегі негізінен көміртегі материалының беткі қабатында болады. Элементтердің негізгі бөлігі өндірісте қолданылатын шикізаттан көміртекті материалдарға өтеді [15-16].

Өсіп келе жатқан шикізаттан мынадай негізгі проблемаларды: қалдық өндірісін кәдеге жарату және уытты капиталға көшу бойынша жақсартылған сорбиялық қосындылары бар алынған ерітілген сорбенттерді әзірлеу [17].

Жыл сайын әлемде күрішті өңдеу кезінде 200 млн т дейін күріш қауызы (КК) түзіледі, оның басым бөлігі қолданылмайды және үйінділерге жіберіледі, дегенмен көптеген зерттеулер осы қалдықты жаңартылатын шикізат ресурсы ретінде пайдалану перспективасын дәлелдеді. Қазақстанда тек Қызылорда облысында 80 мың тоннаға дейін күріш қауызы өндіріледі.

Күріш қауызы немесе қауызы көміртекті сорбенттерді алуға арналған бағалы қайталама өнім болып табылады [18]. Күріш дәні ғалымдар гүлді таразылар деп атайтын қабықта, ал өндірушілер-қабық немесе қабық. Күзде егістіктерден астық дәнді дақылдарға жеткізіледі, онда ол гүл таразыларынан тазартылады (сабан далада қалады). Тазартылған дән сары түске ие, ал тұтынушыға таныс ақ түсті алу үшін күріш одан әрі құмдалып, жоғарғы қабатты (ұнды) алып тастайды. Осылайша, ақ жылтыратылған күріштің жармасын алу кезінде талшықтың үш түрі пайда болады: сабан, гүл таразы (қабық, қауыз) және кебек (ұн). Күріш жармасын алу кезінде кәсіпорындағы талшық мөлшері құрғақ астық массасының 30 пайызын құрайды [19].

Күріш талшығының химиялық құрамы (сабан, қауыз және ұн) адамға пайдалы бірқатар заттардың болуын көрсетеді.

1-Кесте. Күріш қауызының құрамы (Rise )% :

Құрауыштары	Мөлшері, % (масс)
Су	3,75 – 24,08
Күл	11,86 – 31,78
Пентозан	4,52 – 37,0
Целлюлоза	34,32 – 43,12
Лигнин	19,2 – 46,97
Протеин	1,21 – 8,75
Майлар	0,38 – 6,62

Күріш қабығынан алынған көміртекті материалдар жоғары қауіпсіздік пен тиімділікке ие, бұл осы материалдарды медицинада қолдануға мүмкіндік береді.

"Токсин" ұғымы 17 ғасырда пайда болды, бірақ біздің уақытымызда ең үлкен резонанс пайда болады. Өкінішке орай, технологияның дамуымен адамзат техногендік және биогендік зиянкестерден зардап шегуде. Бірақ бәрі бірдей жаман емес. Біздің ағзамыз арнайы қосындылардың — сорбенттердің

арқасында уыттардың көп бөлігін өзі залалсыздандыруға және жоюға қабілетті [20-21].

Сорбенттер-бұл, негізінен, ағзаны зиянды заттардан тазартатын тағамдық қоспалар мен медициналық препараттар. Сорбенттерді ең алдымен уланулар, ішек инфекциялары, ішек инфекциялары, бүйрек функциясының бұзылуы, тері аурулары кезінде және тіпті арықтау үшін пайдалану ұсынылады. Олар токсин молекулаларын байланыстырады, содан кейін олар шығару жүйесіне еркін еніп, денеден шығарылады. Медицинада олар улану белгілерін дереу жою немесе алдын-алу үшін қолданылады [22-23].

Өсімдік тектес өнімдерде сорбент талшық (өсімдік талшықтары) болып табылады. Егер күнделікті өмірде өсімдік тектес заттарды үнемі қолданса ішек моторикасы жақсарады, токсиндер, артық холестерин ағзадан шығарылады, нәтижесінде салмақ азаяды және дененің жалпы сауығыуы байқалады. Оның ішінде, кебек әсіресе пайдалы, олар ұнды қайта өңдеу арқылы алынады [24-25].

Табиғи сорбенттердің бірқатар түрі белгілі:

-Пектин: алма, жарма, асқабақ және қызылшада көп мөлшерде кездеседі.

-Ақ саз: теріні емдей алады, жасартады, денені тазартады және тіпті жараларды емдейді.

-Кремний диоксиді: организмнен ауыр металдарды шығара алады, ал өте ұсақ құрылымның арқасында тез әрекет ете бастайды және токсиндердің ең кішкентай бөлшектерін, тіпті қаннан шығарады.

-Хитозан: иммунорегуляциялық қасиетке ие және метаболизмді жақсартады.

-Белсендірілген көмір: ағаштан шыққан табиғи өнім.

Бірақ белсендірілген көмір пайдалы заттарды да сіңіреді, сондықтан оны жиі тұтыну ұсынылмайды. Барлық сорбенттер кешенді препараттардың құрамында жиі кездеседі. Олардың әрқайсысында адам ағзасында белгілі бір функция және әрекет ету механизмі бар [26].

Мысалы, пектинді енгізу емдік әсерді күшейтуі немесе дәрілік препараттардың теріс әсерін төмендетуі мүмкін. Асқазан-ішек жолына түскенде, пектиннен ішек пен асқазанның қабырғаларын түзетін гельдер пайда болады және токсиндердің лимфа мен қанға сінуіне жол бермейді, сонымен қатар ішек қабырғаларындағы бірқатар заттардың өткір әсерін жоя алады. Ісіну кезінде пектиннің массасы ас қорыту жолынан артық ылғалды таңдайды. Ішек арқылы өтіп, пектин молекулалары улы заттарды ұстап, оларды денеден шығарады. Сондай-ақ, 1 г пектин 150-400 мг ауыр металдарды байланыстыра алатындығы анықталды [27-29].

Хитозан организмнен тек табиғи токсиндерді ғана емес, сонымен қатар радионуклидтер мен еркін радикалдарды да жоя алады, сондықтан онкопротекторлық әсерге ие. Бұл, әсіресе, экологиялық жағдай көп нәрсені қалайтын өнеркәсіптік аймақтар мен ірі қалалардың тұрғындарына қатысты. Сонымен қатар, хитозан асқазан-ішек жолдарының жұмысын қалыпқа келтіреді. Химиялық құрылымның ерекшеліктеріне байланысты хитозан әртүрлі заттарды адсорбциялай алады, содан кейін олар организмнен шығарылады. Оны асқазан-ішек жолын тазартатын щетканың бір түрі ретінде

елестетуге болады. Хитозанды қолдану дене салмағының төмендеуіне де ықпал ететінін ескерген жөн.

Бүгінгі таңда медицинадағы маңызды қадам олардың жалпы тиімділігін арттыру үшін әртүрлі сорбенттердің үйлесуі болды.

Жоғарыда аталған қосылыстары бар күрделі препараттарды, энтеросорбенттерді бөлек атап өту керек. Құрамы мен қасиеттерінің ерекше үйлесімінің арқасында олар жоғарыда аталған заттарға қарағанда тиімдірек болады.

Құрамында көміртек-кремний бар биомедициналық мақсаттағы сорбенттер (УКСС) күріш қауызының термо-қышқылды модификациясы әдісімен алынады. Бұл процесс соңғы өнімдердің қажетті құрылымдық және физика-химиялық қасиеттерін қалыптастыруды қамтамасыз етеді.

Лигноцеллюлоза материалдарына негізделген өсімдік талшығы құрамында көміртегі-кремний бар өнімдердің тез толтырылатын және іс жүзінде таусылмайтын көзі болып табылады. Сонымен қатар, материалдардың бұл түрі кең таралған. Мысалы, Қазақстанда күріш өндіру кезінде мыңдаған тонна қауыз пайдаланылмай қалады. Зерттеулер көрсеткендей, күріш қауызы оның негізінде ас қорыту органдарын, қан тамырлары мен плазманы тазарту үшін, термомеханикалық іріңді ашық жараларды емдеу үшін сорбенттер ретінде үлкен перспективаға ие композициялар алу үшін өте перспективалы шикізат болып табылады [30].

Өсімдік тектес шикізаттан алынған УКСС жоғары меншікті бетке және кеуекті құрылымға ие, бұл оларды ас қорыту органдарын (асқазан-ішек жолдары), қан мен плазманы тазарту процестерінде кеңінен қолдану үшін қажетті қасиеттермен қамтамасыз етеді, бұл халықтың алдын-алу және емдеу үшін өзекті мәселе болып табылады., әсіресе техногендік әсерге ұшыраған арнайы аймақтарда тұратын адамдар (радиоактивті немесе химиялық инфекция, улану, термомеханикалық жарақаттар және т.б.).

Құрамында биомедициналық мақсаттағы сорбенттер бар көміртегі-кремний синтезі өсімдік тектес лигноцеллюлоза материалдарының Термо-қышқылды модификациясы әдісімен үш негізгі сатыдан тұрады: бастапқы шикізатты карбонизациялау, белсендіру және деминерализация. Бұл процестер соңғы өнімдердің қажетті құрылымдық және физика-химиялық қасиеттерін қалыптастыруды қамтамасыз етеді.

Карбонизация-бұл инертті атмосферада (әдетте азот) 600-900 °C температура аралығында шикізаттың пиролизі арқылы әдетте УКСС түзілетін алғашқы кезең. Карбонизация сатысының негізгі міндеті-оңай ұшатын компоненттерді алып тастау, көміртегі мен кремнийдің нақты мөлшерін барынша арттыру және жеткілікті үлкен беті мен кеуектілігі бар материал алу.

Активация-бұл көміртегі материалының тотықтырғыш газдармен байланысын қамтитын екінші кезең, мысалы, CO<sub>2</sub> немесе су буы 600-1200 °C температура аралығында, бұл бұзылған көміртектің жойылуына және жақсы дамыған кеуекті құрылымның пайда болуына әкеледі [31]. Минералогиялық қоспаларды кетіру үшін деминерализация сатысы қолданылады.



Белсендірілген көмір адсорбенттері– ауа мен газдарды, суды және басқа сұйықтықтарды ластаушы заттардан түссіздендіру және тазарту тұрғысынан, қоршаған ортаның, адамның экологиялық және биологиялық қауіпсіздігін қамтамасыз ету бойынша кең ауқымды мәселелерді шешуге мүмкіндік беретін бірегей дисперсті материал. Адсорбенттердің адсорбциялық қасиеттері бетінің химиялық құрамы мен физикалық жағдайына, олардың кеуектілігі мен нақты бетінің сипатына байланысты.

Барлық өнеркәсіптік адсорбенттерді химиялық құрамына қарай 3 класқа бөлуге болады: көміртекті, минералды, полимерлі (2-сурет).

Көміртекті адсорбенттер-бұл табиғи немесе полимерлі шикізаттан алынған, тармақталған кеуекті құрылымы бар және газ бен сұйық ортадағы заттардың кең спектрінде сіңіру қабілеті бар материалдар.

Белсендірілген көмірдің ең көп мөлшері АҚШ, Жапония және Голландияда шығарылады. Қолданыстағы активтендірілген көмірдің әлемдік өндірісі жылына 500 мың тоннадан асады .

Белсенді көмірді пайдаланудың негізгі бағыттары 2-кестеде жинақталған.

Әлемдік практикада белсенді көмірді тұтынудың басты бағыты экологиялық мақсаттар - қоршаған ортаны қорғау және ауыз суды дайындау болып табылады, олардың үлесі белсендірілген көмірді пайдаланудың жалпы көлемінде 60% - ға жетті [32].



2-Сурет. Өндірістік адсорбенттер

Барлық белсендірілген көмір құрамында минералды қоспалар бар.

Өнеркәсіптік адсорбенттердің күлділігі 1-ден 17% - ға дейін өзгереді, ал күлдің негізгі компоненттері сілтілі және сілтілі жер металдарының, никельдің, темірдің, марганецтің, Мыстың және т.б. қосылыстары болып табылады [33].

## 2-Кесте. Белсендірілген көміртегі материалдарын пайдалану бағыттары

№	Бағыты	Жалпы өндірістен өнімнің мөлшері, %
1	Ағынды және ауыз суын тазалау	34
2	Газ шығарындыларын тазарту	26
3	Тамақ өнеркәсібі (оның ішінде қант, крахмал және сірне)	22
4	Химия және фармацевтика (оның ішінде синтетикалық каучук және катализаторлар)	18
	Барлығы	100

Бөлшектердің пішіні бойынша көміртегі материалдары үш түрге бөлінеді [34]:

-түйіршікті; түйіршіктердің пішіні Цилиндрлік және сфералық болуы мүмкін және газ және сұйық фазалық ағындарды тазарту және бөлу үшін стационарлық қабаты бар қондырғыларда қолданылады;

-ұсақталған; түйіршікті тұрақты емес форма, адсорбциялық процестердің барлық нұсқаларында қолданылады (адсорбенттің тұрақты, қозғалмалы, сұйылтылған қабаты бар);

-ұнтақ; мөлшері <100 мкм болатын шаң тәрізді бөлшектер сұйық фазадағы заттарды тазарту үшін қолданылады.

Белсендірілген көміртегі құрылымы мен және кеуектер өлшемімен ерекшеленеді [35]:

-газ: газ ағындарындағы қоспаларды аз концентрацияда ұстауға арналған. Бұл белсендірілген көміртегі материалдары үлкен көлемдегі микропорларға (кемінде  $0,3-0,5 \text{ см}^3/\text{г}$ ) және орташа дамыған көліктік кеуектілікке ( $\geq 0,1 \text{ см}^3/\text{г}$ ) ие болуы керек, бұл адсорбент дәнінің ішіндегі диффузияның жеткілікті қарқындылығын қамтамасыз етеді;

-рекуперациялық: органикалық еріткіштердің буларына арналған, содан кейін оларды десорбциялау және еріткіштерді технологиялық процеске қайтару. Десорбция кезеңі асқынусыз жүргізілуі керек болғандықтан, қалпына келтіру материалдарының макро - және мезопорасының жалпы көлемі микропоралардың көлеміне тең болуы керек;

-жарықтандыру: сұйық ортадан заттарды сіңіруге арналған, сондықтан олардың құрылымы дамыған мезопористке ие болуы керек. Сонымен қатар, олар 10 мас-тан аспауы керек. % минералды күл компоненттері, әсіресе суда еритін;

-топырақты тазарту үшін: пестицидтермен ластанған топырақты детоксикациялауға арналған; топырақтан ауыр металдарды, радионуклидтерді бір мезгілде топырақты кондициялауға арналған. Бұл көмірлер микропор көлемі  $\sim 0,2-0,3 \text{ см}^3/\text{г}$ ) және дамыған көліктік кеуектілігі болуы тиіс [36];

-медициналық: асқазан - ішек жолынан, қаннан, плазмадан және лимфадан зиянды заттарды сіңіру арқылы адам ағзасын детоксикациялауға арналған. Бұл көміртекті материалдардың микропорлардың ( $0,4-0,5 \text{ см}^3/\text{г}$  кем емес) және көліктік кеуектердің ( $0,4 \text{ см}^3/\text{г}$  кем емес) үлкен көлемі болуы тиіс. Жоғары кеуектіліктен басқа, олар жоғары механикалық беріктікке ие болуы керек;

- катализаторларды, кептіргіштерді және химиялық сіңіргіштерді дайындау үшін: негіз ретінде пайдаланылады, макро-және мезопорлардың дамыған көлемімен сипатталады.

Шикізат түрі бойынша белсендірілген көмір: көмір, шымтезек, ағаш, полимер және т. б.

Активтендіру әдісіне сәйкес: бу-газды белсендіру, химиялық активтендіру және аралас.

Белсендірілген көмірдің анықтайтын техникалық сипаттамалары-адсорбциялық қабілеті, абразия беріктігі, сусымалы тығыздығы, фракциялық құрамы және күл мөлшері.

Белсенді көмір - түйіршікті және ұнтақ тәрізді, еріген және газ тәрізді заттарды адсорбциялау үшін үлкен меншікті беті бар кеуекті көміртегі денелері.

Белсенді көмірдің адсорбциялық қасиеттері белгілі бір жағдайларда (эталондық үлгімен немесе ерітіндімен салыстырғанда толық қаныққанға дейін) көмір массасының бірлігімен адсорбцияланатын модельдік заттың мөлшері, сондай-ақ көмір көлемінің бірлігі Толық қаныққанға дейінгі қорғау әрекетінің уақыты бойынша бағаланады.

Әр түрлі дизайндағы адсорберлерде сүзгілеу және сіңіру жүктемесі ретінде қолданылатын дәнді белсенді көмірдің сапасын бағалау үшін олардың физикалық және механикалық сипаттамалары маңызды-түйіршіктердің мөлшері, жаппай тығыздығы, механикалық беріктігі.

Белсенді көмірдің қасиеттері, олардың кеуекті құрылымы, бөлшектердің пішіні мен мөлшері олардың қолданылу аясын анықтайды. Мақсатына қарай көмір газ, рекуперациялық, ағартушы және химосорбент катализаторларының көмір тасымалдаушылары болып бөлінеді [37].

Белсенді көмірді қолдану арқылы сорбция процесі газ және сұйық фазаларда жүргізіледі. Бұл ретте газ фазасында сорбциялық процестерді жүргізу үшін тек түйіршіктелген көмір ғана қолданылады. Сұйық фазалық процестерді Ұнтақ тәрізді және түйіршікті көмірді қолдану арқылы жүргізуге болады. Мұнда түпкілікті таңдау өндіріс жағдайлары мен тұтынушының дәстүрлерімен байланысты. Әдетте, ұнтақ тәрізді белсенді көмірді қолдану күрделі жабдықты қажет етпейді. Әдетте стандартты химиялық жабдық қолданылады: қысым контейнерлері, араластырғыштар, сүзгілер. Дәнді көмірді

қолданумен өнеркәсіптік технологиялық схемаларды іске асыру арнайы жабдықты - әртүрлі конструкциядағы адсорберлер жүйесін орнатумен байланысты және сорбциялық процесті жүргізу параметрлерін (байланыс уақыты, қабаттың кедергісі және т.б.) мұқият және күрделі таңдаумен байланысты. Дәнді белсенді көмірді пайдаланудың артықшылығы-оларды бірнеше рет пайдалану және қалпына келтіру мүмкіндігі [38].

### **1.2.2 Белсенді көмірді медицинада қолдану**

Белсенді көмірді кеңінен қолданудың бір мысалы-оны медицинада қолдану . Жақында белсендірілген көмір сепсис проблемасына байланысты қанды тазартудың тиімді құралы ретінде қарастырылады.Жыл сайын бүкіл әлемде сепсистің 18 миллионнан астам жағдайы тіркелетіні және тиімді дәрі-дәрмектер мен емдеудің болмағаны белгілі, инфекцияға жүйелі қабыну реакциясы өлімге әкелетін негізгі себептердің бірі болып табылады.Өкпе және сүт безінің қатерлі ісігімен салыстырылатын масштабта (~2700 және ~ 1100), сепсистің ауыр түрі, бұл аурудың жалпы санының 17% - дан асады және өлім деңгейі 30-40 % құрайды. бүкіл әлемде күн сайын 1500 адамның өліміне жауап береді [39].

Детоксикация-бұл ағзаның химиялық гомеостазды сақтауға бағытталған биохимиялық және биофизикалық реакцияларының кешені, ол бірнеше табиғи детоксикация жүйелерінің (қанның иммундық жүйесі, бауырдың детоксикация жүйесі және шығару органдарының жүйесі) кооперативті функциясымен қамтамасыз етіледі.

Гемосорбция-организмнен тыс сорбентпен қанның жанасуы жолымен түрлі уытты өнімдерді қаннан шығаруға бағытталған эфферентті терапия әдісі (экстракорпоралдық детоксикация, қанның гравитациялық хирургиясы).Экстракорпоральды детоксикация әдістерінің тарихи даму процесінде гемосорбция саласындағы зерттеулерді ынталандыру бүйрек алмастыру терапиясының арзан әдістерін іздеу болды. Алғашқы гемодиализ аппараттарының күрделілігі мен қымбаттылығы ғалымдарды қанды тазалауға арналған қарапайым әрі қолжетімді құрылғыларды іздеуге мәжбүр етті.Ғалымдардың назарын белсендірілген көмірдің су ерітінділерінен химиялық қосылыстардың кең спектрін алып тастаудың әмбебап мүмкіндіктері қызықтырды. Алғаш рет 1948 жылы Muirhead және Reid экспериментте адсорбенттер арқылы қанның перфузиясын жасады деп саналады.Тәжірибелік жедел бүйрек жеткіліксіздігі бар иттердің қанын ион алмасу шайыры арқылы өткізіп, олар зәр қышқылы деңгейінің төмендеуіне қол жеткізді. 1955 жылы олардың тәжірибелері Вгоппмап пен Пини қайталанды.Гемосорбцияны клиникалық қолдану туралы алғашқы хабарлама shechter және бірлескен авторларға тиесілі, олар 1958 жылы амберлит ион алмасу шайыры арқылы коматозды күйдегі бауыр циррозы бар науқастың қанын перфузиялады.Олар осылайша қандағы аммоний деңгейін төмендетуге қол жеткізді, бірақ тез тромбозға байланысты бағандарды 15-20 минуттан кейін өзгерту керек болды[40].

Қанды депурациялаудың сорбциялық әдістеріне қызығушылық тек 1964 жылы пайда болды, сол кезде Вокс және уatzidis бір уақытта белсендірілген көмірді адсорбент ретінде қолдану туралы хабарламалар жариялады. 1964 жылы Уatzidis Жануарлар тәжірибелерінде белсендірілген көмір қаннан креатинин, зәр қышқылы, индикан, фенолдар, гуанидин негіздері мен органикалық қышқылдарды сіңіретінін дәлелдеді. Бұл оған бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарды емдеу үшін "тиімді және жеңілдетілген жасанды бүйректі" қолдануға негіз берді [41].

Уремиясы бар науқастарда гемосорбцияның 20 сеансы өткізілді, оның барысында фибриноген деңгейінің төмендеуі және қандағы тромбоциттер санының азаюы байқалды. Бұл құбылыстарды Уatzidis көмірден улы күкірт қосылыстарының шаюымен түсіндірді.

1965 жылы Dunea және уремиямен ауыратын 3 науқастың бірлескен авторлары белсендірілген көмірде 18 гемоперфузия сеанстарын өткізді. Несепнәр мен зәр қышқылы бойынша жоғары клиренс гемоперфузияның бастапқы кезеңінде ғана, бағанадағы көмір бөлшектерінің "жабысуы", қандағы тромбоциттер санының күрт төмендеуі байқалды. Науқастарда жүрек айнуы мен құсу бірнеше рет байқалды.

Гемосорбция проблемасының одан әрі дамуында Chang көмір бөлшектерін жартылай өткізгіш, қанмен үйлесімді табиғи және жасанды мембраналарға инкапсуляциялау жөніндегі жұмыстары үлкен рөл атқарды.

Гемосорбцияға арналған алғашқы құрылғылар беттік белсенді заттардың ең танымал және ескі болып табылатын белсендірілген көмірді сорбент ретінде қолданды. Бұл сорбент әлі де қолданылады және бұл жағдайда гемосорбция әдісі селективті емес деп аталады. Оның кемшілігі-улы заттардың барлық топтары белсендірілген көмірмен әрекеттеспейді. Кейіннен әзірленген жартылай селективті нұсқада сорбент ретінде улы заттардың белгілі бір түрлеріне белгілі бір тропизмге (селективтілікке) ие ион алмастырғыш шайырлар қолданылады, бұл әдісті қолдану көрсеткіштерін кеңейтеді. Сонымен, соңғы уақытта сорбенттердің жаңа буыны-иммуносорбенттер қолданылатын ГС-селективті жаңа бағыт белсенді дамуда. Олар ион алмасу шайырларына бекітілген антиденелер. Қазіргі уақытта белгілі бір заттарға антиденелері бар селективті сорбенттердің көп мөлшері (моноклоналды антиденелер) әзірленді және осы бағыттағы зерттеулер жалғасуда.

Алайда, гемоперфузияның дамуы эмболия түрінде жанама әсерлердің жоғары қаупімен және белсендірілген көмір немесе шайыр сияқты Сорбент бөлшектерімен қан жасушаларының зақымдалуымен тежелді. Ұзақ уақыт бойы баяу дамудың екінші факторы сорбенттердің төмен бағасы болды және өнім үшін 300 доллардан асып кеткеннен кейін және селективті сорбенттердің пайда болуы гемоперфузия саласындағы зерттеулердің танымалдылығының екінші толқынына әкелді [42]. Гемосорбенттер бағасының өсуінің себептерінің бірі диализ үшін шығын материалдарын өндіретін компанияларда адсорбенттер өндірісін орталықтандыру болды. Диализ шығыс материалдарын өндіру жолға қойылмаған немесе дамымаған елдерде гемосорбенттер арзан және қолжетімді

медициналық бұйым болып қала береді. Ал осы елдерде, гемоперфузия кеңінен алюминий немесе темір тиеу уремиясы бар науқастар үшін пайдаланылады жалғастыруда [43].

КСРО-ның өмір сүруінің соңғы он жылдығында Қазақстан Республикасында, басқа одақтас Республикалардағыдай экстракорпоралдық емдеу әдістері (ЭЕӘ) белсенді түрде дамыды. Бұл салада жаңа әдістемелер әзірленді, гемодиализ аппараттары жетілдірілді. Сонымен қатар, академик Ю. М. Лопухиннің басшылығымен гемокарбоперфузия саласында қарқынды зерттеулер жүргізілді. Бұл бағытта академик В.В. Стрелко, профессорлар В. Г. Николаев және В. А. Остапенко үлкен жұмыс атқарды. Атқарылған жұмыстардың нәтижесінде СКН немесе ВНИТУ типіндегі жабылмаған көмір гемосорбенттерінің жаңа класы кең таралды [44].

90-шы жылдардың басындағы кооперациялық байланыстардың үзілуі салдарынан Қазақстан Республикасында ЭЕӘ үшін аппаратураның өз өндірісі болған жоқ, сондай-ақ ел аумағына гемосорбенттерді әкелу тоқтатылды.

Осылайша, гемосорбенттердің болмауына байланысты елде тиімді гемосорбция әдісін қолдану тоқтатылды. Бүгінгі күнге дейін Қазақстан Республикасының аумағында гемосорбция үшін тіркелген медициналық бұйым жоқ.

Диализ қызметін қалыптастыра отырып, Қазақстан Республикасында денсаулық сақтаудың қалыптасу процесінде эфферентті терапияның барлық әдістерін гемодиализ бөлімшелері мен орталықтарының құрылымына қосу туралы шешім қабылданды. Диализден айырмашылығы, эфферентті терапия әдістері тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемінің құрамына кірмеген.

Осы қайта құрулардың салдарынан гемодиализ бөлімшелерінде ресурстардың болуына байланысты қарқынды терапия мен реанимацияда ЭЕӘ қолдану мүмкін болмаған жағдай туындады. Ал гемодиализ мамандары, көбінесе нефрологтар диализден басқа ЭЕӘ қосымша әдістеріне қызығушылық танытпады. Өз кезегінде, елдің Трансфузиология қызметі плазмаферез операцияларын жүргізуді өз мойнына алды, алайда плазмаферез ауруларының патофизиологиялық процестерін түсінудің болмауы операция үшін 300-500 мг плазманы іріктеп алу арқылы ретті түрде жүргізіледі. Бұл тәсілді тиімді деп санауға болмайды, сондықтан дәрігерлердің де, пациенттердің де осы әдістерге деген қызығушылығы жоғалды [45].

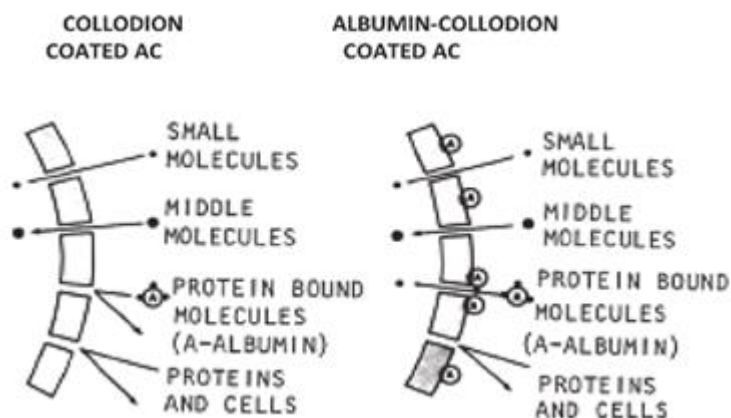
Бұл жағдай 15 жыл бойы сақталып келеді және бүгінгі күні елімізде гемосорбцияны жүргізуге қабілетті экстракорпоралдық детоксикация (ЭКД) мамандары іс жүзінде жоқ, ал дәрігерлер гемосорбция болып табылатын эфференттік терапияның мүмкіндіктері туралы түсінікке ие емес.

Гемосорбенттердің құрамы олардың сапасын жақсарту үшін тарихи маңызды өзгерістерге ұшырады. Осылайша, түйіршіктердің сыртқы бетінің бірқатар параметрлеріне, яғни бетінің морфологиясына байланысты олардың тромборезистенттілігіне және гемосәйкестігіне көп көңіл бөлінді. Шар немесе түйіршікті пішінді белсендірілген көмірлердің болуы, сондай-ақ гемосорбция

жүргізу кезінде қан ағынын турбулизациялау құбылыстарын болдырмайтын масса алмасуды әзірлеу орынды деп танылды. Сондай-ақ, шар түйіршіктерінің белсендірілген көмір бөлшектерінің беті тегіс және өткір жиектері болмауы керек деп есептелді. Энтеросорбенттер үшін бұл талаптар соншалықты қатал емес, дегенмен сорбенттердің шырышты қабықтарға қатысты атравматизмі көбінесе олардың бетімен анықталады деп болжауға болады. Тегіс сфералық сорбенттер, көптеген авторлардың пікірінше, көміртекті талшықты материалдарға қарағанда шырышты қабықтың тітіркенуін сирек тудырады.

Сорбенттердің атравматикалық мақсатына жету үшін түйіршіктер поливинилхлоридпен, целлюлозамен, акрил гидрогельмен, коллодиймен, желатинмен тігіліп, альбуминмен қаныққан. Түйіршіктерді жабатын мембраналар бөлшектердің адсорбенттен ағзаға енуіне жол бермейді, сонымен қатар адсорбентпен қан жасушаларының зақымдануынан қорғайды. Бұл адсорбент бөлшектерімен эмболия мәселесін және гемоперфузияда модифицирленбеген адсорбенттерді пайдалану кезінде қан жасушаларының Елеулі зақымдануын шешті [46]. Алайда, бұл сорбциялық сыйымдылықтың ішінара жоғалуына әкеледі.

Массаның тасымалдануын талдау негізінде белсендірілген көмірі бар масса алмасу құрылғыларына заттардың өте жоғары клиренс мәні пайда болады. Белсендірілген көмір мембранадан тез өтетін заттарды адсорбциялайды. Сонымен қатар, жасанды сфералардың альбуминді жабыны ақуыз молекулаларын алып тастауға да қатысады (3-сурет). Нәтижесінде әртүрлі метаболиттер немесе есірткілер үшін саңылау стандартты гемодиализ колонкаларына қарағанда бірнеше есе жоғары.



3-Сурет. Альбумин-коллодий полимерімен ультра жұқа мембраналық жабын

Алайда көмір сорбенттері үшін күрделі проблема шаң түзілуінің жоғары дәрежесі болып табылады. Түйіршіктердің төгілуі көмірді жуу кезінде, гемоперфузияның өзінде және әсіресе гемосорбенттерді тасымалдау кезінде байқалады, бұл оларды қолдану аясын күрт төмендетеді.

Құрылғыда гемоперфузияны, ультра жұқа мембрананы және түйіршіктерді жасанды сфера түрінде қолдану шаң түзілуінің төмендеуімен

орташа молекулалардың сорбциялық қабілетін едәуір арттыруы мүмкін, алайда перфузия кезінде қысымның үлкен градиентіне байланысты сфераның бұзылу қаупі жоғары, бұл перфузия жылдамдығы мен бағандағы қысымның төмендеуіне әкеледі.

Иммунсорбцияның ашылуы көмір гемосорбенттерін қанықтыру үшін альбуминді қолдану тәжірибесі болды. Альбумин гемоперфузиядағы қанның үйлесімділігін арттыру үшін адсорбент түйіршіктерінің ультра жұқа коллодиялық мембраналарымен тығыз байланыса алатындығы анықталды, жануарларды зерттеуде белсендірілген көмірдің альбуминді жабыны альбуминге антиденелерді қаннан алып тастады [47]. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде альбуминге антиденелердің бұл алынуы антигендердің немесе антиденелердің басқа түрлерін қолдана отырып, жеке зерттеу үшін негіз болды, олар қазіргі кезде иммунсорбция процесінде белсендірілген көмір түйіршіктерінің коллодиандық жабынымен жүйелі қызыл жегі, ксенотрансплантаттың гиперострое бас тартуы және бүйрек трансплантатындағы антиденелерін алып тастау, отбасылық гиперхолестеринемияны емдеу үшін қолданылады тығыздығы төмен липопротеидтерге моноклоналды антиденелермен [48].

Түйіршіктелген пішінді сақтай отырып, сорбциялық сыйымдылықты арттыру үшін тазалығы жоғары көміртекті адсорбенттер кеуектерді белсендіру және ұлғайту әдістерінің көмегімен мынадай тәсілдермен алынады:

1) жоғары тазалығы органикалық материалдарды карбонизациялау және одан кейінгі белсендіру;

2) Металл карбидтерін немесе басқа да құрамында көміртегі бар материалдарды, оның ішінде өнеркәсіптік белсенді көмірді хлорлау;

3) Өнеркәсіптік белсенді көмірді қышқылдармен деминерализациялау.

Шикізаттың қымбаттығына байланысты полимерлерден жасалған көмір (СКН, СУГС) өндіріс құнын және сәйкесінше бағаны көтереді. Карбидтерден көміртекті адсорбенттер хлор газын өндіру үшін қажет, бұл ықтимал қауіпті. Ірі өндіріс кезінде бұл көмірдің бағасы жоғары болмауы керек. Карбидтерден жақсы реттелетін кеуекті құрылымы бар көмір алуға болады [49].

Гемосорбенттерді өнеркәсіптік және тәжірибелік-өнеркәсіптік көмірлер (СКТ-6АВЧ, АДБ-13, ИГИ) негізінде оларды тұз қышқылымен толық немесе ішінара деминерализациялау жолымен алады.

Қышқылдармен Деминерализация-бұл ерекше тазалығы бар көмір адсорбенттері мен гемосорбенттерді өндірудің ең үнемді және қауіпсіз процесі [50].

Органикалық полимерлерден синтездеу кезінде, сондай-ақ хлорлау кезінде құрамында темір, никель және басқа металдардың "аппараттық" қоспалары бар 0,1-ден 0,5% - ға дейін минералды компоненттері бар көміртекті адсорбенттер алынады. Тіпті мұндай таза сорбенттер медицинада темірден және басқа қоспалардан минералды қышқылдармен өңдеу арқылы қосымша тазартусыз қолданылмайды. Мұндай өңдеу гемосорбенттерді жұмысқа дайындаудың басқа және міндетті операцияларымен, мысалы, гепаринмен



шаңсыздандыру және рН көрсеткішін NaCl 0,85% ерітіндісінде қышқылды-бикарбонатты титрлеу әдісімен кондициялау жүргізіледі.

Осылайша, ерекше тазалықтағы көміртекті адсорбенттер технологиясы міндетті түрде негізгі немесе қосалқы операцияның сипатына ие деминерализация процесін қамтиды. Классикалық нұсқада деминерализация процесі үлкен көлемде қышқыл ағынды сулардың пайда болуына әкеледі, бұл оларды өңдеуге айтарлықтай материалдық шығындарды талап етеді [51]. Бұл жағдай көміртекті адсорбенттерді деминерализациялау технологиясын одан әрі жетілдіру немесе сорбенттер үшін таза шикізатты іздеу қажеттілігін көрсетеді.

Мұндай шикізат құнбағыс қалдықтары, күріш пен бидайды өңдегеннен кейінгі қауыз, түрлі ағаштардың қабығының қабығы болуы мүмкін.

Көміртекті талшықты адсорбенттер, басқа белсендірілген көмірлер сияқты, ион алмасу қасиеттеріне ие, бұл олардың бетінде оттегі бар функционалды топтардың болуымен байланысты және фазалық шекарада көмір адсорбенттерінің айтарлықтай химосорбциялық белсенділігіне әкеледі: адсорбент —биологиялық сұйықтық [52].

Креатинин немесе мочевина сияқты төмен молекулалы гидрофильді заттарды қаннан алу үшін диализ әдісі сәтті қолданылады. Оның принципі белгілі бір диаметрлі кеуектері бар жартылай өткізгіш мембрананы қолдануға негізделген, тек кішкентай молекулаларды өткізуге қабілетті және үлкен гидродинамикалық радиусы бар молекулаларды өткізбейді: ақуыздар, полисахаридтер және басқа да жоғары молекулалық еритін қан компоненттері.

Алайда, диализ әдісі қан плазмасының альбуминімен тығыз байланысқан гидрофобты молекулаларды, сондай-ақ ақуыздық сипаттағы токсиндерді және басқа да жоғары молекулалық улы заттарды қаннан шығару үшін жарамсыз[53]. Қанайналым жүйесінен осындай құрылымдағы заттарды алып тастау үшін адсорбциялық әдістер жасалды.

### **1.3 Гемосорбенттердің негізгі топтары мен түрлері**

Алғашқы сорбенттер ерте жылдары белсенді көмір негізіндегі материалдар болды, олар әртүрлі улы молекулаларды — экзотоксиндерді (улар), цитокиндерді, қабынуға қарсы медиаторларды, бактериялық сипаттағы өнімдерді, сондай-ақ жасушалардың ыдырауынан пайда болатын заттарды кетіруге қабілетті[54].

Олардың тиімділігі мен ерекшелігі аз болды, бірақ олар улы заттардың кең спектрін алып тастауға мүмкіндік берді. Кейіннен қанның өмірлік маңызды компоненттеріне айтарлықтай әсер етпей, уытты метаболиттерді қоса алғанда, белгілі бір құрылымдағы молекулаларды іріктеп алып тастауға арналған неғұрлым селективті сорбенттерді әзірлеуге қызығушылық артты (3-кесте).

3-Кесте. Гемосорбенттердің негізгі топтары мен түрлері (Н.А. Лопаткин, Ю. М. Лопухин толықтыруларымен)

Сорбенттердің тобы	Түрлердің атауы	Әрекет ету принципі
Ерекшеленген емес	Белсендірілген көмір	Физикалық адсорбция, абсорбция, хемосорбция
	Ионалмасқан сорбенттер	Ион алмасу
	Тотықтырғыш сорбенттер	Модификация: тотықтыру
Ерекшеленген	Аффинды сорбенттер	Ерекшеленген байланыстырушы: лиганд-зат
	Ферменттелген сорбенттер	Модификация: фермент-субстрат
	Иммунды сорбенттер	Комплементарлы байланыстырғыш: антиген-антитело
	Рецепторлы сорбенттер (биоерекшеленген) сорбенты	Комплементарлы байланысу: рецептор-зат
«Мультимодалды» сорбенттер	Ерекшеленген емес сорбенттердің қасиеттерін тіркестілдіреді	

Мұндай материалдарды жасаудың негізгі қағидасы-органикалық молекулалардың инертті тасымалдаушысының бетінде ковалентті иммобилизация-улы молекулаларға жоғары жақындығы бар лигандтар, сондықтан олармен берік кешендер түзеді.

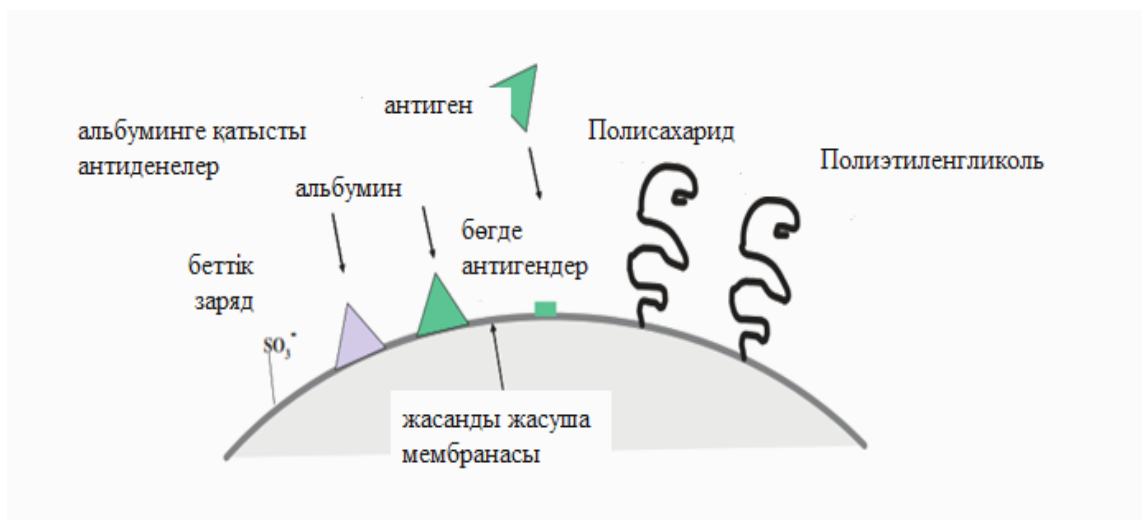
Қазіргі уақытта медициналық мақсаттағы гемосорбенттерді әзірлеу үшін негіз ретінде екі негізгі типтегі сорбенттер қолданылады: селективті емес және селективті [55].

Селективті емес сорбенттердің классикалық өкілі-белсендірілген көмір. Ол бір уақытта көптеген органикалық қосылыстарды сіңіре алады.

Тері тесігінің сипаттамаларына байланысты мұндай материалдар "орташа молекулаларға" (молекулалық массаның пептидтері 500-ден 5000 Дальтонға дейін) және молекулалық массасы 10000-50000 Дальтонға жететін үлкен ақуыз молекулаларына қатысты сорбциялық белсенділікті көрсетеді. Полимерлік сорбенттердің тұтас қатары да осы типке жатады [56].

Екінші типке селективті сорбенттер жатады. Олар синтетикалық материалдар, олардың бетіне иммобилизацияланған лигандтар, олар алынған қосылысқа немесе күрделі молекулаға, соның ішінде бактериялық эндотоксин — липополисахаридке жоғары әсер етеді [57].

Сорбент ретінде органикалық полимерлерді пайдалану селективтілік және басқа да талап етілетін қасиеттер беру мақсатында оларды химиялық модификациялау бойынша кең мүмкіндіктер ашады (4-сурет).



Сурет 4. Сорбенттің беттік қасиеттері (1) теріс немесе оң зарядты енгізу арқылы өзгертілуі мүмкін; (2) қанның үйлесімділігін арттыру үшін альбумин енгізу; (3) антигендерді енгізу антигенді байланыстыру үшін антиденелер немесе антиденелер байланысады; (4) үйлесімділікті немесе уақытты ұстап тұруды жақсарту үшін гепарин немесе полиэтиленгликоль (ПЭГ) сияқты полисахаридті қосу 2009 жылғы мәліметтер бойынша тұрғындарының саны 114 адамды құрады

Қанды экстракорпоралдық тазарту үшін пайдаланылатын сорбенттер екі негізгі талапты қанағаттандыруы тиіс.

Біріншіден, олар мақсатты заттарды бүкіл қаннан немесе плазмадан тиімді алып тастауы керек, екіншіден, олар гемосәйкес болуы керек.

Сорбенттер сондай-ақ негізгі қасиеттерін жоғалтпай, ұсақ бөлшектердің қоспаларынан немесе оларды пайдалану процесінде өндіру қабілетінен айырылмай, қандай да бір стерилдеу әдісіне шыдауы тиіс[58].

Ауыр сепсис және септикалық шокпен ауыратын науқастарда қабынуға қарсы факторлар, жасушаларға улы бактериялық өнімдер мен иммуносупрессорлық факторлар бір-бірінің өнімдерін қатар өмір сүреді және қолдайды, сондықтан осы топтардың кез-келгенін алып тастау қатыгез шеңберді бұзуы мүмкін деп үміттену қиын.

Әр түрлі заттарды алып тастау әмбебап сорбциялық қасиеттері бар сорбенттерді қажет етеді.

Осылайша, мінсіз гемосорбент селективті және селективті емес сорбенттің қасиеттерін біріктіруі, яғни мультимодальді Сорбент болуы тиіс[59].

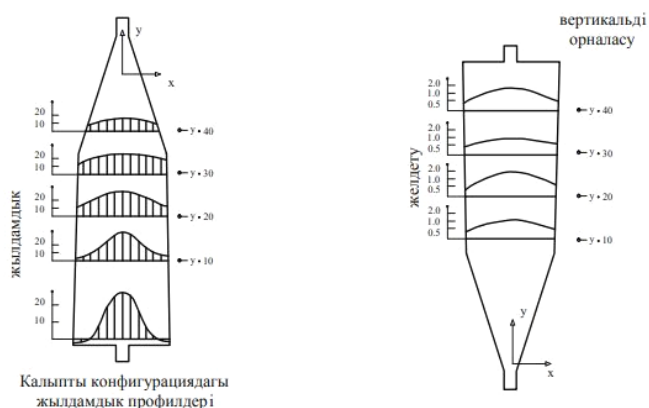
Мұндай мультимодальды сорбенттерді олардың кеуекті құрылымына теріс әсер етпейтін биосецификалық лигандтары бар кеуекті полимерлі материалдарды беттік түрлендіру әдістері есебінен жасауға болады (4-кесте). Цитокиндер мен салыстырмалы түрде "кішкентай" молекулаларды тиімді адсорбциялай алатын жаңа полимерлі материалдар кандидаттар болуы мүмкін, бірақ сонымен бірге бетінде эндотоксиндерді және басқа да "үлкен"

молекулаларды (ДНК-ның айналымдағы молекулалары, аларминдер, иммуносупрессорлық факторлар, патогендік микрофлораның метаболиттері және т.б.) тиімді алып тастайтын лигандтар да жеткілікті болуы мүмкін.

#### 4-Кесте. Аутоиммунды ауруларды емдеуге арналған Гемо- және плазмасорбенттер

Наименование гемосорбента	Производитель	Матрица	Лиганда
Липосорбер LDL 300	Канека, Япония	Целлюлоза	Декстрансульфат
	Ресей	Целлюлоза	Поликланалды антиденелер
LDL Липорак	Ресей	Агароза	Поликланалды антиденелер

Мұндай полимерлі сорбенттер матрицасының кандидаттарының бірі полимерлі материалдардың жаңа класының өкілі стиролдивинилбензолдың сополимері болуы мүмкін — бактериялық эндотоксиндерге қатысты бетіне ерекше лигандтармен жоғары тігілген макропоралық полимерлер (5-сурет) [60-62].



5-Сурет. Гемосорбциялық құрылғыны өнеркәсіптік жобалау. Ағын үлкен диаметрлі құрылғының ұшынан болған кезде сұйықтық ағынының үлгісі

Алайда, құрылғының тар шетіне ағыны аз арналы және құрылғының қабырғаға жақын аз ағыны тоқырау бар ағынының гидродинамикасын жақсартуға әкеледі [63]

#### 1.3.1 Өсімдік шикізатынан алынған құрамында көміртегі-кремний бар сорбенттер

Белсендірілген көмірге балама тез жаңартылатын шикізаттан - өсімдік тектес лигноцеллюлоза материалдарынан жоғары кеуекті көміртекті-кремнийлі сорбциялы материалдар (ККСМ) өндірісі бола алады [64].

Күріш өндірісінің көп тонналық қалдықтары биомедициналық және фармацевтикалық мақсаттар үшін, соның ішінде белсендірілген көп мақсатты УКСС алу үшін қажетті шикізат ретінде қызмет ете алады [65-69].

Бастапқы өсімдік материалын өңдеудің әртүрлі әдістері қолданылады – механикалық, физикалық, химиялық және физика-химиялық әдістер, соның ішінде шикізатты термиялық өңдеу [70].

Биомедициналық және фармацевтикалық мақсаттағы көміртек-кремний адсорбенттерін өндіру үшін шикізатты таңдау кезіндегі негізгі өлшемдер: көміртегі мен кремний қосылыстарының құрамы, микро -, макро -, мезопордың үлкен көлемі, технологияның экологиялық қауіпсіздігі болып табылады.

Биомедициналық және фармацевтикалық мақсаттарға арналған сорбенттер асқазан-ішек жолынан зиянды заттарды (энтеросорбенттер), қан, плазма мен лимфадан (гемосорбенттер) сіңіру жолымен, ашық жарақаттар (бұласырлар) кезінде таңу материалы ретінде адам ағзасын детоксикациялауға арналған. Бұл сорбенттер құрамында көміртегі-кремний бар материалдар сияқты микро -, макро -, мезопордың үлкен көлеміне ие болуы тиіс.

Ең көп қолданылатыны-негізінен өсімдік тектес табиғи шикізаттан алынған көміртекті-кремнийлі сорбциялы материалдар (ККСМ). Белсендірілген ККСМ-бұл газдарды, буларды, еритін заттарды және т. б. тиімді сіңіргіш ретінде қолданылатын маңызды және кеңінен қолданылатын кеуекті материалдар. Олар графитті денелер тобына жатады және белгілі бір бетінің өте жоғары мандеріне ие ( $600-2000 \text{ м}^2/\text{г}$  дейін және одан да көп) көміртегі мен кремнийдің бір түрі болып табылады, сонымен қатар адсорбция процестерінде шешуші рөл атқаратын кеуектердің кең таралуы бар дамыған кеуекті құрылыммен сипатталады. Микропораның үлесіне  $0,15-0,60 \text{ см}^3/\text{г}$  дейін келеді, мезопор  $0,02 - 0,1 \text{ см}^3/\text{г}$ , макропор  $0,2-0,5 \text{ см}^3/\text{г}$  [71].

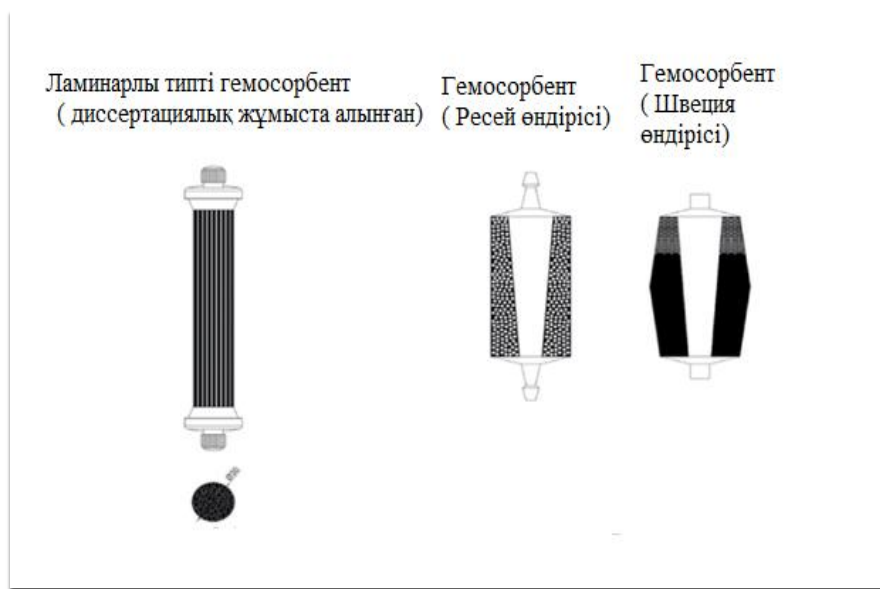
Құрамында 20%-дан астам кремний оксиді бар күріш қауызы негізінде адсорбенттері бар көміртегі-кремнийді алуға болады [72]. Минералды бөлікті шаймалау әдісін қолдана отырып, күл қалдықтары азаяды, сонымен қатар жаңа кеуекті каналдар пайда болады, нәтижесінде алынған үлгілердің нақты беті күрт артады.

Өсімдік талшықтарынан алынған кеуекті сірке суының өнеркәсіптік адсорбенттер нарығындағы аналогтарынан түбегейлі айырмашылығы-соңғы өнімнің құрылымы мен құрамын өте кең ауқымда реттеу мүмкіндігі [73]. УКСМ детоксикациялық медициналық бұйымдарды жасау үшін медициналық және фармацевтикалық ғылымды тұтас қарастырған жөн.

Бұл саладағы тағы бір бағыт көміртек-кремний-сорбциялық матрицаны құру болуы мүмкін, ол селективті емес сорбенттің қасиеттерін оның бетіне белсенді биосецификалық лигандтарды енгізе отырып, масса алмасу құрылымының микропоралары арқылы қанның ламинарлық тоғын енгізу мүмкіндігін береді, бұл қанның формалық жасушаларының мембранасына ұқыпты қарауға және биологиялық орта мен сорбенттің жоғары деңгейін жоғалтпай жанасу аймағын арттыруға мүмкіндік береді. перфузия жылдамдығы.

Қазіргі уақытта гемосорбенттер шарлар мен түйіршіктер түрінде кеңінен қолданылады. Алайда, 20 жыл ішінде сорбциялық алаңды арттыру мәселесі шешілуде.

Егер сіз түйіршіктер санын көбейтсеңіз, онда сорбциялық бағанның жиектеріндегі түйіршіктер қолданылмаған кезде ванна эффектісі пайда болады (6-сурет, екінші сорбент). Бұл пайдаланылуы керек материалдың жоғалуы, бірақ сорбция процесіне қатыспайды.



6-Сурет. Ламинарлы ағымның көміртекті гемосорбентін және түйіршіктелген гемосорбенттерді салыстыру

Сондай-ақ, түйіршіктер арқылы бағытталған ағыс жоқ. Олардың кейбіреулері (орталыққа жақын) шеткі түйіршіктерге қарағанда сорбцияда қарқынды қолданылады. Тағы бір проблема-түйіршіктердің бетінде фибриннің жиналуы, оның жанында қан ағымының жылдамдығы төмендейді (6-сурет, үшінші сорбент).

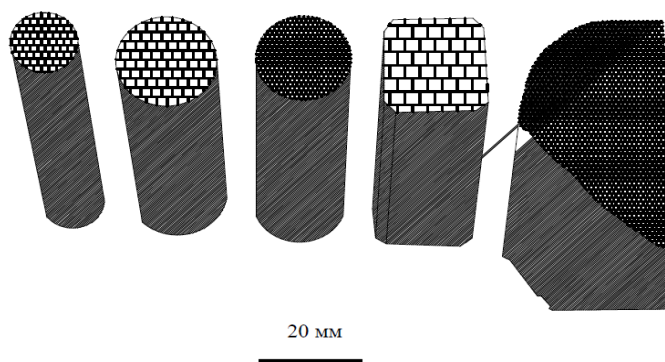
Бұл мәселені шешу үшін қанның құйынды қозғалысын және бағандағы қосымша перфузиялық қысымды жасау үшін сорбциялық бағандардың конус тәрізді формасын қолдану әдетке айналған, бұл Сорбент түйіршіктерінің қанмен жуылу ықтималдығын арттырады.

Бүгінгі таңда сорбциялық аймақты ұтымды пайдалануды шешудің перспективті әдісі биологиялық сұйықтық тоғының ламинарлық түрі бар гемосорбент құру болып табылады (6-сурет, бірінші сорбент). Ұяшық құрылымы сұйықтық тұрақты жылдамдықпен ағатын жасушалар мен қалыптасқан арналардың болуына байланысты сорбенттің максималды мөлшеріне қатысуға мүмкіндік береді, бұл фибринмен жабу ықтималдығын азайтады. Ұяшықтардың диаметрі неғұрлым аз болса, Сорбент бөлімінде олардың саны соғұрлым көп болады, Қан мен плазмадан заттардың адсорбция аймағы соғұрлым үлкен болады. Ламинарлық ағымның гемосорбенттері бар

жоғары кеуекті көміртегі-кремний синтезінің негізгі шикізаты күріш қауызы болып табылады [74]. Көміртекті сорбент ламинарлық ағымның көп арналы блогы түрінде дайындалған (7-сурет).

Ресейлік және шетелдік өндірістің аналогтары шағын шарлар мен цилиндрлер түрінде қол жетімді ( $D=0,5-0,8$  мм). Оларды пайдалану кезінде қанның формалық элементтері - эритроциттер мен тромбоциттер айтарлықтай жойылады. Көп арналы құрылымы бар сорбенттің қалыптасуы құрамында гидродинамикалық кедергісі шамалы және жоғары жанаспалы беті бар көміртегі-кремний бар монолитті алуға мүмкіндік береді, бұл өз кезегінде гемосорбент арқылы қанның ламинарлық ағуын қамтамасыз етеді және перфузия процесінде қанның формалық элементтерінің бұзылуын іс жүзінде жояды [75-79].

Ламинарлық ағысы бар ұяшық түріндегі сорбенттерді жасау әрекеттері шет елдердің, атап айтқанда Жапония мен АҚШ-тың, таяу шет елдердің, Ресейдің бірқатар жұмыстарында болды [80-84]. Көміртекті блоктық бұйымдарды жасаумен қатар металл емес (керамикалық және оксидті) блоктық бұйымдарды экструзия әдісімен дайындау бойынша жұмыстар жүргізілуде [85-89]. Қазіргі уақытта РФА СБ Катализ институтында керамикалық блоктарды жасау бойынша қарқынды жұмыстар жүргізілуде (25 - сурет) [95].



7-сурет. Көміртекті ұялы блоктардың әртүрлі модификациялары

Керамикалық блоктық бұйымдардың кемшілігі сорбциялық белсенділіктің төмендігі болып табылады, бұл олардың медициналық практикада қолданылуын болдырмайды [90-94]. Қазіргі уақытта шығарылатын ұялы құрылымдағы көміртекті блоктық бұйымдардың мынадай геометриялық параметрлері бар: қимасы дөңгелек, алтыбұрышты, үшбұрышты, шаршы пішінді, сыртқы диаметрі 10-50 мм, ұяшықтардың диаметрі 1 мм-ден 5 мм-ге дейін, ұзындығы 30 мм-ден 100 мм-ге дейін.

Аталған себептерге байланысты ламинарлық типтегі көміртегі-кремний гемосорбенттерін қолдану өте маңызды, өйткені бұл гемосорбентті тиімді

қолданудың оңтайлы әдісі Қазақстан Республикасының аумағында өндірістің толық циклын орналастыру мүмкіндігімен қамтамасыз етіледі.

#### **1.4 Гемосорбция тиімділігі**

Гемосорбция тиімділігі сорбенттің қанда, қосылыстарда және метаболиттерде ерітілген үлкен мөлшерді байланыстыруына байланысты жылдам жүйелі детоксикациямен байланысты.

Бірінші процедурадан кейін патологиялық өнімдердің концентрациясы едәуір төмендейді, бірақ бірнеше сағаттан кейін олардың қандағы концентрациясы жоғарылайды және бастапқы деңгейге жақындайды.

Бұл тіндік және жасушалық сұйықтықта ерітілген заттар тамыр арнасына белсенді түрде енетіндігімен түсіндіріледі. Эфферентті әдістердің мәні қанға және оның компоненттеріне физикалық әдістермен әсер ету: гравитация, электромагниттік толқындар - жарық. Эфферентті терапия емдеуге ғана емес, сонымен қатар медициналық профилактикаға да бағытталған. Қан – адам өмірін қамтамасыз ететін ағзаның ішкі ортасы. Қан ағымымен оттегі мен қажетті қоректік заттар барлық мүшелерге тасымалданады, ал көмірқышқыл газы тіндерден шығарылады. Қалыпты жағдайда организм метаболикалық элементтерді үнемі алып тастайды, бірақ бұл процесс бауырдың, бүйректің, көкбауырдың, өкпенің патологияларымен, сондай-ақ фагоцитарлық жүйедегі ақаулармен және жойылатын өнімдердің артық мөлшерімен бұзылуы мүмкін.

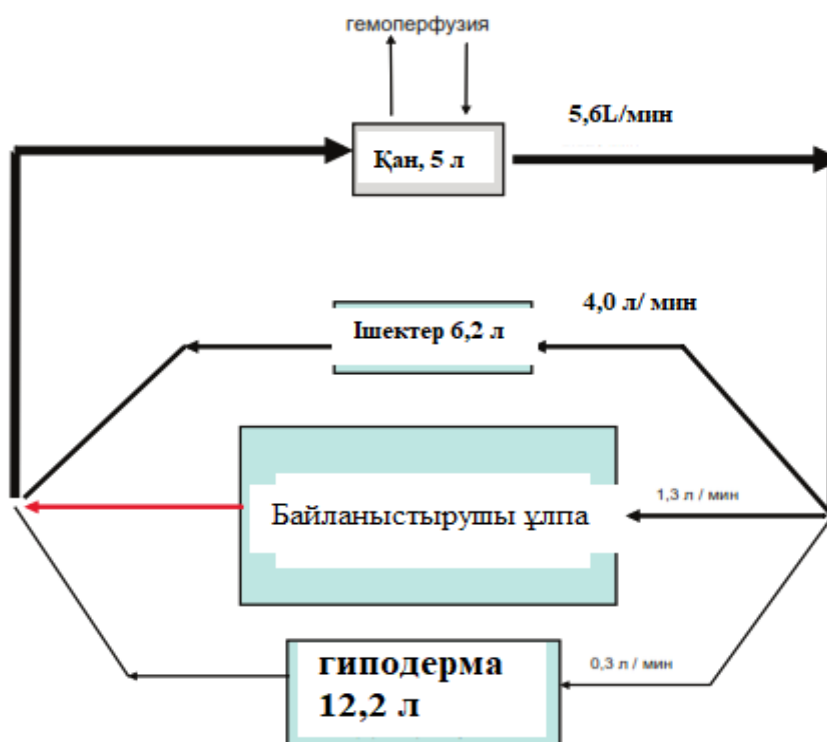
Кейінгі эфферентті гемосорбция процедуралары, сайып келгенде, организмдегі патогендік заттарды алып тастайды. Ұзақ ремиссияға байланысты (арудың көріністерінің болмауы). Сондықтан тұрақты оң нәтижеге қол жеткізу үшін бірнеше рәсімдерді жүргізу ұсынылады (8-сурет).

Бүгінгі күні гемосорбция көрсеткіштері іс жүзінде шексіз және олардың тиімділігі мен емдік әсерін ескере отырып қолданылады [95-99]:

- соңғы суда еритін метаболиттерді (несепнәр, креатинин, тікелей билирубин, ксенобиотиктер және т.);
- ақуыздардың аралық метаболизмі өнімдері мен молекулалық салмағы 69000 - нан 100 дальтонға дейінгі ақуыздардың, липо-және гликопротеиндердің деграция өнімдерін жою әдісі;
- липидтердің асқын тотығу өнімдерінің сорбциясы;
- қанда айналымдағы микробтық және вирустық денелерді, сондай-ақ олардың токсиндерін байланыстырудың маңызы;
- артық биогенді аминдерді, бірқатар энзимдерді, айналымдағы иммундық кешендерді жою әдісі;
- эритроциттердің қалыпты функционалды жағдайын және микроциркуляция мен масса тасымалын жақсартуды қамтамасыз ететін эритроциттер мембраналарының функционалды жағдайын жақсартуға;
- лейкоциттер рецепторларын босатуға және бірқатар цитокиндер мен иммуноглобулиндердің секрециясын қалыпқа келтіруге мүмкіндік береді.



- зақымдалған және функционалды ақаулы қан жасушалары мен олардың агрегаттарының гетерогенді бетіндегі бұзылу (жасанды көкбауыр);
- майда еритін (гидрофобты) және амфифилді ксенобиотиктерден, сондай-ақ аралық алмасу өнімдерінен ақуыздар мен жасушалардың цитоплазмалық мембраналарының бетін делигандизациялау әдісі.:
- қан ақуыздарының тасымалдау функциясын қалыпқа келтіру және препараттарға сезімталдықты арттыру;



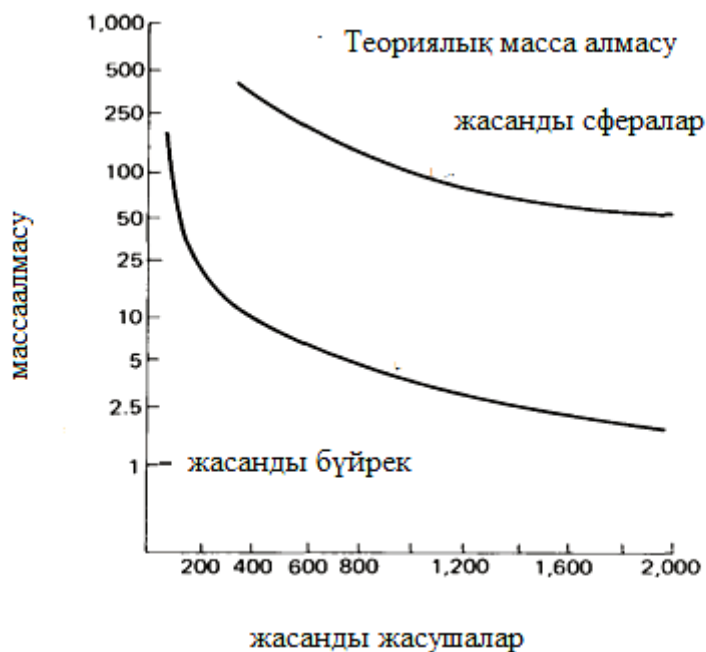
8-Сурет. Денедегі дәрілік заттардың көпбұрышты таралуы

Гемосорбцияның негізгі асқынулары гепаринизациямен байланысты. Сондықтан гемосорбцияға абсолютті қарсы көрсетілім: белсенді қан кету және тұрақсыз гемостаз. Науқастың жағдайының ауырлығы гемосорбцияға қарсы емес, бірақ сорбцияға дейінгі дайындықтың себебі. Гемосорбция жүргізу үшін жалпы қабылданған салыстырмалы қарсы көрсетілімдер мыналар болып табылады:

- айналымдағы қан көлемінің тапшылығы;
- ұрақты гипотензия;
- электролиттік бұзылулар;
- гемодинамиканың бұзылуы;
- жүрек-өкпе жеткіліксіздігі;
- бауыр мен бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар.

Бүйректі алмастыратын терапияда гемосорбенттерді қолдану тәжірибесі бар. Жедел жағдайларды емдеуде диализге қарсы гемосорбенттерді қолданудың

артықшылығы-диализдің масса алмасу құрылғысының сүзгі бетінің ауданы 0,5-1 м<sup>2</sup>, гемосорбент ауданына қарсы, 30 мл түйіршіктері мембрананың жалпы беткі ауданы 2 м<sup>2</sup> болуы мүмкін. Бұл 1-ден 2 м<sup>2</sup>-ге дейінгі 30 мл тұтас диализ аппараты дегенді білдіреді (9-сурет).



9-Сурет. 10 мл және 300 мл әртүрлі диаметрлі гемосорбент түйіршіктерінің масса алмасу қатынасында диализ бағанының масса алмасуы.

Гемоперфузия диаметрі шамамен 100 мкм болатын жасанды жасушаларды пайдаланады. Бұл 1-ден 2 м<sup>2</sup>-ге дейінгі 30 мл тұтас диализ аппараты дегенді білдіреді. Бұл дегеніміз, 30 мл Сорбент түйіршіктері теориялық масса тасымалына ие болуы мүмкін, бұл жалпы жасанды бүйрек аппаратынан 100 - 200 есе көп [100-103]. Мәселе мынада, бізде төмен молекулалы заттардың жақсы тікелей клиренсі ғана емес, сонымен қатар олардың қанда кері еруінің жоғары жылдамдығы бар. Активтендірілген көмірді эксперименттік зерттеу тесіктердің эквивалентті радиусы 18 ангстром екенін көрсетеді [104]. Бұл дененің метаболиттері мен пептидтеріне (паратиреоидты гормон) және қан фосфаттарына тері тесігі өтетінін білдіреді. Әр түрлі молекулалардың тері тесігіне қозғалу жылдамдығын талдау [105-109] метаболиттер әдетте тері тесігіне өте тез ауысатынын және концентрацияны теңестіретінін көрсетті. Мысалы, гемосорбциялық колонкадағы креатинин клиренсі стандартты гемодиализ колонкалары үшін 120 мл/мин салыстырғанда 230 мл/мин құрайды. Одан да маңыздысы, бұл фенобарбитал, метаприлон, метаквалон және глутефимидин сияқты препараттар үшін қол жетімді стандартты гемодиализдік колонкалары бар 30 мл/мин-мен салыстырғанда

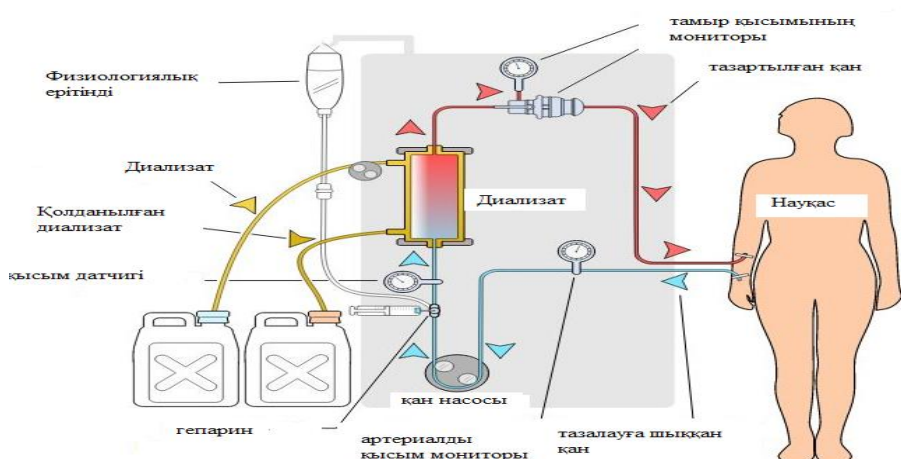
орташа 140 мл/мин молекулалары үшін 210-нан 230 мл/мин диапазонындағы алшақтық(10 сурет) . Глутафидин сияқты ақуызға байланысты молекулалар үшін бос орын жасанды сфералары бар гемоперфузияны немесе ламинарлы ағым түрі бар гемосорбенттерді қолдану арқылы бірнеше есе жоғары. Екінші жағынан, тазарту көмірдің жасанды мембранадан өтетін материалды адсорбциялау қабілетіне байланысты екенін атап өткен жөн.

Бұл жағдайда 30 мл гемосорбент түйіршіктері бүкіл диализ бағанының массалық алмасуына ие болады [110-113]. Дегенмен, гемодиализация жағдайында ерітілген заттардың мембрана арқылы 100-200 л диализ сұйықтығымен диффузиясы орын алады.

Ультра жұқа альбумин-коллоид қабаты белсендірілген көмірді қамтиды. Көмір кеуектері ультра жұқа мембранамен жабылмағанын көруге болады, бұл молекулалардың адсорбентке тиімді өтуіне мүмкіндік береді.

Экстракорпоральды қанды тазарту үшін қолданылатын сорбенттер екі негізгі талапқа сай болуы керек. Біріншіден, олар толық қаннан немесе плазмадан мақсатты заттарды тиімді бөліп алуы керек, екіншіден, олар гемоүйлесімді болуы керек. Гемоүйлесімділік термині сорбенттің қанмен жанасуы түзілген элементтердің құрамында айтарлықтай өзгеріс тудырмайтынын білдіреді.

Қан, комплементті белсендірмейді, тромбоз тудырмайды және қанның құрамын бұзбайды (мысалы, ол рұқсат етілмейтін үлкен мөлшерде жойылмайды альбуминнің,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  иондарының және т.б. мөлшері). «Биологиялық үйлесімділік» деген кеңірек термин де жиі қолданылады. Бұл материалдың жағымсыз клиникалық көріністер тудырмай, бірақ денеде қажетті функцияны орындай отырып, науқастың денесіне қосылу қабілетін білдіреді. Сорбенттер сондай-ақ негізгі қасиеттерін жоғалтпай стерилизацияның сол немесе басқа әдістеріне төтеп беруі керек және жұмыс кезінде ұсақ бөлшектердің қоспасынан немесе оларды өндіру қабілетінен таза болуы керек.

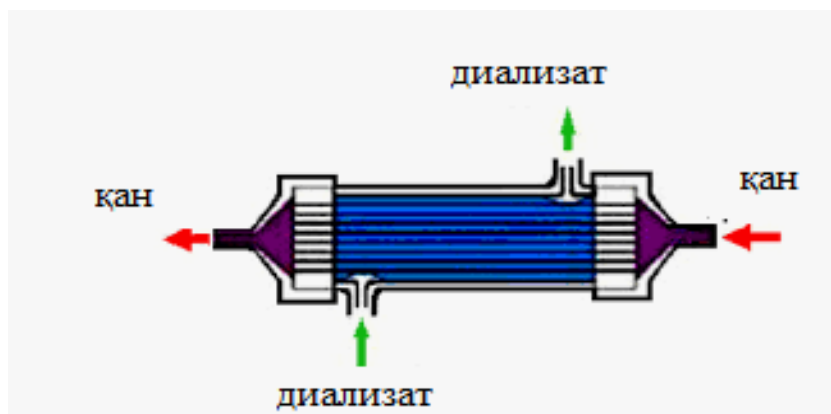


10-Сурет. Гемосорбция процесінің сызбанұсқасы

Жалпы ішкі көлемі 30 мл сорбент түйіршіктері үшін өте қысқа уақыт ішінде ерітіндінің одан әрі диффузиясы бар үлкен концентрация градиенті пайда болады (11-сурет).

Алайда гемосорбенттер диализатор ретінде жұмыс істеуге арналмаған. Олар микроскопиялық биореакторлар ретінде жұмыс істеу үшін жасалған[114].

Сондықтан идея фосфат алмасуының бұзылуын тиімді болдырмауға мүмкіндік беретін аппараттың бір тізбегіндегі хемосорбциялық және диализ колонкаларын біріктіру болып табылады (11 сурет).



11-Сурет. Хемосорбциялық және диализ колонкасын біріктірілген модель

Гемосорбцияның диализбен үйлесуі терминалды бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде бірқатар ауырсыну жағдайларын жоюға мүмкіндік береді: қышыну, жүрек айну, құсу, перикардит, гематокрит, артық сұйықтықтың іркілуі, шеткергі нейропатия, фосфат алмасуының бұзылуы.

Алайда, паратиреоидты гормон фракциясының жоғарылауы есебінен созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттердің ағзасындағы фосфор-кальций алмасуын реттеудің бұзылу проблемасы диализдегі пациенттерде толық шешілген жоқ және сүйектерде гемодиализация алатын пациенттерде ішінара шешілді [115-118].

Паратгормон-84 аминқышқылынан тұратын полипептид (мол. массасы шамамен 9800 кДа). Паратгормонмен кальций гомеостазын реттеу кері байланыс қағидаты бойынша жүзеге асырылады: гипокальциемия ынталандырады, ал гиперкальциемия оның секрециясын тежейді. Магний паратгормон секрециясына ұқсас әсер етеді, бірақ жеткілікті жоғары концентрацияда.

Қандағы жалпы кальций деңгейі 1,8-2 ммоль/л дейін төмендеген кезде паратгормон секрециясының жылдамдығы 5 есе артады. Кезінде жоғары қажеттілік кальций күшеюде функция қалқанша маңы бездері. Сондай-ақ, түнде ең қарқынды гормонның импульсті секрециясы тіркелген [119].

Ересек адамның денесінде шамамен 700 г фосфат бар, оның 85% - ы сүйек тінінде Бейорганикалық фосфат түрінде болады. Қанда органикалық фосфат негізінен АТФ, сондай-ақ АМР және NADP сияқты энергияға бай

қосылыстардың құрамында жасушаішілік болады. Фосфат кейбір ферменттерді белсендіру үшін де маңызды. Қан сарысуының бейорганикалық фосфаты ди - және моновалентті бос аниондармен (55%) ұсынылған, олардың қатынасы қанның рН-на байланысты. Сарысуы фосфатының шамамен 10% ақуыздармен байланысты және шамамен 35%

кальций, магний және натриймен күрделі қосылыстар түзеді. Фосфат концентрациясын ретті анықтау кезінде қан сарысуындағы Бейорганикалық фосфат мөлшері өлшенеді [120-123].

Дене фосфатты тамақпен алады. Ішекте D витаминінің қатысуымен 60-80% фосфат сіңеді. Фосфат гломерулярлық филтреден еркін өтеді және 80% - дан астамы проксимальды бүйрек түтікшелерінде натрий иондарымен бірге қайта сіңеді. Фосфаттың тубулярлық реабсорбциясын паратгормон реттейді.

Өз кезегінде гемоперфузия терминалдық сатыдағы созылмалы бүйрек ауруы бар пациенттерде қандағы паратгормон деңгейін төмендетуге мүмкіндік береді, бұл сүйектен кальцийдің сілтіленуін бақылауға мүмкіндік береді [124].

Үшінші тәсіл-бұл кішкентай ультрафилтрация аппараты бар сериядағы гемосорбент негізінде шынымен миниатюралық жасанды бүйрек салу. Көрсетілгендей, жіті улануы бар науқастарға гемоперфузия емделушілерде дәрілік препараттар мен токсиндердің суицидтік және кездейсоқ артық дозалануын жоюда тиімді болып табылады. Ол сондай-ақ айналымдағы қаннан басқа улы заттарды алып тастағанда тиімді. Заттардың кең спектрін тиімді сіңіретін қасиеттеріне байланысты жабдықталмаған шалғай медициналық орталықтарда кеңейтілген зертханалық базасыз жедел интоксикация жағдайларын тиімді емдеу үшін қолдануға болады. Портативті және тұрақты экстракорпоральды көлемнің болуы, бұл әсіресе гемодиализ аппараттары жоқ жерлерде немесе педиатриялық практикада пайдалы (колонканы донорлық қанмен толтыру шартымен) [125-129].

Алайда, қолда бар түйіршіктелген сорбенттер диализ жүргізудің қазіргі техникалары үшін талап етілетін перфузия жылдамдығына қол жеткізуге мүмкіндік бермейді.

Бауыр адам ағзасында көптеген өмірлік функцияларды жүзеге асырады, негізінен детоксикация және синтетикалық. Сонымен қатар, детоксикация белсенділігіне байланысты бауыр көптеген аурулардың мақсатты органы болып табылады. Бауырдың туа біткен немесе жүре пайда болған ауруларының клиникалық көріністерінің ауырлығы бауыр паренхимасының зақымдану көлеміне және зақымдалмаған гепатоциттер мен органның бағаналы жасушаларының пролиферация арқылы жоғалуын өтеу қабілетіне байланысты. Бауырдың функционалды белсенділігінің критикалық деңгейден төмендеуінің нәтижесі бауыр жеткіліксіздігі болып табылады, бұл орталық жүйке жүйесінің, метаболизмнің ауыр бұзылуына және нәтижесінде өлімге әкеледі [130-133]. Статистика бойынша әлемдегі әрбір үшінші пациент бауыр трансплантациясына дейін өмір сүрмейді. Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер арасында өлім-жітім деңгейін төмендету мақсатында транспланттау сәтіне дейін бауырды қолдаудың тиімді экстракорпоралдық жүйелері әзірленеді.

Бауыр жеткіліксіздігі бар науқастарды емдеуде гемосорбцияны қолданудың алғашқы әрекеттері Н.И. Пирогов зертханасында жүргізілді [134].

Авторлар [135-140] белсендірілген көмірде гемосорбция көмегімен вирустық гепатит және гепатотропты улармен улану нәтижесінде бауырдың жаппай некрозынан туындаған терең бауыр комасынан 22 науқастың 12-сі шығарылды. Коматозды күйдегі науқастар гемоперфузияны күн сайын 4-8 сағат ішінде 200 г микрокапсулаланған белсендірілген көмір бар баған арқылы жақсы өткізді. Перфузия жылдамдығы 300 мл/мин. науқастар алғашқы гемосорбция сеанстарынан кейін 20-25 сағаттан кейін санаға ене бастады. Gazzard гемоперфузия әсерін церебротоксикалық аминқышқылдарының (фенилаланин және т.б.) көмір түйіршіктерінің бетіне адсорбциямен түсіндіреді.

Бауырдың детоксикация функциясын жасанды түрде бірнеше жолмен көбейтуге болады:

1. Биореакторды қолдану: тірі диссоциацияланған аллогендік (адам) немесе ксеногепиялық (Жануарлар) бауыр жасушалары бар колонкалар [141-144]. Сонымен қатар, жануарлар мен адамдар гепатоциттерінің иммортацияланған (эмбебап жасанды түрде өсірілген) және генетикалық түрлендірілген желілерін пайдалану мүмкіндігі зерттеледі. Бүгінгі таңда бұл бағыт ең перспективалы болып табылады.

2. Бауыр функцияларын жасанды алмастырудың физика-химиялық әдістерін қолдану. Жеке немесе кешенде келесі әдістер қолданылады: диффузиялық (гемодиализ), конвекциялық (гемофилтрация), диффузиялық-конвекциялық (гемодиафилтрация), сорбциялық (LPS-сорбция — липополисахаридті токсиндердің сорбциясы, плазмсорбция), диффузиялық-конвекциялық-сорбциялық (альбуминді диализ) және афферентті (плазмаферез) [145-147]. Белгілі және кеңінен қолданылатын детоксикация жүйелерінің бірі —модификацияланған плазмалық бөлу және адсорбция жүйесі-Prometheus (Fresenius Medical Care, Германия). Prometheus жүйесі альбуминді бөлу және адсорбциялау үшін оған біріктірілген модулі бар диализ аппаратынан тұрады. Бұл жүйе альбумин байланысқан және суда еритін уыттарды жояды, бұл гепатоциттердің қалпына келу мүмкіндігін жеңілдетеді [148-150]. Сондай-ақ Германияда суда еритін және альбуминмен байланысқан уыттарды жоятын MARs молекулярлық абсорбциялаушы қайта циркуляциялаушы жүйесі (қайта циклдық абсорбция молекулярлық жүйесі) әзірленіп, кеңінен қолданылады. Mars клиникалық тәжірибеде 1993 жылдан бері қолданылып келеді, аппараттар мен шығын материалдары жиынтығының жоғары құнын (бір сессияға бірнеше мың доллар) атап өткен жөн, бұл осы жүйелерді кеңінен қолдануды шектейді [151-154]. Қазақстанда жоғалған бауыр функциясының уақытша орнын толтыруға арналған бірнеше клиника ғана осындай жүйелермен жабдықталған. Бауыр функцияларын ауыстыру қажет болған кезде барлық кемшіліктерді ескере отырып, қолданыстағы қан тазарту жүйелері пациентті транспланттауға дейін қолдаудың жалғыз тәсілі болып табылады. Алайда, ғылымның қазіргі заманғы ғалымдарының тиімді биореакторларды құруға ұмтылысына

қарамастан, кең медициналық практикада бұл технологиялардың қол жетімділігі проблемасы бар және интенсивті терапияда прогрессивті бауыр жеткіліксіздігі бар науқастарды емдеу мәселесі әлі шешілген жоқ, ал функцияның бұзылуы тұрақты үрдіске ие [155-157].

Осылайша, гемодиализге арналған аппаратты шартты түрде жасанды бүйрек деп атайды [158-161], өйткені ол бүйректің маңызды функцияларының бірін орындайды және бүйрек жұмысының негізгі механизмін жаңғыртады, гемосорбцияға арналған жүйені белгілі болжаммен жасанды бауыр немесе, дәлірек айтқанда, бауыр функциясын қолдайтын жасанды жүйе деп атауға болады [162-164].

Гемоперфузия бауыр жеткіліксіздігін емдеудің анағұрлым күрделі жүйесінің маңызды құрамдас бөлігі бола алады және Біз гемоперфузияны толық жасанды бауыр әсерімен монотерапия ретінде пайдаланбауымыз керек. Алайда, гемосорбция еліміздің шалғай медициналық мекемелерінде өмірді шұғыл ұзартудың арзан тәсілі болуы мүмкін [165-167].

Гемосорбция органофосфор қосылыстарымен (хлорофос, дихлофос, карбофос, метафос), фенолмен, паракватпен, хлорданмен, крезолмен, этилен оксидімен, көміртек тетрахлоридімен, дихлорэтанмен, орта және жоғары спирттермен және т. б. улану кезінде жоғары тиімділікке ие.

Уланудан басқа, гемосорбция эндогендік улану (эндотоксикоз) құбылыстарымен бауырдың ауыр зақымдануының барлық түрлерінде көрсетілген. Өт тас ауруы немесе гепатодуоденальды аймақтың ісіктері негізінде ішек астындағы механикалық сарғаю кезінде гемосорбция холемиялық интоксикацияны тез жоюға, церебротоксикалық құбылыстарды, терінің қышуын, анорексияны, ұйқысыздықты жоюға және науқасты операцияға дайындауға мүмкіндік береді.

Плазмасорбция әр түрлі генездегі гемолизде қаннан бос гемоглобинді тез жою әдісі ретінде тиімді (сірке суымен улану, басқа топтық қан құю, аллергиялық гемолиз, краш-синдром, жасанды қанайналым аппаратының ұзақ жұмыс істеуі және т.б.) [168-169]. Жедел гемолизде плазмасорбцияны ерте қолдану науқастың бүйрегін гемоглобин нефритінен және анурияның дамуынан қорғауға мүмкіндік береді. Плазмасорбция клиникалық, ішек өтімсіздігі, жедел панкреатит, аяқ-қол гангренасы негізінде токсемиясы бар науқастарды емдеуде, сондай-ақ жүкті әйелдердің кеш токсикозында қолданылады.

Гемосорбцияны қолдануды нефрологтар реттейтін АҚШ-та клиникалық критерийлер хаттамасы тарихи түрде әзірленді, онда гемосорбцияны қолдану қажет [170-171]:

1. Қарқынды терапияға қарамастан прогрессивті нашарлау.
2. Ортаңғы ми функциясының бұзылуымен ауыр интоксикация.
3. Кома асқынуларының дамуы.
4. Дәрілік заттың қалыпты бөлу функциясының бұзылуы.
5. Метаболикалық және/немесе баяу әсер ететін агенттермен улану.
6. Эндогендік препаратпен улану, оны эндогендік препаратқа қарағанда жоғары жылдамдықпен жоюға болады.

Қазақстан Республикасында диагностика мен емдеудің қолданыстағы клиникалық хаттамаларынан гемосорбенттерді қолдануға арналған көрсеткіштер көрініс тапты:

Төмен тығыздықтағы липидтерді экстракорпоральды алып тастау;

Ересектердегі бауыр циррозы;

Грам - теріс сепсисті экстракорпоральды емдеу әдісі.

#### 1.4.1 Гемосорбенттердің әсер ету механизмі

СКН сериялы көміртекті сорбенттермен гемосорбцияның (ГС) детоксикациялық әсері сорбенттердің қаннан негізінен орташа молекулалық салмақты қосылыстарды алу қабілетіне байланысты.  $0,35 \text{ см}^3/\text{г}$  микропорлары және  $0,15 \text{ см}^3/\text{г}$  изопорлары бар белсендірілген көмір 110-1400 молекулалық салмағы бар заттарды сіңіреді. Сонымен қатар, белсендірілген көмірдің кейбір маркалары полипептидтер мен ақуыз қосылыстарын қоса алғанда, жоғары молекулалық салмағы бар заттарды да сіңіре алады [172-174].

Сорбенттердің әсер ету механизмі әртүрлі заттардың молекулаларын адсорбциялау процесінде адсорбент беті мен адсорбцияланатын молекулалар арасында тартылыс күштері пайда болатындығында. Адсорбция процесі "қанықтыру" немесе қатты бет/сұйықтық шекарасында динамикалық тепе-теңдікке жеткенге дейін созылады. Мұндай бетте (ол жалпы зарядталған немесе зарядталмаған болуы мүмкін) әр түрлі бөлшектер арасындағы өзара әрекеттесулер мүмкін. Ерітінділерден заттарды сіңіру кезінде әрдайым еріткіш пен сіңірілетін зат молекулалары арасында, сондай-ақ әртүрлі сіңірілетін заттардың молекулалары арасында бәсекелестік болады. Сондықтан өзара әрекеттесу сипаты маңызды рөл атқарады, өйткені соңғы нәтиже адсорбция энергиясына байланысты. Еріткіштің бәсекелестік әсерін кейбір жағдайларда төмендетуге болады (метаболиттердің тотығуы, оларды гидрофильді ету, гидрофобты сорбенттерді қолдану, сорбенттің поляризациясы). Беттің химиялық табиғаты адсорбция энергиясын және адсорбциялық өзара әрекеттесудің алуан түрін айтарлықтай анықтайды. Сонымен, егер зарядталмаған беті бар қарапайым көмірде иондық және дипольдік өзара әрекеттесулер мүмкін болса, онда құрамында оттегі (тотыққан), фосфор, күкірт бар және катионит болып табылатын және құрамында азот бар (анионит) көмірде физикалық табиғаттың адсорбциялық өзара әрекеттесуімен қатар, химосорбция да мүмкін. Жабындардың көмегімен беттің химиялық табиғатын өзгерту гидрофобты жоғарылаған сорбенттерді алуға мүмкіндік береді. Ол үшін көмірді әртүрлі заттармен активтендіру процесі жиі жүргізіледі.

Гемосорбенттердің емдік әсерінің негізгі механизмдерінің бірі майда еритін эндотоксиндердің сорбциясы болып табылады. Олардың массасы 500-ден 5000 Дальтонға дейін. Кейде оған зәр қышқылы кіреді. Бұл пайдалы және зиянды заттардың үлкен ауқымы. Бірақ дәл осы диапазонда суық тию немесе операциядан кейінгі ауыр ағым кезінде біздің денсаулығымыздың нашар болуының себебі жатыр [175-177].



Майда еритін эндотоксиндер нейротоксикалық белсенділікке ие; ақуыз синтезін тежейді (оның ішінде гемоглобин), нуклеотидтер, глюконеогенез, лейкопоэз және эритропоэз; тіндердің тыныс алуын бұзатын бірқатар ферменттердің белсенділігін тежейді, тотығу және фосфорлану процестерін ажыратады, бауырдың микросомальды монооксидаза жүйесін тежейді; мембраналық тасымалдауды бұзады; фагоцитозды тежейді, қайталама иммунодепрессияны тудырады; микроциркуляцияны және лимфодинамика (5-кесте).

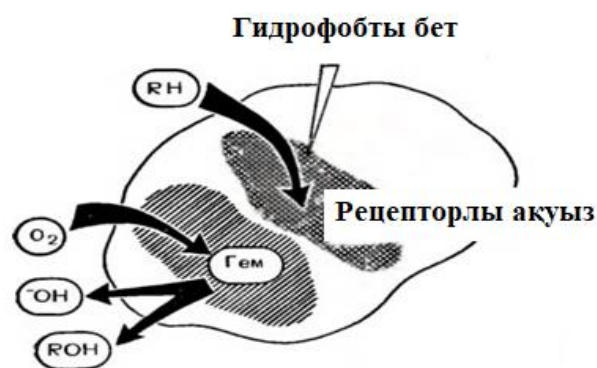
Кесте 5 - Уытты қосылыстардың биологиялық әсері

Жоғары концентрациядағы қалыпты зат алмасу өнімдері	лактат, пируват, мочевина, креатинин, зәрқышқылы, билирубин және т. б.
Бұзылған метаболизм кезінде түзілетін заттар	кетондар, альдегидтер, спирттер, карбон қышқылдары, аммиак және т. б.
Деструкция ортасының тіндерінің ыдыраған өнімдері	липазалар, лизосомалық ферменттер, катионды қақуыздар, миоглобин, индол, скатол, фенол және т. б.
Патологиялық концентрациялардағы организмнің реттеуші жүйелерінің компоненттері мен әсері	Белсендірілген ферменттер, қабыну медиаторлары, биогенді каминдер, цитокиндер, простагландиндер, лейкотриендер, белсенді қосылыстар және т. б.
Микробтық токсиндер және басқа патогендік факторлар	экзо-және эндотоксиндер

Физикалық және химиялық құрылымына байланысты гемосорбенттер Р-450 цитохромы функциясын-арнайы детоксикациялық ферментті алмастыру түрінде бауырдың детоксикация функциясын алмастыра алатындығы анықталды. Р-450 цитохромының реакциясының мәні мынада: тотыққан қосылыс әрдайым суда жақсы ериді, сондықтан ол бастапқы затқа қарағанда әлдеқайда жеңіл болуы мүмкін, басқа метаболикалық түрлендірулерге қатысады немесе ағзадан экскреторлық органдар шығарады. Төменде келтірілген схемаға сәйкес қарапайым детоксикация циклі тек екі биомолекуламен жүзеге асырылады — альбумин және Р-450 цитохромы (12-сурет). Альбумин тасымалдау функциясын орындайды, Р-450 цитохромы — тотығу. Организмге сырттан енген гидрофобты заттар (RII) альбуминмен біріктіріліп, РНА кешені түрінде бауырға тасымалданады [178-181].

Заттардың бір бөлігі бауырға еркін түрде енуі мүмкін. Онда Р-450 цитохромында ксенобиотиктің тотығуы гепатоциттің эндоплазмалық торының мембраналарында жүреді; ол РОНА кешені түрінде немесе бос түрінде (РОН) экскреторлық мүшелерге еніп, шығарылады.

Қарапайым түрде оның жұмыс механизмі 12 суретте көрсетілген. Р-450 цитохромы-екі бөліктен тұратын күрделі ақуыз: апоэнзим — ақуыздың нақты бөлігі және простетикалық топ — гем. Апоэнзим рецепторлық функцияны орындайды. Ол химиялық құрылымдағы жүздеген түрлі қосылыстарды байланыстыру қабілетіне ие.



12-Сурет. Р-450 цитохромының екі функционалды бөлігінің схемалық бейнесі (Л. И. Арчаков бойынша)

. Геммолекулалық оттегін белсенді емес формадан белсендіге ауыстыру және оны тотығу реакцияларында қолдану қабілетіне ие. Гемосорбциялы әсерді күшейту мақсатында және жанама электрохимиялық детоксикация және қан мен диализді озондау әдістерімен біріктіріліп, цитохромның 450 функциясын өзіне алады және тиімді орындай алады.

Р-450 цитохромының жұмыс істеу процесінде бауырдың детоксикациялық функциясының негізін құрайтын бірқатар реакциялар жүреді:

1. Ксенобиотиктердің тотығуы (тотықтырғыш деалкирлеу):
2. Циклдік қосылыстардың гидроксилденуі:
3. Аليفатты шекті көмірсутектердің (алкандардың) гидроксилденуі, алкилді бүйірлік мақсаттың гидроксилденуі.

Сорбент кеуектеріндегі заттардың адсорбциясының физикалық қасиеттері бар барлық химиялық реакциялар экстракорпоралдық гемокоррекцияның негізгі әсерлерін құрайды (6-кесте).

Кесте 6 - Экстракорпоралдық гемокоррекция әсерінің құрамдастары

Жасушалық құрам	Белгілі бір қан жасушаларының бағытталған шығарылуы Қан жасушаларының функционалды белсенділігін өзгертуі Масса алмасу құрылғыларындағы иммобилизация және қан жасушаларын депозиттеу
Ақуыздық құрам	Белгілі бір молекулалық салмағы бар ақуыздарды шығару Молекулалардың белгілі бір химиялық құрылымы бар ақуыздарды шығару. Масса алмасу құрылғысындағы белоктардың бір бөлігін шығару
Электролитті құрам	Электролиттердің мембрана немесе ион алмастырғышар қылы алмасуы
Газды құрам	Электролиттерді бағытты шығару

Сонымен бірге ГС кезінде уытты заттармен қатар қан ағымынан физиологиялық биологиялық белсенді заттар — ферменттер, гормондар,

иммундық реакциялардың медиаторлары шығарылады. Сорбенттердің "агрессивтілігіне" және қанның нысанды элементтерінің оларға төзімділігіне қарай электролиттер, ақуыздар, қанның нысанды элементтері және ағзаның иммундық жүйелерінің материалдық субстраты болып табылатын уытты емес пептидтер сорбцияланады. Тромбоциттер саны 30% - ға дейін, фибриноген 20-40%-ға дейін төмендейді, реология жақсарады. Тиісті түзету кезінде төгілген іріңді перитониті бар науқастарды емдеу кешеніне ГС қосу емдеу нәтижелеріне дәуір жақсартуға және осы патологиядағы өлімді 6-11%- ға төмендетуге мүмкіндік берді .

Осылайша, ГС тиімділігі сорбенттің қанмен тікелей байланысы нәтижесінде гидрофильді қосылыстармен қатар гидрофобты сипаттағы суда еритін заттар ішінара алынып тасталуы мүмкін (шамамен 4%). ГС клиникалық детоксикациялық әсері және оның селективтілігі көбінесе сорбенттің түрі мен сапасымен анықталады. Сонымен, БАУ, СКТ-6А, СКН көмір сорбенттері төмен және орташа молекулалық салмақты өнімдердің таңдаулы сорбция қасиеттеріне ие. МХТИ-2К, МХТИ-4К, Jonsuv-80 катиониттері қандағы аммиакты белсенді түрде алып тастайды, МХТИ-2а билирубинді белсенді сіңіреді.

Қазіргі уақытта аз жарақат алу әдістеріне артықшылық беріледі: плазмаферез және энтеросорбция. Бұл, ең алдымен, қанның формалық элементтерінің жарақаттануына, міндетті гепаринизацияға, қанның коагуляциялық жүйесінің теңгерімсіздігіне және метаболикалық ацидозға байланысты. Селективті сорбенттер қымбат болуына және жиі тиімділігінің жеткіліксіздігіне байланысты медицинада кеңінен қолданылмады[182-186]. Мұның бәрі құрамында сорбенті бар жаңа жоғары технологиялық көміртек-кремний іздеу және әзірлеу үшін себеп болды.

## 2 ТӘЖИРИБЕЛІК БӨЛІМ

### 2.1 Зерттеу материалдары

Гемосорбент биомассасының бастапқы шикізаты "Дубовский 12" сортының сұрыптық популяциясынан жеке іріктеу әдісімен алынған "Бақанас" сорты қазақстандық өндірістің күріш қауызы болды. Күріш қауызы термиялық өңдеуден өтті-карбонизация және активтендіру.

Қабыршақ таңбаланған көлемі 50 литр металл бөшекелерге салынған. Таңбалау шикізаттың толық атауын (орыс, қазақ, ағылшын тілдерінде), сақтау шарттарын, жарамдылық мерзімін, медициналық бұйым шикізатының олардың жарамдылық мерзімі ішінде қауіпсіздігін, тиімділігі мен сапасын қамтамасыз ететін сәйкестігін растайтын (ҚР МФ әдебиетіне сілтеме) қамтиды.

Күріш қауызын (КҚ) карбонизациялау изотермиялық жағдайда стандартты емес жабдықта жүргізілді. Карбонизация және активтендіру жабдығы жабық үй-жайда 5°C-тан 350°C-қа дейінгі температурада және 25°C-та 80% - дан аспайтын салыстырмалы ылғалдылықта пайдаланылды. Тиімді сору желдеткіші қамтамасыз етілді (қондырғының үстіндегі сорғыш қолшатыр). Қатты бөлшектердің (металл, шыны, тас) бастапқы шикізатпен бірге тиеу бункеріне түсуіне жол берілмеді, өйткені бұл шнек пен реактор қабырғасының жұмыс \_ бетіне зақым келтіруі мүмкін. Алынған карбонизацияланған күріш қауызына деминералдау процесі жүргізіледі.

Активтендіру процесі келесідей жүргізілді: активатор газы (CO<sub>2</sub>) 300°C-тан бастап, таңдалған активтендіру температурасына дейін (900°C) берілді, онда белсендірілген көмір әлі де белгілі бір уақытқа төтеп берді (Қосымша 1).

Электр пеші термобақылау көмегімен қыздырылады және айналатын реакторда қажетті температураны ұстап тұрады. Көмірсутегі белгілі бір жылдамдықпен газ беру жүйесі арқылы беріледі. Бұл жағдайда алып кететін көмірсутек буы реакторға тасымалдаушы газбен енгізіледі.

Оңтайлы қатынастар мен технологиялық режимдер физика-химиялық сипаттамаларға сәйкес оңтайлы құрамды таңдау арқылы эксперименталды түрде орнатылды.

### 2.2 Зерттеу әдістері

Экструзиялық массаны дайындау үшін СТ ЖШС 40936697-002-201 стандарты бойынша өндірілген карбоксиметилцеллюлоза (1,5 кг), МЕМСТ 6034-2014 бойынша декстрин (1,7 кг), ОП-10 суландырғыш (0,2 кг) 40 мкрн фракциясының карбонизацияланған, белсендірілген күріш қауызы (6 кг) пайдаланылды.

Экструзиялық (биомасса) гемосорбент JS-70 вакуумдық экструдерінде экструзияланған. Моноблоктар этил спиртіне (96°C) батырылды.

Қатты моноблоктар жоғары температурада арнайы белсендіру құрылғысында бастапқы белсендіруден өтті. Температура 900°C дейін жеткізілді.

### 2.2.1 Химиялық өңдеу әдісі

Көп арналы құрылымы бар көміртекті монолитті химиялық өңдеу азот қышқылымен және натрий гидроксидімен екі камерадан тұратын "Ламинарлы токтың көміртекті монолитін вакуумдық-циклдік декантациялаудың автоматты технологиялық желісінде" (стандартты емес жабдық) жүргізілді, әр камерада көміртекті монолитке арналған 7 кассета орналастырылған.

Көміртекті моноблокты химиялық өңдеу екі кезеңнен тұрады: 1. Деминерализация. 2. Десиликация.

Деминерализация үшін 65% азот қышқылы қолданылады. Азот қышқылының 2,4% ерітіндісі келесі есеппен дайындалады: 5 литр тазартылған су 120 мл азот қышқылы. Дайындалған ерітінді камераларға құйылады. Деминерализация процесі 4 сағатты құрады. Деминерализацияның толық процесінен кейін көміртекті моноблоктар бейтарап ортаға (pH=7) дистилденген сумен жуылады.

Деминерализациядан кейін NaOH(10%) десиликация жүргізіледі. Ерітінді келесі мөлшерде дайындалады: 5 л дистилденген су 50 г натрий гидроксиді, дайындалған ерітінді 2 екі камераға құйылады (10 л ерітінді). Десиликация 4 сағат бойы жүргізіледі, бейтарап ортаға дейін жуылады (pH=7).

Десиликация процесі кремний диоксиді мен натрий гидроксидінің әсерлесуінде негізделген. Бұл процесс келесі реакциямен сипатталады:



Өңделген көміртекті моноблоктар көмірқышқыл газының (CO<sub>2</sub>) қатысуымен 900°C температурада активтендіру реакторы бар стандартты емес жабдықта іске қосылады. Активтендіру 8 сағат жүргізіледі.

Активация процесі арнайы пеште жүреді. Іске қосу температурасы пештің сыртқы қабырғасында орналасқан сыртқы электр жылытқышымен қамтамасыз етіледі. Тұрақты орнатылған белсендіру температурасын ұстап тұру үшін автоматты термостат қолданылады. Іске қосу температурасы пештің сыртқы қабырғасында орналасқан сыртқы электр жылытқышымен қамтамасыз етіледі. Тұрақты орнатылған белсендіру температурасын ұстап тұру үшін автоматты термореттеуші қолданылады. 49 дана көлеміндегі көміртек монолиті пештің диаметрі бойымен сәйкес келеді. Пеш екі жағынан қақпақтармен жабылған, сыртқы есік жабылған, автоматты қуат көзі қосылған.

Дайын белсендірілген моноблоктар сутегі асқын тотығының 1% ерітіндісіне батырылады. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ерітіндісі келесідей дайындалады: көлемі 15 литр болатын пластикалық контейнерге (8,24 литр ерітінді шығыны: 24 мл H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> және 8 литр су) монолиттерді бір контейнерге 10 данадан батырыңыз. Барлығы: 49 дана үшін 5 полиэтилен контейнерлері қолданады. Процесс уақыты-2сағат.

Сутегі асқын тотығымен өңделген монолиттер биосәйкес поликарбонаттан жасалған корпусстарға орнатылады. Корпус булау әдісін қолданған пневмогидравликалық стерилизаторда түбегейлі стерилденеді.

Стерильді корпус Қытай маркасы Jiasheng JS20-99 орау желісіне полиэтилен қағаз пакетіне оралған.

Ультракүлгін сәулелермен зарарсыздандыру үшін SW-CJ-1F laminar flow cabinet vertical air supply ламинарлық шкафы қолданылды. Дайын корпусстар картон қорапқа салынады және 25-тен төмен температурада сақталады.

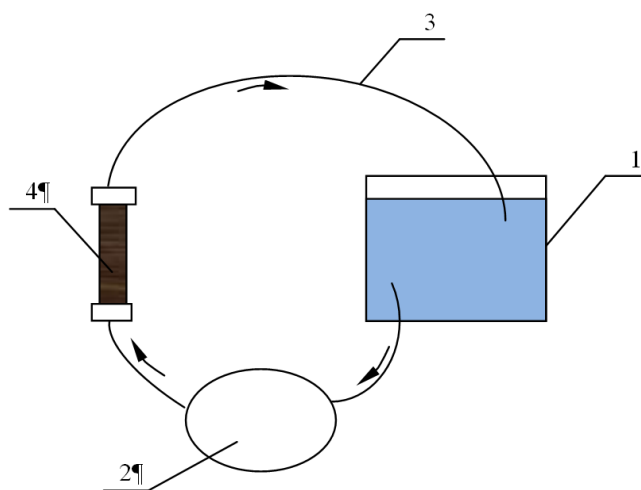
### 2.2.2 Сорбциялық зерттеу әдістері

Көміртекті монолиттің сорбциялық қабілеті "МЕМСТ 4453-74 бойынша метилен көк бойынша адсорбциялық қабілетті анықтау" әдісі бойынша индикатор – бояғыштың сорбция уақыты мен концентрациясына тәуелділігін өлшеді.

Метилен көк ерітіндісін дайындау:

0,15 г метил көк индикаторы өлшенеді (өлшеу нәтижесі граммен үшінші ондық белгіге дейін жазылады), сыйымдылығы 1000 см<sup>3</sup> өлшеуіш кол бағасалынады және 200 см<sup>3</sup> ыстық дистилденген суда ерітіледі, содан кейін ерітінді салқындатылады, дистилденген сумен белгіге жеткізіледі (150 мг/дм<sup>3</sup>) массалық концентрацияның жұмыс ерітіндісі алынады). Жұмыс ерітіндісін тұмшаланып жабылатын қарашыныдан жасалған ыдыста екі аптадан артық емес сақтау керек.

Талдау жүргізу. Гемосорбент гемоперфузияны қалпына келтіретін аппарат қақосылады (13-сурет).



13 – Сурет.Ламинарлық ағымның гемосорбенттері моноблоктарының сорбциялық қабілетін анықтауға арналған қондырғы сызбасы: 1-сорбаты бар сыйымдылық; 2-роликті сорғы; 3-магистральдық түтіктер; 4-гемосорбенті бар колонка

МС ерітіндісінің 3 л ролик сорғысы арқылы магистральдық түтік арқылы көміртекті монолиттің моноблогы арқылы өтеді. Тұрақты араластыру үшін ерітінді алу қайтарудан төмен болуы керек. Перфузия жылдамдығы 200 айн/мин болуы тиіс, бұл 200 мл/мин жылдамдыққа сәйкес келеді [187-188].

Бастапқы МС ерітіндісі мен алынған сынамалардың оптикалық тығыздығы ФЭК-3 фотоэлектрокалориметрінде толқын ұзындығы ( $\lambda$ ) 400 нм Жарық сіңіретін қабаттың қалыңдығы 10 мм болатын кюветтерде жарық сүзгісін қолдана отырып өлшенеді.

Іріктелген сынамалардағы сорбат ерітіндісінің массалық концентрациясын градуирлеу графигі бойынша анықтайды. Алынған мәліметтер бойынша ағасының массалық шоғырлануының сорбция уақытына тәуелділік графигін салады.

Үлгілердің сорбциялық қабілеті (%) мына формула бойынша анықталады:  
 $X = 100 - (C_{40} \cdot 100 / C_0)$ ,

мұндағы  $C_0$ -сорбаттың бастапқы ерітіндісінің массалық концентрациясы мг/дм<sup>3</sup>,  $C_{40}$ -сорбцияның 40 минутынан кейін сорбат ерітіндісінің массалық концентрациясы мг/дм<sup>3</sup>.

### 2.2.3 Меншікті бетті анықтау ( БЭТ әдісі)

Көміртекті монолит үлгілерінің меншікті бетін өлшеу сорбтометрде БЭТ әдісімен жүргізілді (14-сурет). Адсорбтивті газ және тасымалдаушы газ аспаптың кіріс штуцерлеріне тиісті газ баллондарына қосылған полимерлі түтіктер арқылы түседі. Берілген құрамның газ қоспасы тасымалдаушы газ мен адсорбция газын араластыру арқылы дайындалады, сұйық азот тұзағындағы ұшпа қоспалар мен су буларынан тазартылады және адсорберге түседі[189].



14–Сурет. Меншікті бетті өлшеуге арналған сорбтометр000

Тасымалдаушы газ және адсорбтивті газ шығыстарының өзгеруі мен тұрақтануы газ шығынын реттегіштермен қамтамасыз етіледі. Зерттелетін үлгі ампулаға жүктеледі, ол ампула ұстағышына бекітіледі және температура датчигі бар кіріктірілген жылытқышпен жабдықталған адсорберге орналастырылады. Оның конструкциясы, байланысатын ыдыстар қағидатына негізделген, ампуланы сұйық азот температурасына дейін автоматты режимде бірнеше рет салқындатуға, содан кейін десорбция температурасына дейін қыздыруға мүмкіндік береді[190-194]. Десорбция режимінде арнайы клапан адсорбердің атмосферамен байланысын жабады, нәтижесінде азот буының қысымы артады (сұйық азоттың булануына байланысты) және қысым атмосфералық болып қала беретін адсорберден сұйық азот шығарылады. Адсорбция режимінде клапан, керісінше, ашылады, адсорбердегі және одан тыс қысым теңестіріледі (және атмосфераға тең болады), азот деңгейі жоғарылайды, зерттелетін үлгісі бар ампула сұйық азотқа батырылады. Адсорбердегі сұйық азот деңгейі деңгей сенсорымен, ал температура термопарамен бақыланады.

### 2.2.3. Шикізаттың түпнұсқалығын және сандық көрсеткіштерді анықтау

Фармакогностикалық талдау шикізаттың белгілі бір түріне қойылатын талаптарды анықтайтын тиісті жалпы мақалалармен реттеледі. Оған шикізаттың сәйкестігін, тазалығын және сапасын анықтауға арналған сапалы тесттер кіреді.

Шикізаттың технологиялық қасиеттері келесі параметрлерді қамтыды: күл, сусымалы тығыздық, сәйкестендіру.

Күлді анықтау-ілінісі бар тигель муфельдің алдыңғы шетіне орналастырылады. Тигельді муфельдің толық қызу аймағына біртіндеп жылжытады, есікті жабады және қайықты (850+20)°С температурада толық озолениға дейін қыздырады, бірақ 1,5 сағаттан кем емес күл қалдығы бар тигельді пештен шығарады, асбест парағында ауада фарфордан жасалған тигельдер үшін 10 минут және корундтық тигельдер үшін 15 минут салқындатады, содан кейін бөлме температурасына дейін салқындатылып, өлшенеді. Күл қалдығын қыздыру, салқындату және өлшеу екі қатарлы өлшеулердің массалық айырмашылығы 0,001 г-дан аз болғанша қайталаынады, ал қалдықты 30 минут қыздырады.

Сыналатын материалдың күлділігі (X) пайызбен мына формула бойынша есептеледі:

$$X = m \cdot 100 / m_1$$

мұндағы m-күл қалдығының массасы, г; m<sub>1</sub>-аспаның массасы, г  
Жаппай тығыздық-цилиндрдегі көміртегі үлгінің көлемі өлшенді. Үлгі өлшеніп, содан кейін тығыздық формула бойынша есептелді:

$$\rho = \frac{m}{V}; (\text{г} / \text{см}^3)$$

мұндағы c-жаппай тығыздық; m-үлгінің массасы;  
V-үлгінің көлемі.



### 2.3 Фармакологиялық зерттеу әдістері

Гемосорбенттің көміртекті монолитінің үлгілері 5 компоненттен тұратын экструзиялық массадан алынды. Микробиологиялық тазалыққа зерттеу «Тексеру» зертханасында жүргізілді. Үлгілер өміршең аэробты микроорганизмдердің жалпы санының құрамына тексерілді, КОЕ / г, саңырауқұлақтар, кое/г, enterobacteriacea отбасы, e. coli, salmonella, staphylococcus aureus.

Төменде сипатталған сынақтар аэробты жағдайда өсуге қабілетті мезофильді бактериялар мен саңырауқұлақтарды сандық анықтауға мүмкіндік береді.

Сынақтар сыналатын үлгінің кездейсоқ микробтық ластануын болдырмауға мүмкіндік беретін жағдайларда жүргізіледі. Сыналатын үлгінің микробтық ластануын болдырмау үшін қолданылатын шаралар сынақ жүргізу кезінде анықталуы мүмкін микроорганизмдерге әсер етпеуі тиіс. Егер сыналған препараттың микробқа қарсы белсенділігі болса, оны тиісті түрде бейтараптандыру керек. Осы мақсатта инактиваторларды пайдалану кезінде олардың бейтараптандыратын тиімділігі мен микроорганизмдер үшін зиянсыздығын растау керек. Аэробты микроорганизмдердің жалпы санын анықтау Петри ыдысына себу әдісімен жүзеге асырылады.

Диаметрі 9 см болатын Петридің әр шыныаяқына жоғарыда "үлгіні дайындау" бөлімінде сипатталғандай дайындалған 1 мл сынама үлгісі және бактерияларды өсіру үшін 15 мл-ден 20 мл-ге дейін балқытылған тығыз қоректік орта (мысалы, В ортасы) немесе саңырауқұлақтарды өсіру үшін 15 мл-ден 20 мл-ге дейін балқытылған тығыз қоректік орта қосылады (мысалы, В ортасы, с ортасы).

Үлкен диаметрлі Петри шыныаяқтарын қолданған кезде, сәйкесінше, қоректік орта мөлшері артады. Әр өсіру үшін әр өсіру алаңы бар кем дегенде екі Петри ыдысы қолданылады. Егер сынақ нәтижелері қысқа мерзімде алынбаса, дақылдар бес күн ішінде 30<sup>0</sup>С-тен 35<sup>0</sup>С-ке дейінгі температурада (саңырауқұлақтар үшін 20<sup>0</sup>С-тен 25<sup>0</sup>С-қа дейін) инкубацияланады. Бір өсіруге сәйкес келетін шыныаяқтар таңдалады, олар үшін бір Петри ыдысындағы колониялардың саны 300-ден аспайды (саңырауқұлақтар үшін 100 колония). Колониялар санының арифметикалық орташа мәнін есептеңіз және грамм немесе миллилитрдегі колонияны құрайтын бірліктердің санын анықтаңыз.

Стерильділік. Стерильділікке сынауды асептикалық жағдайларда, мысалы, сыныптың таза үй-жайында орналасқан А класты ламинар-боксты немесе оқшаулағышты пайдалана отырып жүргізеді. Микробтық ластанудың алдын алу үшін қолданылатын шаралар сынақ нәтижесінде үлгіде анықталуы мүмкін микроорганизмдерге әсер етпеуі тиіс. Сынақ жүргізу шарттарын жұмыс аймағында тиісті түрде іріктеп алынған сынамаларды талдау немесе Еуропалық Қоғамдастықтың тиісті Директиваларында және GMP жөніндегі басшылық материалдарға ескертпелерде жазылған басқа да бақылау іс-шараларын жүргізу арқылы ұдайы бақылап отыру керек.

Қоректік ортасы бар бірнеше контейнерлерді 1-кестеде көрсетілген температурада 14 тәулік ішінде инкубациялайды. Инкубация кезеңінің соңында микроорганизмдердің өсуі байқалмауы керек.

7-Кесте.қоректік ортаның өсу қасиеттерін бақылау үшін және әдістеменің жарамдылығын тексеру үшін ұсынылатын тест-микроорганизмдер

Тест - микроорганизмдер		Инкубация шарттары	
Түрлілік аталуы	Ұсынылатын штаммдар	Температура, °С	Жоғары ұзақтылық
<b>Аэробты бактериялар</b>			
Staphylococcus aureus	ATCC 6538 CIP 4.83 NCTC 10788 NCIMB 9518	30-35	7-кестенің жалғасуы  Үш тәулік
Bacillus subtilis	ATCC 6633 CIP 52.62 NCIMB 8054		
Pseudomonas aeruginosa	ATCC 9027 NCIMB 8626 CIP 82.118		
<b>Анаэробты бактериялар</b>		<b>Барлық анаэробтар үшін</b>	
Clostridium sporogenes	ATCC 19404 CIP 79.3	30-35	Үш тәулік
<b>Грибтер</b>		<b>Барлық грибтер үшін</b>	
Candida albicans	ATCC 10231 IP 48.72 ATCC 2091 IP 1180.79	20-25	Бес тәулік
Aspergillus niger	ATCC 16404		

### 2.3.2 Сканерлі электронды микроскопиялық анализ әдісі

Шикізаттың элементтік құрамын әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінде «Ашық үлгідегі ұлттық нанотехнологиялық зертханасында» Quanta 200i 3D (FEI Company, АҚШ) растрлық электронды микроскопта келесі әдіс бойынша анықтады: алдын ала кептірілген 3 гр. үлгісі электронды-оптикалық колонна камерасына орналастырылды.

Микроскоп екінші электронды детектормен жабдықталған (SED, LF-GSED and GSED), ол барлық вакуумдық режимдерде жұмыс істей алады, үлгілер камерасындағы қысым өзгерген кезде режимдер арасында аппараттық ауысу мүмкіндігі бар. Кері шағылысқан электрондардың детекторы. Мөлдір режимде объектілердің суреттерін алуға арналған STEM детекторы.

Сурет зерттелетін объектінің кеңістігінен ақпаратты визуалды бақылау және фотографиялық ойнату үшін экранға түрлендіретін дисплей операциясы арқылы жүзеге асырылады. Детектор сәулеленудің белгілі бір түрін қабылдауға

және үлгіні электр сигналына айналдыруға қызмет етеді. Күшейткіштің 9-дан өткеннен кейін, бұл сигнал бақылау және суретке түсіру үшін экрандағы қарқындылықты модуляциялайды. Үлгінің химиялық құрамына жергілікті талдау жүргізу үшін микроскоп 132 эВ энергетикалық рұқсаты бар EDAX энергодисперсиялық рентген спектрометрі бар жартылай өткізгіш детектормен (полимер, терезе  $d = 0,3$  мм) жабдықталған.

#### 2.4 Жануарларға клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу әдістемесі

Тәжірибелік сынақтар жүргізу үшін ламинарлық типтегі көміртекті монолиттер халықаралық стандартты магистральдарға қосылған гемоперфузияға арналған пластикалық бағандарға орналастырылды.

Тәжірибе стерильді операциялық блок жағдайында *in vivo* ҒЗИ "Адам және жануарлар физиологиясы институтында" жүргізілді. Ит операциялық үстелге бекітіледі, операциялық өрісті хирургиялық өңдеу жүргізіледі, содан кейін жалпы Вена наркозымен натрий тиопентаны мықын аймағына тілікпен енгізеді, мықын тамырларын аналық артерия мен аналық көктамырды ашады және жұмылдырады, тамырлар тамыр қысқыштарына алынады, Саңылау ашылады. Шунта каннулалары орталық ұштарына салынған-тізе-артериялық және веноздық бекітілген, адаптермен қосылған.

Этанол тамырлық тізеге енгізіледі, содан кейін бағандар адаптермен қосылады және қандағы этанолдың экспозициясы 15 минут ішінде жүзеге асырылады. Шунт тізелері қан өткізетін магистральдармен және гемосорбентпен қосылады, қан ағымының жылдамдығы 180 мл/мин болған кезде эксперимент 40 минут ішінде жүргізіледі. Содан кейін шунттың тізелері қысылып, қан алынады. Бұл жағдайда тәжірибелік зерттеу 2 кезеңде жүргізілді: 1 кезең–этил спирті енгізгеннен кейін; 2 кезең– артерио-веноздық шунт алынғаннан кейін. ҒС сеансы аяқталғаннан кейін жараға тігістер салынады. Қан өткізетін магистральдар қан сорғысына салынып, сенсор қан ағымының жылдамдығын белгілейді. Басында гемосорбент 0,9% NaCl физиологиялық ерітіндісімен жуылады.

Қанды зерттеу "ЭквиЛаб" зертханасында ветеринариялық гематологиялық Автоматты талдағышты пайдалану арқылы жүргізілді.

Эксперимент кезінде этанолды енгізу арқылы қан алу жүргізілді, содан кейін гемосорбциядан кейін. Биохимиялық қан анализі келесі көрсеткіштер бойынша жүргізілді: жалпы ақуыз, кеңейтілген билирубин, АсТ, АлТ, мочевина, креатинин.

##### 2.4.1 Донорлық плазмада клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу әдістемесі

Гемосорбентті пайдалана отырып плазмасорбция жүргізу кезінде қанның негізгі биохимиялық көрсеткіштері концентрациясының өзгеруін зерттеу үшін адамда плазмасорбция моделі қайта жасалды. Зерттелетін материал ретінде гипербилирубинемиясы бар пациенттің адам плазмасы қолданылды ( $m=850$  г). Әрі қарай, бұл плазма пациентке қайта құйылмады. Плазмалық Гемакон әр түрлі деңгейдегі 2 инемен катетеризацияланды. Тұрақты араластыру үшін қоршау қайтарудан төмен болды. Содан кейін магистраль бойымен қан

артериялық инфузияға арналған роликті сорғыға түсті. Плазма сорғысының өрісі гемосорбент бағанына төменнен жоғары қарай түсіп, толтырылған кезде ауаны біртіндеп ығыстырады.

Бағанадан тазартылған плазма гемаконға қайтарылды. Перфузия жылдамдығы 200 айн/мин болды, бұл 200 мл/мин жылдамдыққа сәйкес келеді.

Негізгі биохимиялық көрсеткіштерге сынама алу Гемаконнан әрбір 10 минут сайын жүргізілді, бұл көлем бойынша плазманың сорбциясына сәйкес келді (кесте 8).

8-Кесте. 75 кг салмағы бар адамның сорбцияланған көлемімен АПК (айналымдағы плазма көлемінің) шамамен сәйкестігі

10 мин	2 литра	2,35 раза	1 АПК
20 мин	4 литра	4,7 раза	2 АПК
30 мин	6 литров	7 раз	3 АПК
40 мин	8 литров	10 раз	4 АПК

Донорлық қанға клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу әдістемесі

Донордың қанын шынтақ венасын катетеризациялау арқылы жинауды сүзгі арқылы өткіземіз, бұл ретте трансмембраналық потенциалды сақтай отырып, мамандандырылған қапшықта қан жинаймыз (16-сурет).

Шығын материалдары:

1. Күріш қауызынан алынған мезопорлы көміртек монолитінен тұратын ламинарлы ағысы бар гемосорбент;
2. F8 диализатор корпусы;
3. "Жасанды бүйрек" аппараттарына арналған халықаралық стандарттың қан өткізетін магистральдары
4. Гемосорбцияға арналған сорғы
5. 400 мл-ден 3 құтының физиологиялық ерітіндісі.
6. Донорлық қан-460 мл (1-кесте).

Донорлық қан 250 мл қанға 3 мл этанолмен уланып, мұқият араластырылды. "Гемосорбцияға дейін" талдау жүргізу үшін алдын ала қан алуды жүргізеді. Қан айналымының уақыты (гемосорбция) – 30 минут. 30 минуттан кейін "гемосорбциядан кейін" қан алынады. Қан алуды қандағы этил спиртінің сорбциясын анықтау үшін арнайы вакутейнерлерге шприцпен жүргізеді.

Экспериментте әртүрлі режимдерде алынған ГК УГ-1 3 үлгісі зерттелді:

1. № 1 үлгі : Белсендірілген гемосорбент

Белсендірілген гемосорбент: стандартты құрамы бойынша дайындалған және CO<sub>2</sub> муфта пешінде 950 °C температурада 1,5 сағат ішінде іске қосылған.

Сорбцияланатын жаңа алынған донорлық қан көлемі-250 мл.

Жылдамдығы- орташа 205 мл/мин

№ 1 үлгінің сыналатын гемосорбент арқылы қан айналымының уақыты – 30 минут.

## 2. № 2 үлгі: Гемосорбент-стандартты

Стандартты: өңделген рецепт бойынша дайындалған Сорбцияланатын жаңа алынған донорлық қан көлемі-250 мл.

Жылдамдығы-орташа 205 мл/мин

№ 2 үлгі сыналатын гемосорбент арқылы қан айналымының уақыты – 30 минут.



15-Сурет. Қан алу – сорбцияға дейін және сорбциядан кейін

№ 3 гемосорбент - деселицирленген:

Пайдаланылған рецептура бойынша дайындалған және кептіру шкафында 100 °с дейін қыздыра отырып, 10% NaOH ерітіндісімен деселицирленген (екі рет). Сорбцияланатын жаңа алынған донорлық қан көлемі-250 мл.

Жылдамдығы-орташа 205 мл/мин; № 3 үлгі сыналатын гемосорбент арқылы қан айналымының уақыты – 45 минут.

Биологиялық ортада (қан) этил спирті анықтау бойынша талдауларды "Психикалық денсаулық орталығы" ШЖҚ МКК (наркологиялық диспансер) жүргізді. Биологиялық ортаны химиялық-токсикологиялық зерттеу зертханасы зерттеді (нәтижелері 1-қосымшадағы фирмалық бланкіде).

### 2.5 Статистикалық анализ.

Статистикалық анализ Jamovi 2.4.8 программасында жүргізілді. Деректерді сипаттау үшін медиана мен квартильаралық диапазон (Me [Q1-Q3]) қолданылды, топтарды салыстыру үшін Крускал-Уоллис критерийі қолданылды, жұптық салыстырулар жүргізу үшін Dwass-Steel-Crichlow-Fligner (DSCF) сынағы жүргізілді.

#### 9-Кесте. Крускал-Уоллис Критерийі

Меншікті бет	Me [Q1-Q3]	$\chi^2$	df(бос дәреже)	p	$\epsilon^2$
Үлгі 1	256.6 [248,3-275,1]	36.6	3	< .001	0.938
Үлгі 2	352.1 [347,5-363,1]				
Үлгі 3	10.5 [9.66-11.9]				
Үлгі 4	187.3 [169.2-199.5]				

## 10-Кесте. Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера Критерий (DSCF)

Жұпты салыстыру		W	p
Үлгі 1	Үлгі 2	5.35	< .001
Үлгі 1	Үлгі 3	-5.35	< .001
Үлгі 1	Үлгі 4	-5.35	< .001
Үлгі 2	Үлгі 3	-5.35	< .001
Үлгі 2	Үлгі 4	-5.35	< .001
Үлгі 3	Үлгі 4	5.35	< .001

Нәтижелер  $p < 0.01$  деңгейінде статистикалық маңызды болып саналды. Барлық үлгілерде меншікті бет көрсеткіші бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтар болды, ең жоғары медианалық мән 2 – үлгіде, ең азы 3-үлгіде болды.

### 3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ

Карбонизация процесі көміртекті сорбенттерді өндірудің негізгі әдістерінің бірі болып табылады. Арзан көміртекті сорбенттерді алу үшін шикізат көзі-өсімдік шикізаты, атап айтқанда күріш қауызы бола алады. Табиғи өсімдік материалдарын карбонизациялау арқылы алынған көміртек олардың бастапқы құрылымын сақтайды. Карбонизация жағдайларын өзгерту арқылы көміртектің күрделі құрамын басқа заттармен алуға болады [195-198]. Көміртекті сорбенттер заттардың кең спектрін сіңіре алатын селективті емес материалдарға жатады. Олар бірегей қасиеттеріне байланысты биосецификалық сорбенттерді жасауға арналған материалдар ретінде перспективалы. Көміртекті материалдарды биологиялық белсенді заттармен, функционалды топтармен химиялық модификациялау сорбенттердің эндо - және экзотоксиндерге қатысты адсорбциялық қасиеттерін арттыру әдісі ретінде қолданылады. Топтардың санын және олардың химиялық табиғатын өзгерту арқылы көміртекті сорбенттердің физика-химиялық қасиеттерін мақсатты түрде өзгертуге болады, осылайша олардың қолданылу аясы кеңейтіледі.

#### 3.1 Карбонизация температурасының көміртегі құрамының өзгеруіне әсерін зерттеу

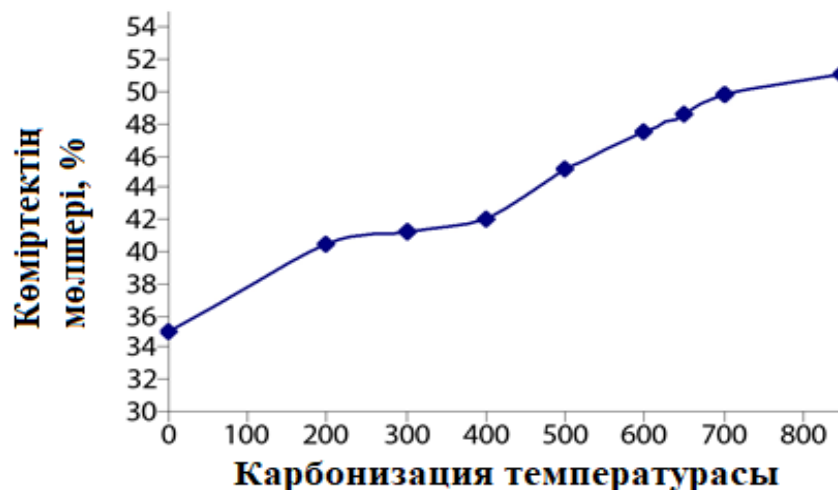
Күріш қауызы негізіндегі үлгілерінің қасиеттерін зерттеу зертханалық жағдайда жүргізілді. Карбонизация температурасының күріш қауызының массасының жоғалуына әсері 9-кестеде көрсетілген. Күріш қауызына негізделген гемосорбент субстанциясы жағдайында бұл процесс аз қарқынды жүреді. Сол температура диапазонында (500 °C дейін) үлгінің массасы 29,3% - ға төмендегенін көруге болады. Температураның жоғарылауымен үлгінің салмағы біртіндеп төмендейді. Осылайша, үлгілерді карбонизациялау кезінде қатты заттар массасының едәуір төмендеуі байқалады, бұл жоғары температурада кеуектіліктің жоғарылауына әкеледі

9-Кесте. Карбонизация температурасына байланысты күріш қабығы үлгілерінің массасының өзгеруі

Үлгі	Күріш қауызы					
Карбонизация температурасы, °C	300	350	400	450	500	550
Массаның жоғалуы $\Delta m$ , % масс.	-	-	21,4	23,7	29,3	32,6
Үлгі	Күріш қауызы					
Карбонизация температурасы, °C	600	650	700	750	800	850
Массаның жоғалуы $\Delta m$ , % масс.	35%	35%	40%	48%	51%	55%

Әрі қарай элементтік талдау әдісі бойынша карбонизация температурасының көміртегі құрамының өзгеруіне әсері зерттелді. Үлгілер үшін көміртектің максималды мөлшері 800-850°C кезінде байқалады және массалық үлесі 51,8% құрайды (16-сурет). Кептіруден кейін заттың бастапқы үлгісіндегі көміртегі мөлшері массаның 35,4% құрайды. Көміртектің біркелкі

емес өсуіне сүйене отырып, карбонизация процесі бірнеше сатыда жүреді деп болжауға болады. Салыстырмалы түрде төмен температурада судың пиролизикалық бөлінуі, ал жоғары температурада төмен молекулалы көміртегі бар өнімдердің бөлінуі байқалады.



16-Сурет. Карбонизация температурасынан көміртегі құрамының тәуелділігі үлгісі (% масса.)

Өсімдік шикізатында, атап айтқанда, күріш қауызында полисахаридтер мен минералды компонент бар. Минералды бөлігі кремний оксиді мен кальцийден тұрады. Карбонизация процесінің барысында бұл элементтер өзгеріске ұшырайды. Егер олардың біраз бөлігі бос элементтер күйінде болса, олар оксидке дейін тотығу мүмкін. Процестің температурасына байланысты заттардың кристалдығының өзгеруін, яғни құрылымының өзгеруін байқауға болады.

Өсімдікті шикізаттың көмірсулы бөлігі күрделі айналуға ие болады [199-203] жұмыстарында карбонизация реакциясы барысында целлюлозаның химиялық реакцияларының мүмкін болатын өту процестері сипатталған. Бұл схема бойынша карбонизация 4 дейгейде өтеді.

25-150°C бірінші деңгейде беттен ылғалдың десорбция процесі өтеді. Бұл реакцияда гидроксил және сутекті топтардан судың пайда болуы әсерінен, сондай-ақ макромолекулалардың өзара орналасуында жергілікті тәртіптің жоғарылауына байланысты дегидратация болуы мүмкін.

Сондай-ақ, гидроксил және сутегі топтарынан судың түзілуіне, сондай-ақ макромолекулалардың өзара орналасуында жергілікті тәртіптің жоғарылауына байланысты дегидратация болуы мүмкін(17-сурет).

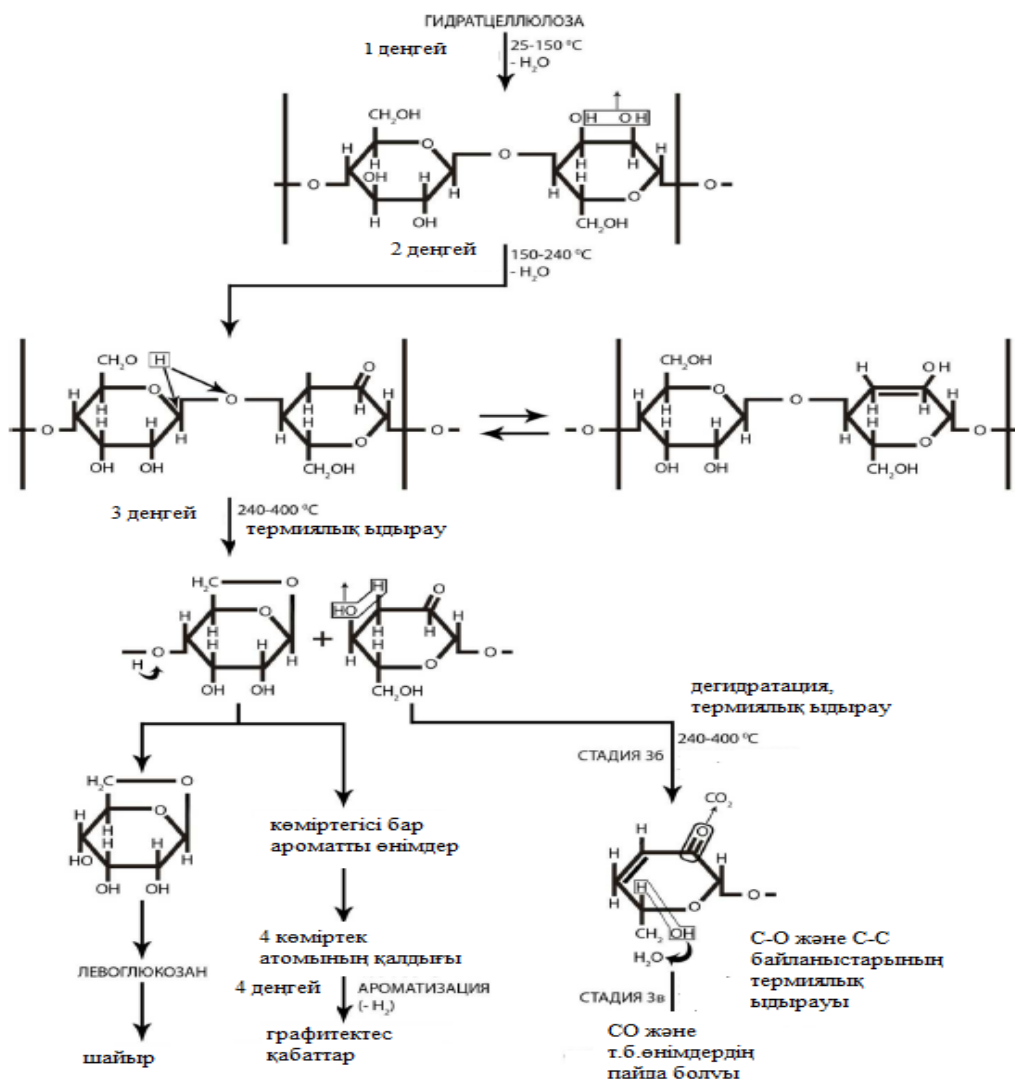


Екінші деңгей 150-240°C температура аралығында өтіп, -C=C- и -C=O байланысының пайда болуымен ішкі молекулалық дегидратациямен өтеді.

240-400°C температура интервалы карбонизацияның үшінші деңгейіне сәйкес келеді. Бұл температура интервалында 1,4 гликозидті, циклді-C-O-C- және -C-C- байланыстарының радикалды механизмі бойынша макромолекулалардың детструкция процесі жүреді. Бұл процестер бастапқы полимердің C<sub>4</sub> (-CH=CH-CH=CH-) фрагменттерінің пайда болуымен жеке «сакиналарға» ыдырауына әкеледі.

Сусыздандырумен бір мезгілде бәсекелес деполимеризация реакциялары мүмкін, нәтижесінде левоглюкозан түзіледі. Бұл ұшпа шайырлы заттардың шығымдылығын күрт арттырады және соңғы көміртегі мөлшерін азайтады. Бұл кезеңде әртүрлі өнімдер, соның ішінде хош иісті өнімдер шығарылады.

400-700°C температура диапазонында болатын төртінші кезеңнің негізгі процестері сутегінің бөлінуімен ароматизация және C<sub>4</sub> фрагменттерінің көміртегі полимеріне конденсациялануы, т.б. турбостратикалық көміртекті қабаттарға бөлінеді.



17-Сурет. Целлюлозаның карбонизациясында химиялық айналулардың сызбанұсқасы

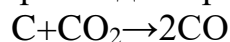
С4 фрагменттерінің конденсациясы екі схема бойынша жүруі мүмкін: «бойлық» және «көлденең».

Бойлық сұлба жағдайында С4 фрагменттері тізбекті полимер түрінде біріктіріледі. Көршілес тізбектердің байланысы графит тәрізді қабаттардың пайда болуына әкеледі. Бұл процестер өсімдік шикізатынан целлозаны карбонизациялаудың күрделілігін көрсетеді.

Күріш қауызының қасиеттерін зерттеу және алу келесі нәтижелерді көрсетті: әртүрлі температурада карбонизацияланған үлгілер сыртқы түрі бойынша айтарлықтай ерекшеленді. Сонымен қатар, төмен температурада (300–500°C) карбонизацияланған үлгілер жоғары температурада карбонизацияланған үлгілерден көзбен ерекшеленді, қара түске қарағанда қою қоңыр түсті. Осыдан 500 °C температураға дейін карбонизация процесі толық емес, тек ішінара өтті деп қорытынды жасауға болады. Оң қасиеттері бар күріш қауызы негізінде гемосорбент алу үшін 800°C температураны қолданған тиімді.

Күріш қауызын деминералдау мақсатымен азот қышқылы таңдалды. Азот қышқылының ерітіндісі күріш қауызын бөгде қоспалардан тазартады.

Арнайы құрылғыда 900°C температурада көміртек монолитін белсендіру процесі 8 сағат жүргізілді. Шаймалау сатысында алынған қатты өнім көміртегінің мөлшері 70%-дан асатын көміртекті материал болып табылады. Активтендіру процесі көміртекті материалдың кеуекті құрылымын дамыту мақсатында жүзеге асырылады. Бұл жұмыста 900°C температурада газды белсендіру әдісі қолданылады. Газды белсендіру активатор ретінде көмірқышқыл газын (CO<sub>2</sub>) қолдану арқылы жүзеге асырылады. Газды активтену көміртегі мен активтендіргіш агент арасындағы реакцияларға негізделген:



Активтену процесі кезінде әрбір көміртек атомы жойылғандықтан, көміртегі матрицасында бос кеңістік пайда болады. Пайда болған бос орындардың қосындысы көмірде кеуекті құрылымды құрайды, кеуек өлшемдерін өзгертеді (көбінесе микрокеуектердің көп мөлшерін қалыптастыру тенденциясы бар), бос көлемді арттырады, бұл меншікті бетінің ұлғаюына әкеледі.

Карбонизация кезеңі 500–600 °C температурада ауаға қол жеткізбей (пиролиз) жүзеге асырылады және ұшқыш заттарды (су буы, көміртегі тотығы және көмірқышқыл газы) жою арқылы материалдың бастапқы кеуекті құрылымын қалыптастыруға мүмкіндік береді.

Кремнийді карбонизаттан сілтілеу қатты көміртегі бар қалдықтағы көміртегінің құрамын арттыруға және тәуелсіз өнім ретінде кремний диоксидін шығаруға көмектеседі.

Кремний диоксиді шығарылғаннан кейін алынған көміртегі материалын белсендіру ең маңызды қадам болып табылады.

Активтендіру процесін зерттеу жұмыс параметрлеріне белсендірілген көмір материалының сипаттамаларының бірқатар тәуелділіктерін анықтауды қамтиды: технологиялық процестің температурасы, активтену кезінде

материалды ұстау уақыты, қоспадағы активаторлардың табиғаты мен мазмұны немесе газ фазасын пайдалану кезінде олардың шығыны.

3.1.1 Көміртекті монолиттің сапалық және сандық элементтік талдауын электронды микроскопиялық әдісімен жүргізу

Алу режиміне байланысты көміртекті монолиттердің 3 түрі алынды:

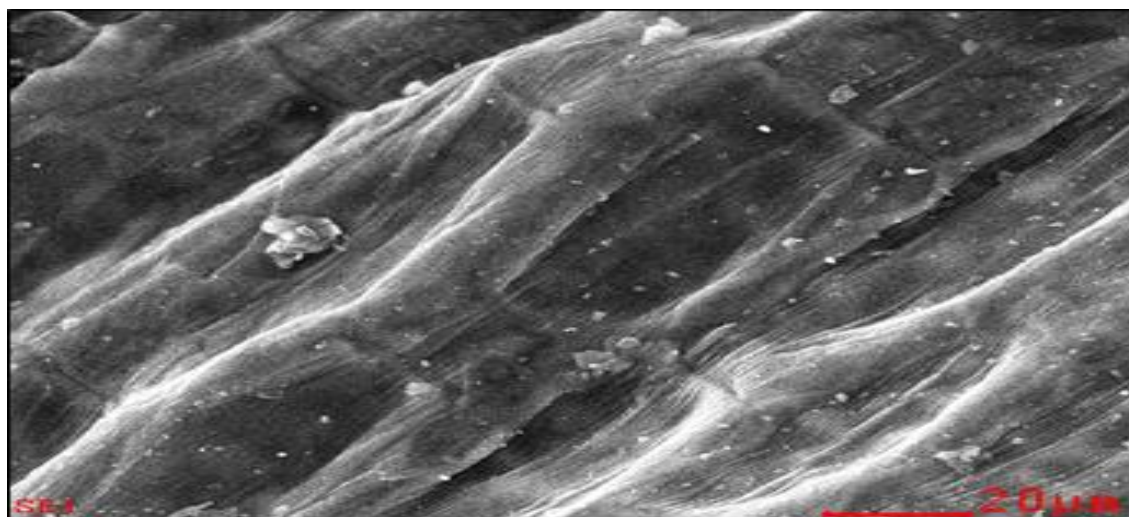
1.№1 үлгі – кептіруден кейінгі көміртекті монолит (өңделмеген) (сурет 18, кесте 10)

2.№2 үлгі-900°С температурада белсендірілген көміртекті монолит (сурет 19, кесте 11)

3.№3 үлгі – натрий гидроксиді мен химиялық өңдеуге ұшыраған көміртекті монолит (десиликация) (сурет 20, кесте 12).

Кесте 10 - №1 үлгінің элементтік және сандық құрамы

Элемент атауы	W %	A%
СК	44.03	57.10
ОК	30.08	29.28
Mg	0.37	0.24
Al	0.41	0.24
Si	20.10	11.15
Хлор	0.34	0.15
К	2.71	1.08
Са	1.97	0.76



18-Сурет. №1 үлгідегі электронды микроскопиялық морфология

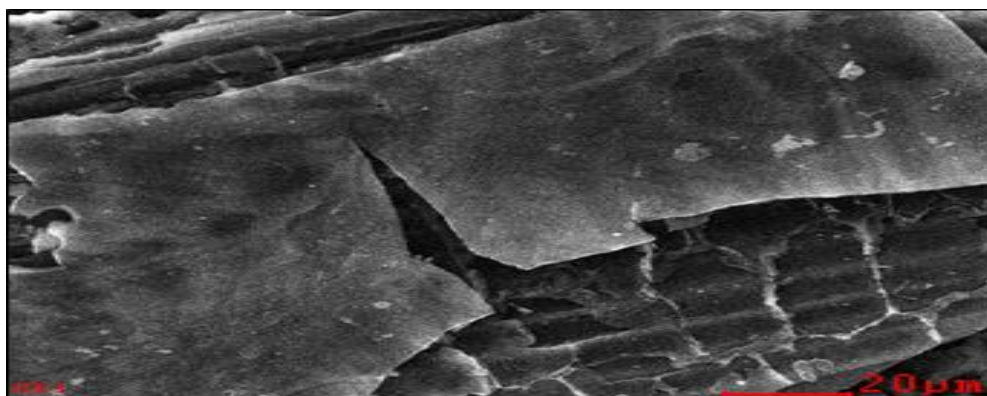
18 суретте көрсетілгендей қосымша өңдеусіз экструзия арқылы алынған көміртегі монолиті бастапқы целлюлоза материалына тән талшықты құрылымды сақтап қалды. Көміртекті монолиттің бастапқы шикізаты-

ұзындығы 10-нан 80 мкм-ге дейін және диаметрі ~8 мкм болатын микроталшық қоспасы, бастапқы гидратцеллюлоза талшығына тән бұршақ тәрізді көлденең 4 кесу бар.

18 сурет, 10 кесте : C – 44 %, Si – 20,10% құрайды. Күріш қауызының көмірсулар бөлігі графит тәрізді қабаттарға-көміртекті материалдарға айнала отырып, күрделі түрленулерден өтеді. Карбонизация температурасы 700°C-тан жоғары болған кезде пайда болатын негізгі процестер-сутектің бөлінуімен жүретін ароматтану процесі және C<sub>4</sub> фрагменттерінің конденсациясы, көміртектің турбостраттық қабаттарының пайда болуы. Көршілес тізбектің байланысуы графиттектес қабаттардың пайда болуына әкеледі.

Кесте 11 - №2 үлгінің элементтік және сандық құрамы

Элемент атауы	Wt%	At%
СК	95.53	96.61
ОК	4.47	3.39

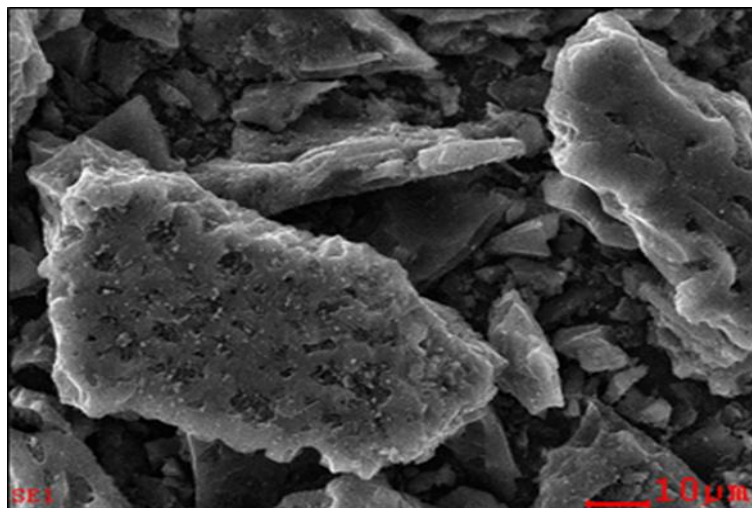


19-сурет. № 2 үлгідегі электронды микроскопиялық морфология

№2 Үлгі, №1 үлгіден айырмашылығы, дисперсті және морфологиялық құрамы жағынан аз біртекті және өлшемі 1 мкм болатын тұрақты емес пішінді бөлшектер де, ұзындығы 40 мкм-ге дейінгі ромбоэдрлік фрагменттер де бар (19-сурет). Сонымен қатар, осы көмір сорбентінің құрамында цилиндрлік тесіктері бар бөлек Елек тәрізді құрылымдар бар. № 2 үлгі (кесте) C–72,85 %, Si – 20,10% құрайды.

12- Кесте. №3 үлгінің элементтік және сандық құрамы

Элементтің атауы	Wt%	At%
СК	72.85	81.17
ОК	16.69	13.96
MgK	0.20	0.11
SiK	9.33	4.45
KK	0.41	0.14
CaK	0.52	0.17



20-сурет. №3 үлгідегі электронды микроскопиялық морфология

№3 Үлгі, №1 үлгіден айырмашылығы, дисперсті және морфологиялық құрамы жағынан аз біртекті және бөлшектердің мөлшері бойынша тар таралуына ие. №3 үлгінің құрамында кремний толығымен алынып, 95% дейін көміртегі бар. Жоғары көміртегі мөлшері және №3 үлгідегі химиялық өңдеу жоғары сорбциялық қабілет пен нақты бетті қамтамасыз етеді.

### 3.2 Сорбциялық зерттеу әдістерімен физикалық-химиялық параметрлер бойынша гемосорбенттің оңтайлы үлгісін таңдау

Гемосорбенттің мезокеуекті көміртегі құралымын алу - өсімдік тектес материалды карбонизациялау арқылы көміртек алу, 750-800°C температурада су буының ортасында активтендіру, содан кейін 2-15% азот қышқылын деминерализациялау кіреді. Карбонизацияланған күріш қауызы мен ингредиенттерінің құрамы мен сапалық сипаттамалары патологиялық улы заттарды шығаруға бейімделген жоғары адсорбциялық қабілеті бар көміртекті-кремнийлі гемосорбенттің пластикалық массасын жасауға мүмкіндік береді. Байланыстырушы компоненттер ретінде карбоксиметилцеллюлоза, декстрин, алкоголь және су қолданылады.

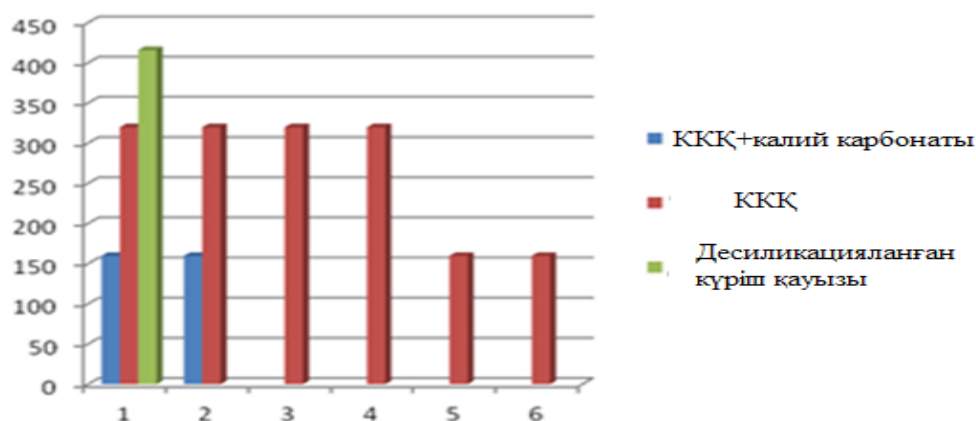
13-Кесте. Көміртегі монолиті үлгілерінің құрамы мен арақатынасы

Компоненттер/құрам нөмері №	1		2		3		4		5	
	г	%	г	%	г	%	г	%	г	%
Көмір+калий карбонаты, г	160	37,4			160	37,4				
көмір, г			320	33,5				33,5		36,3
Десил., г							320		320	
КМЦ, г	64	15	78	8,2	64	15	78,0	8,2	78	8,9
декстрин, г	64	15	78	8,2	64	15	78,0	8,2	78	8,9
MgCitr, г			16,9	1,8					14,9	1,7
H <sub>2</sub> O, мл	105,0	24,5	343,1	35,9	105	24,5	210	22	295,1	33,5
Спирт (90%), мл	35	8,2	70,0	7,3	35	8,2	70	7,3		
Аммиак, мл									25	2,8
Барлығы	428,0	100	56,0	100,0	28		756	79,1	881	100

Компоненттер/құрам нөмері	6		7		8		9	
	г	%	г	%	г	%	г	%
көмір, г			320,0	42,9		44,6	160,0	41,7
Десилик. көмір, г	416,0	42,6		0,0	160,0	0,0		0,0
КМЦ, г	78,0	8,0	117,0	15,7	22,0	6,1	32,0	8,3
Декстрин, г	78,0	8,0	39,0	5,2	16,0	4,5	32,0	8,3
H <sub>2</sub> O, мл	300,0	30,7	200	26,8	100,0	27,9	105,0	27,3
Mg мыло (ұнтақ)					26,0	7,2	20,0	5,2
Спирт (90%), мл	70,0	7,2	70,0	9,4	35,0	9,7	35,0	9,1
Қант	35	3,6						
Барлығы	97,7	3,6	746	100	359	100	384	100

Үлгілерді алу кезінде 3 түрлі карбонизацияланған күріш қауызы белсенді зат ретінде қолданылды (21-сурет):

1. Карбонизацияланған десиликацияланған күріш қауызы
2. Карбонизацияланған күріш қауызы
3. Калий карбонаты бар карбонизацияланған күріш қауызы



21 -сурет-көміртекті монолитті өндіруге арналған күріш қауызының үш түрі

Жоғарыда көрсетілген нәтижелерге сүйене отырып, әрбір өсімдік материалынан көмірдің шығымы сәйкес компоненттің мазмұнына байланысты деген қорытындыға келуге болады. Жалпы, өсімдік материалының хош иісті құрамы мен молекулалық салмағы неғұрлым жоғары болса, соғұрлым өнім шығымы жоғары болады. Төмен көмір шығымдылығымен күріш қабығында айтарлықтай целлюлоза бар, бұл көмірдің айтарлықтай мөлшері ұшпа өнімдер түріндегі глюкоза туындыларынан жоғалатындығына байланысты. Құрамында лигнин бар көмірдің жоғары шығымдылығы лигниннің күрделі полимерлі құрылымымен байланысты. Материалдар мен әдістерде көрсетілгендей, бұл жұмыста пайдаланылған түпнұсқа күріш қабығында лигниннің көп мөлшері бар.

Әртүрлі режимде алынған үлгілердің 4 түрінің нәтижесінде физикалық-химиялық қасиеттері анықталды. 4 үлгінің элементтік құрамы сканерлеуші электронды микроскоптың көмегімен анықталды. Сынамалардың 4 түрінің меншікті бетінің ауданы және сорбциялық қабілеті сорбция уақытына байланысты өлшенді. Топтың әр түріне 10 үлгі болды.

Қышқылдық өңдеуге ұшыраған монокристалл № 1 үлгіге, сілтілі өңдеуге ұшыраған монокристалл №2 үлгіге, №3 үлгіге 1000°C температурада декарбонизацияланған қышқылды монокристалл, №4 үлгіге бір активтенген монокристалл жатқызылды өңдеусіз муфельді пеште.

14- Кесте. Әртүрлі режимде алынған үлгілердің 4 түрінің элементтік құрамы

№1	Element	СК	ОК	MgK	AlK	SiK
	Wt%	58.15	15.28	0.13	0.15	26.29

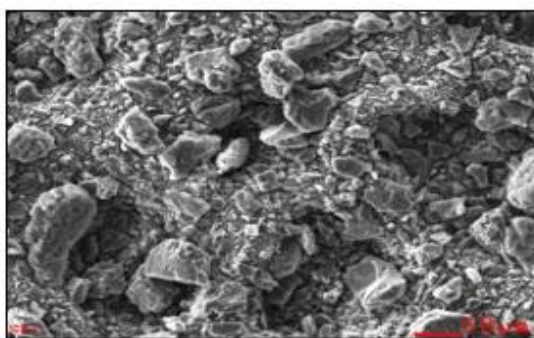
№2	Element	СК	ОК	MgK	AlK	SiK
	Wt%	96.01	3.99	-	-	-

№3	Element	СК	ОК	MgK	AlK	SiK
	Wt%	-	23	0.23	25	51.77

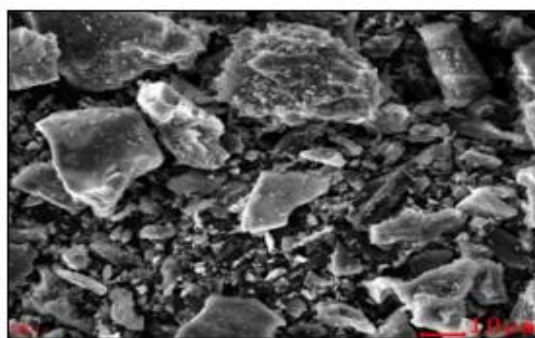
№4	Element	СК	ОК	MgK	AlK	SiK
	Wt%	46.65	25.08	1.02	1.13	23.12

14 кестеде көрсетілгендей монокристаллдың элементтік құрамы өңдеу режимдеріне байланысты өзгереді. Қышқылмен өңделген №1 сынама құрамында С-58,15%, Si -26,26%, бұл монокристалл қышқылмен өңдеу кезінде барлық қоспалардан тазартылып, көміртекті кремний жақтауының пайда болуымен түсіндіріледі,

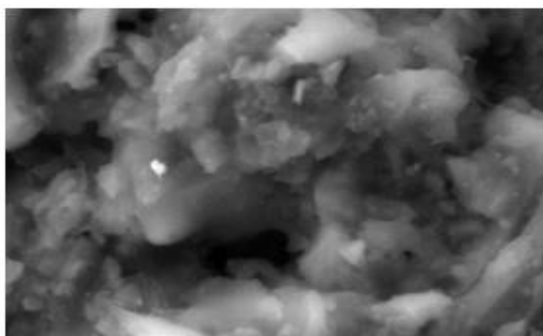
№2 үлгі NaOH(10%) ерітіндісімен өңделген. Құрамында С-96,01 % бар , бұл NaOH (10%) өңделгенде кремний және басқа элементтердің толық жойылуымен түсіндіріледі, яғни кремнийсіздену процесі жүреді. Нәтижесінде, дамыған кеуекті құрылым пайда болады, таза аморфты көміртек қалады. №3 үлгі 1000° С температурада белсендірілген, нәтижесінде Si - 51,77% құрады. Нәтижесінде, декарбонизация процесі өтті – көміртек толық жанды, таза кремний қалды. № 4 үлгі С-46,65%, Si - 23.12% құрады. Бұл үлгі химиялық өңдеуге ұшырамағанымен түсіндіріледі.



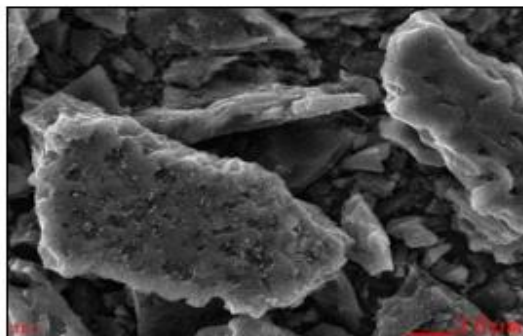
Үлгі №1



Үлгі №2



Үлгі №3



Үлгі №4

## 22-Сурет. Әртүрлі режимдерде алынған үлгілердің электронды микроскопиялық морфологиясы

Оның негізінде көміртекті матрицаларды алу үшін күріш қабығын карбонизациялау нәтижесінде шикізаттың элементтік құрамы айтарлықтай өзгереді. Осылайша, барлық үлгілерде элементтердің массалық үлесі: сутегі және көміртегі гетероатомдары (оттегі, азот) өңдеу температурасының жоғарылауымен төмендейді.

Ұнтақ үлгілерінің морфологиясын зерттеу сканерлеуші электрондық жабдық – микроскоп (SEM) арқылы жүргізілді (22 сурет). Сорбентті дайындау процесінде мезо- және микрокеуектерден тұратын дамыған кеуекті құрылымды қалыптастыруға мүмкіндік беретін белгілі бір сатылар қарастырылған. Үлгілер үшін кеуек өлшемін өлшеу 15 нм мәнін көрсетті (22-сурет, №2 үлгі), яғни, құрылымында мезокеуектердің болуы басым. Мезопоралардың болуына байланысты күріш қауызынан алынған көміртекті материал химиялық қасиеттерін өзгертпестен молекулалық деңгейде заттарды байланыстыра алады. Ол өз бетінде ауыр металдардың тұздарын, газдарды, алкалоидтарды, токсиндерді, гликозидтерді және басқа заттарды белсенді түрде жинайды.

Үлгі құрылымдарын сканерлеуші электронды микроскоппен зерттеу бастапқы үлгілердің қабырғаларының қалыңдығы мен кеуектері әртүрлі құрылымға ие екенін көрсетті. Бұл жағдайда материалдың морфологиясы өзгермейді, ал бетінің құрылымы тығыз болып қалады.



Үлгінің морфологиясы күрделі. Материалдың жалпы көрінісі көміртекті өсімдік материалдарына тән морфологиялық сипаттамаларға (мезокеуектердің арналық құрылымы) ие.

Көміртекті монолиттің активтенуі және кремнийсізденуі нәтижесінде кеуекті құрылымды және дамыған беттік морфологиясы мен текстурасы бар материал алынды. Көміртек монолитінің бетінде көміртекті материалдардың бетінен үлкен қашықтықта орналасқан мезокеуектердің болуы сұйық фазадан улы заттар еніп, сорбцияланатын арналар арқылы тасымалдау жүйесі қызметін атқара алады.

Үлгілердің меншікті бетінің ауданы азотты термиялық десорбциялау әдісімен өлшенді. Әрбір үлгі үшін бетінің меншікті ауданына 10 өлшеу жүргізілді (16-кесте). Зерттелетін материалдардың кеуекті құрылымын талдау күріш қауызы негізінде алынған үлгілерде мезокеуектердің орташа мөлшері бар екенін көрсетті, бұл адсорбция изотермасындағы гистерезиспен дәлелденеді. 1000°C белсендіру жоғары дамыған кеуекті құрылымның қалыптасуына маңызды үлес қосатынын атап өткен жөн.

Құрамы мен компоненттерінің қатынасы әр түрлі 9 үлгі алынды. Алынған үлгілер үшін сорбция уақытының метилен көк ерітіндісінің концентрациясына тәуелділігі анықталды. Көміртекті монолиттің №7 және №8 үлгілерінің жоғары сорбциялық қабілеті бар екендігі анықталды (15-кесте).

15-кесте. Ламинарлық ағымның көміртегі монолиті үлгілерінің метилен көктүске сорбциялық қабілетін анықтау

Сорбция уақыты, мин	Концентрация МВ, mg/dm <sup>3</sup>								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	152,1	183	161,2	198	197,5	192	199,5	195	204
5,5	147,5	161,3	150,4	175,3	185,1	175,2	178,5	135	180
10	136,88	127,5	146,2	135	150	139,5	165	121,5	166,88
20	133,13	108,75	144	120	145	127,5	150	110	155
30	123,7	95	140,7	114,0	131,2	115,5	142,5	97,5	142,5
40	108,75	84,38	136,8	105,0	123,7	108,	132	75,3	105
70	90,00	78,3	132,1	95,3	38,5	99,6	120,	54,5	70,1
80	60,00	63,1	127,5	75	97,50	47,1	113,5	47,50	60,5
Сорбция %	59,3	53,9	20,9	62,1	50,6	43,8	33,8	75,6	48,5

Сорбциялық қабілеттің жоғары көрсеткіштері жалпы салмағы бойынша сорбцияның 75,6% тең №8 үлгіге ие. №8 үлгінің белсенді заты-десиликасияланған күріш қауызы.

16-кестеде ККҚ көміртекті материалдар үлгілері бойынша азотты термиялық десорбциялау әдісімен өлшенген мәліметтерді талдау нәтижелері көрсетілген. 4 үлгі үшін меншікті бетінің ауданы 40 рет өлшенді, яғни, әрбір үлгі үшін 10 рет. Үлгілердің орташа меншікті бетінің ауданы:

№1 – 258,5 , үлгі № 2 -356,09 , №3 – 10,9 № 4 – 181,6.

16-кесте. Әртүрлі жағдайларда алынған 4 монолит үлгісінің бетінің меншікті мөндері

Үлгі атауы	Үлгі №1	Үлгі №2	Үлгі №3	Үлгі №4
Меншікті бет	250,68	347,49	10,13	201,3
	261,32	356,1	9,11	149,5
	248,3	336,45	10,36	185,3
	275,1	348,15	12,11	189,3
	281,6	347,23	8,7	199,5
	275,3	356,13	11,26	200,7
	261,4	347,62	13,4	196,4
	241,1	363,11	14,23	153,5
	238,4	385,14	9,5	169,2
	251,8	373,56	10,69	171,5

Алынған мәліметтер көміртегінің мөлшері 46-58% болатын үлгіде меншікті бетінің ауданы орташаланғанын, көміртегінің мөлшері 96% болатын үлгіде меншікті бетінің жоғары болатынын көрсетті. Ал, құрамында тек кремний диоксиді бар декарбонизацияланған үлгіде төмен меншікті бетінің ауданы болатынын көрсетеді.

Жоғары меншікті бет ауданы 96% көміртегі бар үлгіні сипаттайды, оның себебі 1000°C температурада CO<sub>2</sub>-мен кремнийсіздену және белсендіру процестері болып табылады. Күріш қабығы негізінде алынған кремнийсіздендірілген үлгіде мезокеуектердің үлкен көлемі және орташа дамыған кеуектілігі бар. Бұл қасиет көміртекті материалдың ішінде диффузияның жеткілікті қарқындылығын қамтамасыз етуге қабілетті екенін көрсетеді. Бұл улы заттардың сорбциялық процестерінде осы материалды перспективалы пайдалану үшін сапалы сипаттамалар жасайды.

Декарбонизацияланған үлгінің меншікті бетінің төмен мәні тармақталған кеуекті құрылымның пайда болуына жол бермейтін минералды компоненттің болуын сипаттайды. Бұл факт декарбонизацияланған үлгінің токсиндерді сіңіре алмайтынын көрсетеді.

Механизм. №8 үлгідегі сорбциялық қабілеттің және меншікті бетінің жоғары көрсеткіштері осы үлгідегі карбонизацияланған күріш қауызының натрий гидроксидін (10%) қолдана отырып десиликациялануымен түсіндіріледі. Десиликация кезінде көміртегі моноблогы кремний диоксидінен босатылады. Ерігіштіктің кең диапазонына ие (Si ерігіштігі рН мәні 0-ден 9-ға дейінгі аралықта ортаның реакциясына тәуелді емес), ол ерітіндіге өтеді және сілтілі, сілтілі жер негіздерінің оксидтерімен қатар, жуу ерітіндісімен бірге ыдырайды.

17-кесте. 9 үлгінің меншікті бетті өлшеу нәтижелері

Әдіс	Нәтиже								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Бірнүктелі БЭТ	169,63	159,41	7,4	216,51	152,65	131,23	126,2	386,57	141

әдісі							7		
Көп нүктелі БЭТ әдісі	158,1	148,5	1,4	201,7	142,2	122,3	117,6	360,56	131,4
Ленгмюр әдісі	236,1	221,9	21,6	301,3	212,4	182,6	175,7	538,19	196,2
t-plot микропор	63,6	59,7	32,7	81,1	57,2	49,2	47,3	144,9	52,8
Сыртқы МБ	94,4	88,7	48,6	120,6	85	73,1	70,3	215,6	78,5

Үлгілердің меншікті бетін өлшеу құрамына байланысты мән өзгергенін көрсетті. БЭТ көп нүктелі әдісі меншікті беттің ең дәл көрсеткіші болғандықтан, нәтиже осы көрсеткіш бойынша бағаланады. БЭТ әдісі бойынша 17 кестеде көрсетілгендей, меншікті бет (көпнүктелі әдіс бойынша) 9 үлгілер бойынша келесі мәнге тең болды: №1 – 158,1; №2 – 148,5; №3-81,4; №4 – 201,7; №5-142,2; №6 – 122,3; №7 – 117,6; №8 – 360, 56; №9 - 131,4. №8 үлгі меншікті беті бойынша жоғары көрсеткішке ие және 215,6 м<sup>2</sup>/г-ға тең.

Кремний диоксидін азот қышқылымен алып тастау кеуектіліктің қосымша дамуына әкеледі. №8 үлгі үшін кремний диоксидін алып тастау көміртегі материалының нақты бетінің тез өсуіне әкеледі. Электрондық тығыздықтың гетерогенділігі мөлшерінің төмендеуі және нақты бетінің өсуі байқалады. Көміртегі-кремний кешені жүйесінде кеуекті көміртегі бар құрылымды қалыптастыру және кремний фазасын синтездеу процесі жүреді. Сондықтан композиттер үшін кремний фазасын синтездеу процесі басым болады. Кремний фазасын синтездеу кезінде көміртегі бар фазаның беті ұлғаяды.

Алайда, көміртегі гемосорбентінің көміртегі-кремний құрамы көміртегі-кремний гемосорбентінің ең жұмсақ сорбцияға ие екенін көрсетті.

Раман спектроскопиясын жүргізу D жолағы деп аталатын 1347 см-1 жолағы ақаулармен байланысты және көміртегі монолитінің нақты бетінің көрсеткіші екенін көрсетті.

1593 см-1 болатын жолақ G жолағы деп аталады, бұл көміртекті монолиттің реттелген графит құрылымымен байланысты. D жолағы неғұрлым үлкен болса, соғұрлым нақты бет болатыны анықталды.

Көміртекті материал шикізатының микробиологиялық және стерильділігін талдау 15°С температурада, 62% ылғалдылықта сақтау кезінде көміртегі материалы зең мен бактерияларға ұшырамайтынын, сондай-ақ медициналық қолдану үшін стериленгенін көрсетті.

Абсолютті және салыстырмалы ауытқуды анықтау. Алынған көміртекті монолиттердің абсолютті және салыстырмалы ауытқуы есептелді. Есептеу барысында келесі нәтижелер алынды:

Абсолютті ауытқу:

$$\Delta x_{\text{абс.}} = \mu - \alpha$$

$$\mu = 288,6$$

$$\alpha = 285$$

$$\Delta x_{\text{абс}} = 288,6 - 285 = 3,6$$

$$\Delta x_{\text{абс}} = 3,6 \text{ ( абсолютті ауытқу)}$$

Монолит үлгілерінің 5 данасының салмағы өлшенді,  $m_1=285$  гр ;  $m_2=281$  гр;  $m_3=292$  гр ;  $m_4=297$  гр;  $m_5=288$  гр

Салыстырмалы ауытқу:

$$\varepsilon = \Delta x_{\text{абс}} / \mu * 100$$

$$\varepsilon = 3,6/288,6*100 \% = 1,2 \%$$

### 3.4.Ламинарлық ағымның көміртекті гемосорбентін алу технологиясы

Оңтайлы технологиялық параметрлерді таңдау нәтижелері негізінде ламинарлық тоқтың көміртекті гемосорбентін алудың технологиялық схемасы жасалды. 25 суретте өнеркәсіптік жағдайда өсімдік шикізатынан гемосорбент алудың схемалық диаграммасы көрсетілген.

Гемосорбциялық көміртекті монолитті өндірудің технологиялық процесі келесі кезеңдерден тұрады:

ҚЖ-1 сатысы. Қосалқы жұмыстар

КГД -2 сатысы. Көміртекті гемосорбентті дайындау

ГКҚОТ-3 сатысы. КГ-1 гемосорбциялық колонкасын құрастыру, орау және таңбалау

3.3.1 ҚЖ-1 сатысы. Қосалқы жұмыстар

Кезең келесі операциялардан тұрады:

- \* ҚЖ- 1 А сатысы. Өндірістік үй-жайлар мен жабдықтарды дайындау.
- \* ҚЖ-1 Б сатысы. Қызмет көрсетуші персоналды даярлау.
- \* ҚЖ-1 В сатысы. Шикізатты дайындау.
- \* ҚЖ-1 Г сатысы. Ыдыстар мен тығындау құралдарын дайындау.
- \* ҚЖ-1 Д сатысы. Тазартылған су алу.
- \* ҚЖ-1 Е сатысы. Дезерітінділерді дайындау.



25 сурет-гемосорбент алудың принципіалды схемасы

ҚЖ-1 сатысы. Қосалқы жұмыстар

Өндірістік ғимарат пен жабдықтарды дайындау. Өндірістік ғимараттарды ҚР ДСМ 2012 жылғы 18 мамырдағы №362 бұйрығының "Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы объектілерге қойылатын санитариялық-эпидемиологиялық талаптар" санитариялық нұсқаулығының талаптарына сәйкес өңдейді.

Ғимаратты жинау және жабдықты өңдеу кезінде келесі жұмыс тәртібі сақталады. Жинауды белгілі бір үй-жайлар бекітілген белгілі бір адамдар жүргізеді және тазалықтың 3-сынып ғимараттарынан басталады: КГ-1 гемосорбциялық колонкасын дайындау, буып-түю және таңбалау.

Содан кейін тазалау тазалықтың 4 сынып ғимараттарында, яғни дайын өнім, шикізат, қосалқы материалдар қоймаларында жүргізіледі. Тазалау реті: үстелдер, терезелер, есіктер және едендер.

КГ-1 гемосорбциялық колонкасын өндіру тек жарамды жабдықта жүзеге асырылады. Жұмыс басталар алдында цех шебері мен аппаратшы жабдықтың жұмысқа дайындығын тексереді: таразының ақаусыздығы, экструдердің ақаусыздығы, желдеткіш қондырғылардың жұмысы.

18-кесте. Үй-жайлардың бетін өңдеу режимі

Культура	Жұмыс ерітіндісінің құрамы		Жұмыс ерітіндісінің температурасы, °С
	сутек пероксидінің массалық үлесі, %	жуғыш ерітіндінің массалық үлесі, %	
Микроорганизмдердің споралы пішіні	6	0,5	20
	3	0,5	40-50
Зең	4	0,5	20
	2	0,5	40-50
Микроорганизмдердің вегетативті формасы	3	0,5	20
	1	0,5	40

ҚЖ-1 Б сатысы. Қызмет көрсетуші персоналды даярлау.

Қызметкерлер Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің м.а. 2012 жылғы 18 мамырдағы № 362 бұйрығымен бекітілген "Жеке гигиенаны сақтау және персоналды жұмысқа дайындау жөніндегі" нұсқаулыққа және "Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы объектілерге қойылатын санитариялық-эпидемиологиялық талаптар" санитариялық қағидаларына сәйкес дайындалады [204]. Өндірістік ғимаратқа кірер алдында қызмет көрсетуші персонал бас киімнен (орамалдан), халаттан (комбинезоннан) және шәркейден тұратын киім жиынтығын киеді. Жұмысты бастамас бұрын қызметкерлер қолдарын сабынмен мұқият жууы керек.

Жабдықтарды дайындау:

Жұмыс басталар алдында ауысым бастығы (немесе технолог немесе бригадир) жабдықтың жұмысқа дайындығын: шикізат пен жартылай өнімдер қалдықтарының болмауын, жұмыс бөліктерінің тазалығын, іске қосқыштардың жарамдылығын және атауы, сериясы, күні, шығарылуы, оператордың тегі мен аты-жөні көрсетілген заттаңбаның болуын тексереді. Жұмыс аяқталғаннан кейін оператор стандартты нұсқаулыққа сәйкес жабдықты толық жинауды жүргізеді және жабдықтың атауы, "машина тазаланды" мәтіні, күні, таза машинаны (жабдық, таразы және т. б.) қабылдаған оператор мен шебердің тегі мен аты-жөні көрсетілген заттаңбаны тіркейді. Өндірісте пайдаланылатын жабдықты, аралық ыдысты және мүкәммалды кейіннен ыстық сумен жуып, 0,5% жуу ерітіндісі бар 0, 5-1% сутегі асқын тотығы ерітіндісімен жуу, тазалау, дезинфекциялау қажет. Өнімнің қалдықтары жойылғаннан кейін аппараттардың, құбырлардың ішкі беті, шлангілер, аралық және қосалқы ыдыстар 60-70°C дейін қыздырылған сумен мұқият жуылады. Дезинфекциялық өңдеу аяқталғаннан кейін барлық жабдықты толық бейтарап реакцияға дейін тазартылған сумен 2-3 рет шаяды және аппараттың жейдесіне бу жіберу арқылы кептіреді. Жабдықты, аппаратураны жөндеуден және реконструкциялаудан кейін пайдалануға іске қосуға оларды жуғаннан, дезинфекциялағаннан және тексергеннен кейін ғана технолог рұқсат береді. Негізгі өндіріспен, өндірісті шикізатпен және материалдармен сақтаумен және қамтамасыз етумен байланысты технологиялар жауапты болады және персоналдың жеке гигиенасы талаптарының сақталуын және үй-жайдың санитариялық жай-күйін тұрақты бақылауды жүзеге асырады.

ҚЖ-1 В сатысы. Шикізатты дайындау

Шикізатты алу кезінде цех шебері шикізаттың сапасын, карбонизацияланған күріш қауызына, тазартылған суға аналитикалық паспорттардың болуын тексереді, кепілдік сақтау мерзіміне назар аударады. Күмән болған жағдайда шикізатты қосымша талдауға бақылау-талдау зертханасына тапсырады.

ҚЖ-1 Г сатысы. Ыдыстар мен тығындау құралдарын дайындау

Пайдалануға тек тұтас ыдыстар рұқсат етіледі.

ҚЖ-1 Д сатысы. Тазартылған су алу

Тазартылған су қалалық сумен жабдықтау желісінен келетін ауыз суды айдау арқылы алынады. Тазартылған суды алудың жалпы қағидасы-ауыз су айдау аппаратына (буландырғышқа) құйылып, қайнағанға дейін қызады. Су буы конденсаторға жіберіледі, онда олар сұйылтылады және дистиллят түрінде қабылдағышқа түседі. Бастапқы суда болған барлық ұшпайтын қоспалар айдау аппаратында қалады.

Суды жабық жинақтарда сақтаңыз. Жинақты сумен толтырған кезде сынама алынады, оның сапасы ҚР ФС 42-465-02 талаптарына сәйкестігін бақылайды. Барлық көрсеткіштер бойынша қанағаттанарлық талдау кезінде су дезерітінді дайындау және ыдыс жуу үшін келеді.

ҚЖ-1 Е сатысы. Дез. ерітінділерді дайындау

Дез.ерітінділер мен жуу ерітінділерін дайындауды арнайы бөлінген үй-жайда жүргізеді. Дайындалған ерітінділерді сақтауға арналған тығыны тығыз жабылатын жинағыш-ыдыстар:

- ерітіндінің атауы,
- шоғырлануы,
- дайындау күні,
- Ф. И. О. оператор приготавившего ерітіндісі,
- Шешім қабылдаған ауысым шеберінің аты-жөні.

80% этил спиртінің ерітіндісін дайындау.

Ерітінді 1 литр сыйымдылығы бар тығынмен конустық колбада дайындалады. Өлшеуіш цилиндрмен 967,7 мл спирт 96% өлшенеді, колбаға құйылады, сол цилиндрмен 30,3 мл тазартылған су қосылады, тығынмен жабылады және араластырылады. Гидрометрмен дайындалған ерітіндінің тығыздығы тексеріледі, ол 0,87-ден 0,86 г/см<sup>3</sup>-ге дейін болуы керек, бұл 76-дан 80% - ға дейінгі концентрацияға сәйкес келеді. Дайындалған ерітінді өнімді орау желісінің жабдықтарын өңдеу үшін, жұмыс үстелдерінің беттерін, қызметкерлердің қолдарын өңдеу үшін қолданылады.

Спирттің шығыны 96 %, 80% арнайы журналда бақыланады.

Қауіпсіздік шаралары. Этил спирті шырышты қабықтарға (көзге, ерінге) түскен кезде көп мөлшерде сумен шайыңыз.

Синтетикалық жуғыш заттармен (СЖЗ) сутегі асқын тотығының ерітіндісін дайындау. Ерітінділер алюминий немесе шыны ыдыста МБ 42-51-7-93 нұсқауларына сәйкес дайындалады. Дезинфекция үшін сутегі асқын тотығының концентрациясы 1-ден 6% - ға дейінгі ерітінділер қолданылады. Ерітінділерді дайындау үшін концентрацияланған (30-40%) сутегі асқын ерітіндісі (пергидрол) қолданылады. Ерітіндіге міндетті түрде 0,5% жуғыш зат қосылады. Жуғыш зат ретінде в хлороформ және сутегі асқын тотығы ерітінділеріне 0,5% есебінен ұнтақ және медициналық практикада қолдануға рұқсат етілген өзгелері қосылады.

Дайындау келесідей жүргізіледі: тазартылған судың өлшенген мөлшеріне сутегі асқын тотығының қажетті мөлшері қосылады және араластырылады, алынған ерітіндіге жуғыш зат өлшенген мөлшері қосылады және қоспасы компоненттер толығымен ерігенше араластырылады.

19-кесте. Ерітінділер келесі пропорциялар негізінде дайындалады (10 литр ерітіндіге)

Дезерітіндіде сутегі асқын тотығының массалық үлесі, %	Көлемі Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> , мл	Тазалнаған судың көлемі, мл	СЖЗ массасы, г
1	400	9550	50
2	800	9150	50
3	1200	8750	50
4	1600	8350	50

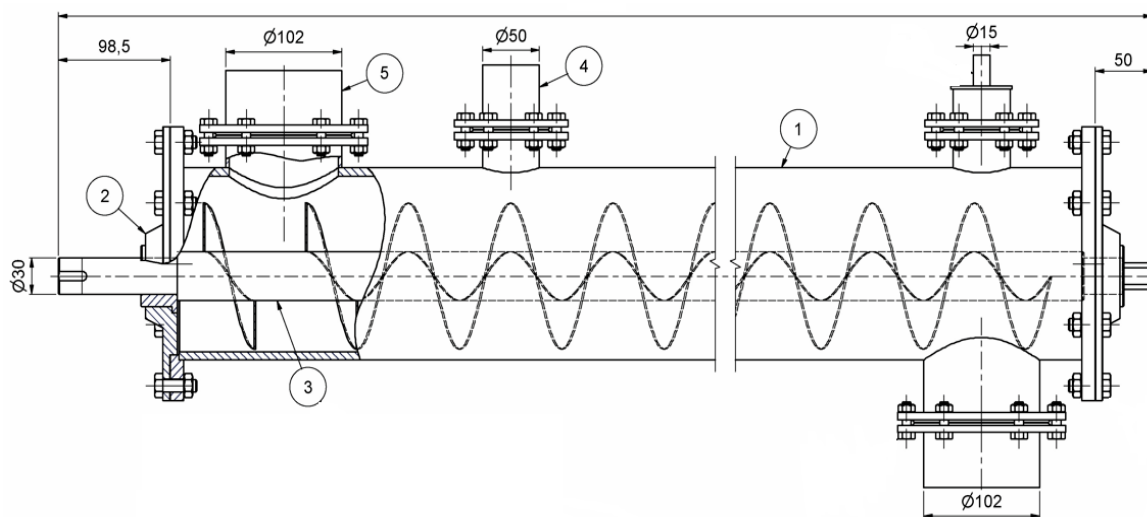


5	2000	7950	50
6	2400	7550	50

Дайындалған ерітінді сүзіліп (19 кесте), герметикалық жабылған қараңғы жерде сақталады. Ерітіндінің концентрациясы жабдықтың, өңделетін бөлменің санитарлық жағдайына байланысты таңдалады. Дезинфекция үшін басқа ерітінділер қолданылады, олардың құрамы мен өңдеу режимдері 18-кестеде келтірілген. Бір атаудың дезрасторы 5-6 күн ішінде қолданылады, содан кейін микроорганизмдердің тұрақты штамдарының дамуын болдырмас үшін басқасына ауыстырылады.

5 күн бойы пайдаланылмаған дезерітінді кәрізге төгеді, ал ыдысты мұқият жуады және тазартылған сумен шаяды.

Шикізатты күріш қауызын карбонизациялау процесімен дайындайды.



26-сурет – күріш қауызын карбонизациялауға арналған стандартты емес жабдықтың технологиялық схемасы

Қондырғының өнімділігі тәулігіне 100 кг-ға дейін жетеді. Реакторды құрастыру үшін алдын ала дайындалған тірек тірегі жасалды. Рамалық тірек - бұл болат арнадан жасалған үстел, оның үстіне қондырғының элементтері орнатылады және реактордың жұмысына байланысты жүктемелерге төтеп беруге қабілетті. Стендтің өлшемдері ұзындығы 6 метр, ені бір метр. Реактор жылдамдығы минутына 0,2-ден 0,5-ке дейінгі редукторлы қозғалтқыштан тұрады, тұру уақыты бір-екі жарым сағат болатын реакция массасын көтере алады. Қозғалтқыштың электр қуаты 200 Вт. Редуктор пиролизерге муфта арқылы қосылады. Муфта айналу күшін пиролизер бұрандасына жібереді және қондыру кезінде аздаған бұрмалануларды жояды. Пиролизер - реактордың бүкіл ұзындығы бойынша бұрандамен және фланецтермен жабдықталған технологиялық терезелері бар үш метрлік баспайтын болаттан жасалған құбыр.

КГД-2 сатысы. Көміртекті гемосорбентті дайындау

Кезең келесі операциялардан тұрады:

КГД-2 А сатысы. УК-1 гемосорбциялық колонкасының экструзиялық массасын дайындау (ЗРШ-1, КМЦ (карбоксиметилцеллюлоза), декстрин, спирт, су));

КГД-2 Б сатысы. Экструдер және термоөңдеу арқылы массаны сығу.

АП- В сатысы. Монолит жартылай фабрикасын күйдіру

КГД-2 А сатысы. КГ-1 гемосорбциялық колонкасының экструзиялық массасын дайындау (ЗРШ-1, КМЦ (карбоксиметилцеллюлоза), декстрин, спирт, су));

КГ-1 гемосорбциялық колонкасының экструзиялық массасын дайындау: Үгітілген күріш қауызын вибросито арқылы 40 мкр фракцияға дейін елеу, еленген КҚ карбоксиметилцеллюлозаны (КМЦ) және декстринді қосу (20-кесте). DX10 В High Speed Mixer араластырғышында (құрғақ компоненттер үшін) 3 құрғақ компоненттерді 20-30 минут бойы-біртекті массаға дейін араластыру жүргізіледі. Содан кейін-құрғақ компоненттердің қоспасы бункерге құйылады және Н-20 L Kneades дымқыл компоненттерін араластыру үшін араластырғышқа салынады, ал араластырғышқа спирт ерітіндісі қосылады. Мұқият араластырумен жұмыс барысында 20-30 минут ішінде біртекті пластикалық масса алынады. Араластырғыш орнатылады, масса операцияаралық сақтау үшін герметикалық ыдысқа (пластик, шыны) түсіріледі. Сорбциялық блокты жасау үшін алынған масса JC-70 Vacuum Extruding Machine экструдеріне жүктеледі.

Өндіріс режимі:

Экструдердің өнімділігі: 200 кг/сағ; массадағы ылғал мөлшері: 15-30%; массаныңэкструзияжылдамдығы: 0-18.7 г/min; араластыру жылдамдығы: 0-18.7 г/min; вакуум 0.090 Мра; экструзиялықбұранданыңдиаметрі - ф70 ММ; экструзиядиаметрі-ф50 ММ; электрқозғалтқышыныңқуаты -7.55 kw.

20-кесте. Бір бірлікке шикізат шығысының нормалары

Шикізат және материалдардың атауы	Өлшеу бірлігі	Көміртекті бірлігіне нормалары	монолит шығыс
Сорбент ЗРШ-1	г	160	
Карбоксиметилцеллюлоза	г	32	
Декстрин	г	32	
Су	мл	90	
Спирт	мл	40	

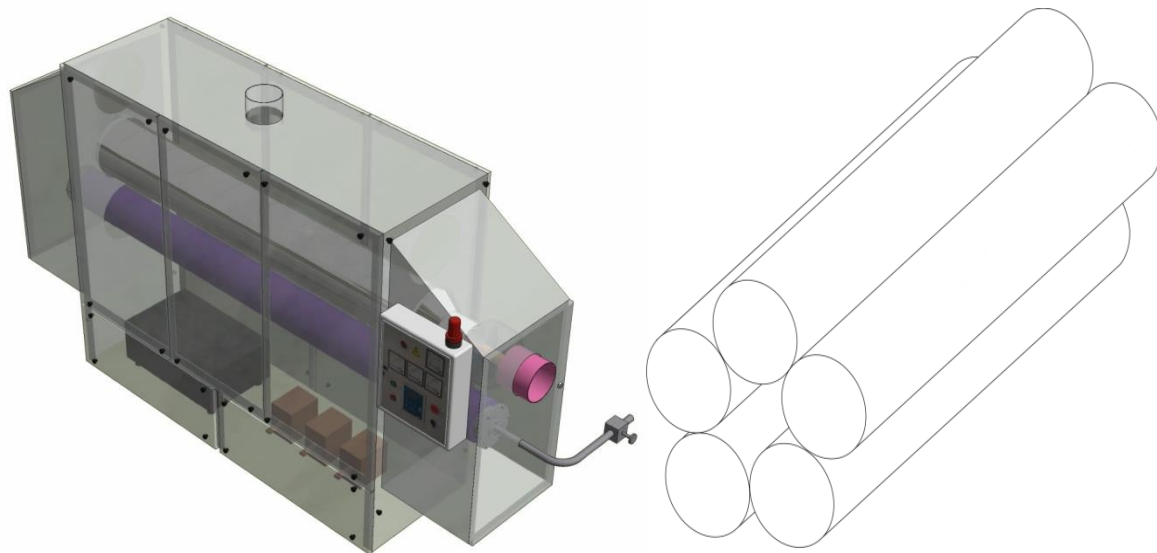
21-кесте. Экструдерге тиеу кезіндегі шикізат шығысының нормалары

Шығынданды		Алынды	
Шикізаттың атауы	Мағынасы	Соңғы өнімнің, шығынның атауы	Значение

1	2	3	4
ККҚ-1 Карбоксиметилцеллюлоза Декстрин Су Спирт	5 кг 1 кг 1 кг 1 л 2 л	Көміртекті гемосорбент Биіктігі 15 см Диаметр 4,9см	
Барлығы:		Барлығы:25 дана	

КГД-2 Б сатысы. Экструдер және термоөңдеу арқылы массаны сығу Жартылай фабрикат гемосорбент-көміртекті монолит экструдерден сығылады. Гемосорбенттің жартылай фабрикатты монолитті қатайту үшін алкогольгес салынады. Монолиттің жартылай фабрикатты кептіру шкафына 120°C температурада орналастырылады.

АП- В сатысы. - Монолит жартылай фабрикатын күйдіру Біз КГ-1 монолитінің жартылай фабрикаттарын термиялық өңдеу аппаратында күйдіреміз-стандартты емес жабдық Honeysomb-900°C температурада: кептіруден кейін көміртекті монолиттер 49 дана мөлшерінде реакторға орналастырылады. Пеш 5 сағат ішінде 900°C-ге дейін қызады. Күйдіру 8 сағатқа созылады. Күйгеннен кейін көміртекті монолиттер химиялық өңдеуден өтеді.



27- Сурет. Honeysomb активация жабдығы

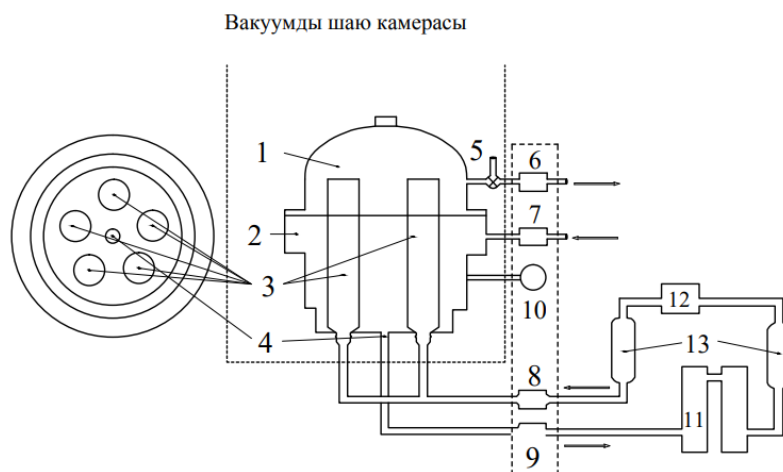
ХӨ-2.4 операциясы. Көміртекті монолиттің жартылай фабрикатын химиялық өңдеу.

Көміртекті монолиттің жартылай фабрикасын химиялық өңдеу стандартты емес "ламинарлық ағымның көміртекті монолитін вакуумдық-циклдік декантациялаудың Автоматты технологиялық желісі" жабдығында жүзеге асырылады. Химиялық өңдеудің кезеңі қамтиды:

- Десиликациялау
- Деминерализациялау

Десиликация үшін 10% натрий гидроксиді ерітіндісі дайындалады. 14 дана монолиттің жартылай фабрикасы металл кассеталарға салынып, стандартты емес жабдықтың 2 камерасына - батырылады. Натрий гидроксиді мен жуу 6 сағат ішінде жүргізіледі, содан кейін бейтарап ортаға жеткенше сумен жуылады (рН= 7).

Деминерализация үшін азот қышқылының 1% ерітіндісі дайындалады. 14 дана монолиттің жартылай фабрикасы металл кассеталарға салынып, стандартты емес жабдықтың 2 камерасына батырылады. Азот қышқылы мен шаю 3 сағат бойы жүргізіледі, содан кейін бейтарап ортаға жеткенше сумен жуылады (рН= 7).



27-сурет. Ламинарлық ағымның көміртекті монолитін вакуумдық-циклдік декантациялаудың автоматты технологиялық желісі

Жуу желісі мөлдір поликарбонаттан жасалған герметикалық жуу камерасынан тұрады – қақпақ 1 және полипропилен – сыйымдылығы 2. Камераның ішінде су мен жабдықтауға жеке қосылған бес 3 жууцилиндрі бар. 1 қақпағы алынбалы, камерада ауаны сору арқылы бекітіледі. Тығыздық 1 қақпағының тегістелген жиегімен және 2 ыдыстағы резеңке төсеммен қамтамасыз етіледі. Резервуардың орталық бөлігінде 4 ағызу орналасқан. Су 11 сүзублогынан, 13 қабылдағыштарынан, 12 сорғысынан және 8 беруді реттеу клапандарынан және 9 сорғыдан өтетін жабық цикл арқылы өтеді. 1 камераның қақпағында 5 үш жақты кран орнатылған, бұл камераға ауаны қолмен жіберуге мүмкіндік береді. Клапан арқылы кран 6 мембраналық сорғыға қосылған.

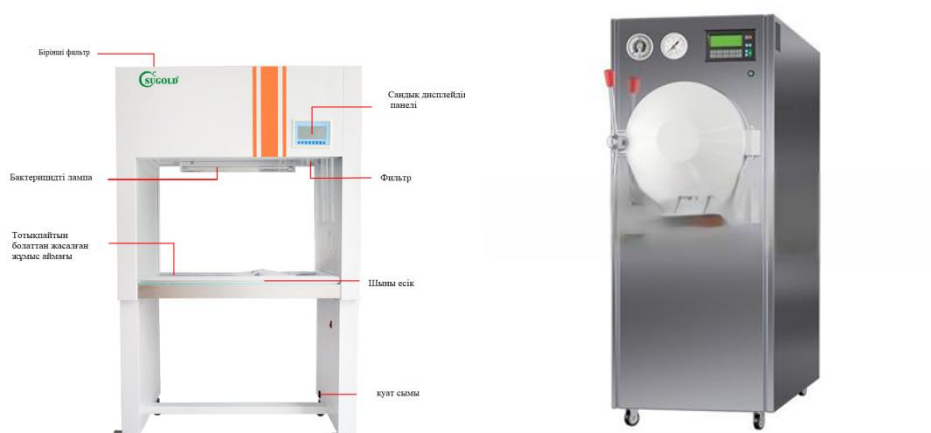
Камерадағы қысым 10 қысым сенсорымен реттеледі. 2 ыдыстағы бұрма көмірқышқыл газын жіберуге арналған және клапанмен реттеледі.

3.3.3 ГКҚОТ-3 сатысы. КГ-1 гемосорбциялық колонкасын құрастыру, орау және таңбалау.

Кезең келесі операциялардан тұрады:

- \* ГКҚОТ-3 А сатысы. Корпусты құрастыру операциясы
- \* ГКҚОТ-3 Б сатысы. Буып-түю және таңбалау
- \* ГКҚОТ-3 В сатысы. Корпустық ұрастыру операциясы

Корпусты құрастыру стерильді жағдайда SW-CJ1F laminar flow cabinet (vertical air supply) ламинарлық шкафында жүргізіледі (28-сурет).



28-Сурет. Ламинарлық ағын шкафы SW-CJ1F (тікауа беру) Гемосорбентті стерилизациялау ГК – 100-3 пневмогидравликалық принципті-бу стерилизаторында өтеді. Стерилизаторға 49 дана гемосорбент орналастырылады.

Стерилизация процесі 120°C температурада 1 сағат ішінде жүреді. Гемосорбент 1 сағат бойы салқындалады.

Тығыздау шарттары. Силиконнан жасалған мөлдір герметик корпустың қақпағына герметизацияланады. Бос орындар болмауы үшін дайындама мен корпус қабырғалары арасындағы бос орын шеңбер бойымен жабылады. Олай болмаған жағдайда сорбция процесі өтпейді. Кептіру-атмосфералық қалыпты жағдайда (сырттан жылыту жоқ)-24 -36 сағат. Дайын гемосорбент (30-сурет) шаң түспес үшін қақпағы бар таза боксқа салынады.

22-кесте. Корпустағы гемосорбент созылған пленкаға арналған автоматы орау машинасының -Jiasheng JS20 - 99 параметрлері

Параметрлері	Мәндері
--------------	---------

Студиялық қалыптау температурасын реттеу диапазоны	кестенің жалғасы 90-135°C
Қысым	0.15Мра-0.2Мра
Температура реттеу диапазоны	120-185°C
Жұмыс қуатын тұтыну туралы вакуум	8 кВт / сағ ≤200ра



29 – сурет. Дайын өнім – көпарналы құрылымды көміртекті-кремнийлі гемосорбент

23-кесте. Көміртекті монолиттің корпусының өлшемдері

№	Жабдық атауы	Корпустың негізгі сипаттамалары
1	Корпус	<p>Корпус</p> <p>Техникалық сипаттамалар*:</p> <p>(1) Негізгі корпустың диаметрі - 52 мм</p> <p>(2) Корпустың қимасымен бірге диаметрі - 62 мм</p> <p>(3) Корпустың жалпы биіктігі - 170 мм</p> <p>(4) Корпустың материалы – полисульфон</p> <p>(5) Қабаты – 2 мм</p> <p>(6) Қан мен плазманың біртекті таралуына арналған мембраналы фильтр - биосәйкес; фильтр диаметрі – 52 мм</p>

Гемосорбциялық бағанды өндірудің технологиялық процесі келесі кезеңдерден тұрады:

- Көміртекті монолитті корпусқа салу ;
- Дайын гемосорбентті полиэтилен қаптамаға жинау (қолмен және стерильді жағдайда автоматты);
- Стерильді шарттар-УФО бар бөлме (бактерицидтішам, стерильдіүстел, майлықтар, парақтар, қолғаптар);
- Дайын өнімді МЕМСТ 9142-2014 бойынша картон қораптарына салып, 5-25°C температурасы бар дайын өнімді қоймаға жеткізу міндет.

### 3.3.4 Жұмысшылар, қызметшілер, басшылар және мамандар санын есептеу

Өндірістік жұмысшылардың саны барлық жұмыс орындарын толық қамтамасыз ете отырып, қызмет көрсетудің прогрессивті нормаларына сүйене отырып анықталады. Жұмыс орындарының саны қажетті бақылау нүктелеріне және процеске қызмет көрсету операциясына, сондай-ақ әрбір учаскені басқаруға арналған жұмыс көлеміне қарай айқындалады. Формула бойынша негізгі жұмысшылардың санын анықтаймыз :

$$R_{нжс} = F * C / \text{Нобс}$$

бұл жерде Нобс - қызмет көрсету нормасы; F – қондырғылар саны; C – тәулігіне ауысым саны.

Негізгі өндірістік жұмысшылардың жұмысы процестің барысын бақылау екенін ескере отырып, сонымен қатар жабдықты, шеберхананы автоматтандыру деңгейін ескере отырып, біз 2 адамды қабылдаймыз.

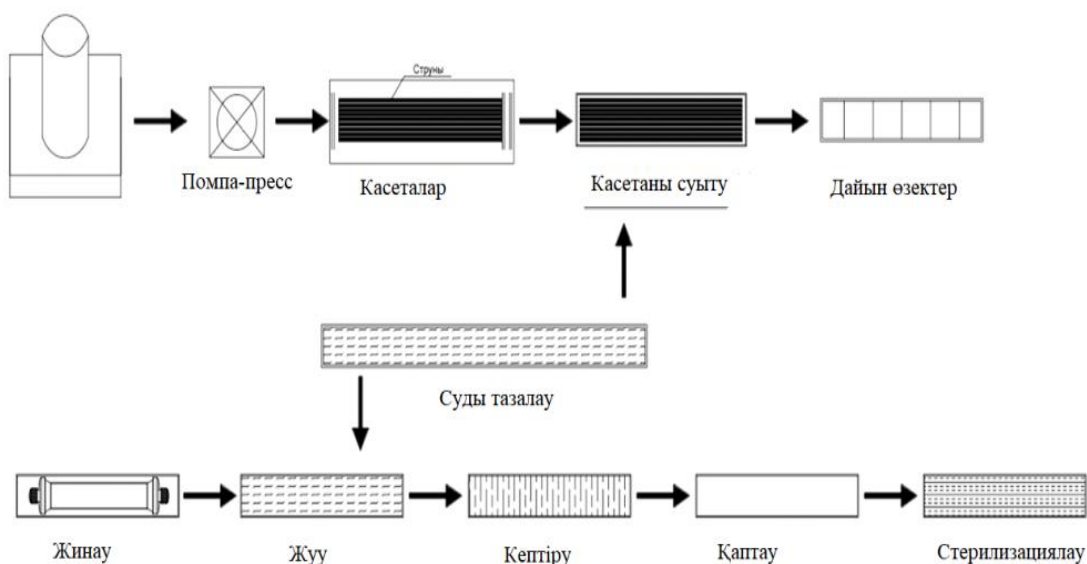
$$R_{нжс} = 3 * 2 = 6$$

24-кесте. Басқарушының, негізгі және қосалқы персоналдың саны

Қызметі	Ауысымдағы адам саны	Тәуліктегі ауысым саны	Қызметкерлердің тізімдік саны
1	2	3	4
Аға қызметкерлер			
Бас технолог	1	1	1
Цех басқарушысы	1	1	1
Негізгі қызметшілер			
Активация пеші мен экструдерде жұмыс істейтін инженер	1	1	1
Химиялық өңдеуді жасайтын инженер	2	1	1
Стерилизациялау инженері	1	1	1
Техникалық қауіпсіздік инженері	1	1	1
Жұмысшы	1	1	1
Барлығы	8	7	7

### 3.3.5 Буып-түю және таңбалау

Этикеткалар "Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды таңбалау ережелеріне" сәйкес рәсімделуі тиіс. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 27 қаңтардағы № ҚР ДСМ-11 бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2021 жылы 2 қаңтарда № 22146 болып тіркелді. Көміртекті-кремнийлі гемосорбентті алудың технологиялық сызбанұсқасы 31 суретте көрсетілген. Медициналық бұйымды медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа немесе медициналық бұйымды пайдалану құжатына сәйкес мемлекеттік тіркеу кезінде бекітілген ақпаратты қамтитын жапсырмамен қаптайды.



31-сурет–ламинарлық ағымның гемосорбентін өндірудің технологиялық процесі

### 3.5. Гемосорбентті клиникаға дейінгі зерттеу

Эксперимент әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің медицина және денсаулық сақтау факультетінің Жергілікті этикалық комитетінің мақұлдауымен жүргізілді. Эксперимент нәтижесінде жануарлар зардап шеккен жоқ. Эксперимент үшін 1 үлгі қолданылды – 1,5 сағат ішінде 950°C температурада муфта пешінде белсендірілген CO<sub>2</sub>. Картридж өлшемі- h=120 мм, Ø = 48 мм. Эксперименттің басында әр түрлі жылдамдықта ламинарлық бағыттағы гемосорбент минутына 100 мл жылдамдықпен жуылады. Содан кейін физиологиялық ерітінді минутына 205 мл дейін ұлғайтылды (32-сурет).



32-сурет.Ресейлік ролик сорғысында гемосорбентті тұзды ерітіндімен жуу



Жуу кезінде жуу ерітінділерінде күлділік байқалмайды (күлділік - арналардың бұзылуы, тозаңдылық). Минутына 100 және 200 мл жылдамдықта күл іс жүзінде болмады. Гемосорбенттің мөлшеріне сәйкес корпус стандартты емес бағанындағы гемосорбенттің адсорбциялық бетін есептейміз: корпусстың биіктігі 19 см, монолиттің биіктігі 15 см, диаметрі – 5 см формула бойынша:

$$S = 2\pi R * N * h$$

$$S = 2 * 3,14 * 2,5 \text{ см} * 952 * 15 = 224196 \text{ м}^2$$

#### 25-кесте. Биохимиялық зерттеу нәтижесі

Көрсеткіш атауы	Өлшем бірлігі	Сорбцияға дейінгі мағынасы	Сорбциядан кейінгі мағынасы	Норма
Жалпы ақуыз	г/л	82,0	82,6	40-73
Альбумин	г/л	38,2	35,3	22-39
Мочевина	ммоль/л	8,0	6,3	3,5-9,2
Креатинин	Мкмоль/л	111	62,0	80-180
АлАт (Аланинаминотрансфераза)	МЕ/л	56,3	135,6	2,7-20
АсАт (аспартатаминотрансфераза)	МЕ/л	40,9	48,9	130-300
Сілтілі фосфатаза	МЕ/л	52,7	60,7	18-70
Билирубин жалпы	ммоль/л	3,81	6,2	5,4-51,4
Билирубин тура	ммоль/л	3,45	4,21	0-10

Биохимиялық зерттеулер нәтижесінде келесі мағыналар анықталды (25-кесте): Қанның биохимиялық зерттеулері нәтижесінде сорбцияға дейін келесі көрсеткіштер анықталды: жалпы ақуыз – 82,6; Альбумин -35,3; Мочевина - 6,3; Креатинин – 62,0; АлАт – 135,6; АсАт – 48,9; сілтілі Фосфатаза – 60,7, жалпы Билирубин – 6,2 түзу Билирубин – 4,21. Сорбциядан кейін көрсеткіштер келесідей болды: жалпы ақуыз-82,0, Альбумин-38,2 Мочевина 8,0, Креатинин-111,0, АлАт -56,3 АсАт – 40,9 сілтілік фосфатаза 52,7. Жалпы билирубин-3,81, тікелей билирубин – 3,45

Омыртқалы жануардағы дене салмағындағы қанның үлесі 6% құрайды, иттің салмағы 12 кг, гемосорбентте айналатын қан – 0,72 мл. кестеде көрсетілгендей, альбумин, мочевина, креатинин мәндері төмендеді. Креатинин анализі әдетте бүйректің сүзу функциясын бағалау үшін қолданылады, дәстүрлі түрде осы мақсат үшін екі тест тағайындалады: мочевина және креатинин. Мочевина мен креатининнің жоғарылауы кезінде токсиндердің ағзаға нефротоксикалық әсерін байқауға болады.

Қандағы мочевина мен креатинин деңгейінің төмендеуі СБЖ бар науқастардың жалпы жағдайын жақсартуға ықпал етеді, СБЖ прогрессия

карқынын баяулатады. Көптеген науқастарда терінің ауырлығы төмендейді немесе жүрек айнуы, құсу, қышу жоғалады. Әсіресе белсенді гемосорбент і сатыдағы СБЖ бар науқастарда азотты негіздердің алмасуына әсер етеді. Бұл бүйрек аурулары бар науқастар үшін үлкен артықшылық.

#### Донорлық плазмаға клиникаға дейінгі зерттеу

Дерек көздерден селективті емес сорбент несеп қышқылын белсенді түрде сіңіретіні белгілі. Сондай-ақ сорбенттің қанығу фазасы бар, одан кейін сорбент сорбатты қайтадан ерітіндіге бере бастайды. Сондай-ақ, тиімді сорбция үшін сорбенттің сорбатқа қатынасы 1:10-1:20 құрауы тиіс деген деректер бар[208].

23-кесте. Ламинарлық типтегі бірінші отандық гемосорбентті плазмосорбцияға зерттеу нәтижелері

№ п/п	Активтелген колонканың көрсеткіштері	Норма	Зерттеу күндері				
			1	2	3	4	5
			сорбц.дейін	10 мин (2,35 есе)	20 мин (4,7 есе)	30 мин (7 есе)	40 мин (9,4 есе)
1	Жалпы ақуыз	66-87 г/л	54,4	47,9	47,3	46,9	48,1
2	Альбумин	34-48 г/л	33,9	31,2	31,2	30,6	31,9
3	Мочевина	2,3-8,3 ммоль/л	4,7	4,1	4,1	3,9	4,2
4	Креатинин	45-115 (45-97) мкмоль/л	49,4	15,1	15,3	13,7	22
5	Қант	3,05-6,8 ммоль/л	7,3	6,4	6,4	6,5	6,5
6	АЛТ	до 50 Ед/л	91	84	83,	83	87
7	АСТ	до 50 Ед/л	26	25	24	25	25
8	Билирубин жалпы	до 22,2 мкмоль/л	6,0	5,5	5,5	5,5	5,8
9	Билирубин тура	до 5,1 мкмоль/л	2,7	2,7	2,6	2,8	2,8
10	Холестирин	3,1-5,2 ммоль/л	4,3	4,0	4,0	3,9	4,2
	ЛПВП	1,45көп (көп 1,68)	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9
	ЛПНП	3,37 ммоль/л аз	2,8	2,4	2,4	2,3	2,4
	Амилаза жалпы	95 Ед/л дейін	63,1	57,5	56,4	58	58,1
	IgA	0.7-4 г/л	2,91				2,74
	IgM	0,4-2,3 г/л	0,84				0,78
	IgG	7-16 г/л	6,65				5,95

Қанттың шығарылуы 11%, билирубиннің бастапқы концентрациясының 9% - ы 30 минутқа қаныққан. Сорбенттің трансферазалармен қанығуы (АСТ және АЛТ) олардың концентрациясын тиісінше 9% және 4% - ға төмендетті. Алайда, ақуыздың 14% - ға төмендеуі, көбінесе альбумин фракциясының (10%) әсерінен болды, бұл теріс әсер етеді. Қосымша иммунологиялық талдау жүргізілді, ол IgA 5% - ға, IgM 7% - ға және IgG 10% - ға төмендегенін көрсетті.

Донорлық қандағы клиникаға дейінгі зерттеу

Донорлық қандағы клиникаға дейінгі зерттеу «Тимал» гемодиализді орталықта өткізілді. Донорлық қан көлемі - 250 мл құрады. Гемосорбция процесі гемосорбциялық сорғыда 205 мл/мин жүргізілді (33 сурет) . Қан талдаулары МКК ШЖҚ «Психикалық сауықтыру орталығында» химия-токсикологиялық зертханасында жүргізілді. Қан талдаулары кестеде және диаграмма түрінде суретте көрсетілген (24 кесте).

24-кесте. Биологиялық ортадағы(қан) этил спиртінің анықтаудың талдау нәтижелері

Үлгінің аталуы	Сорбцияға дейін	Сорбциядан кейін
Гемосорбент №1 - белсендірілген	17,324	11,492
Гемосорбент № 2 - стандартты	15,166	13,805
Гемосорбент №3 – десиликацияланған гемосорбент	14,739	7,397

Нәтижесінде, №1 Гемосорбент бойынша сорбция – 34% – ды, №2 Гемосорбент бойынша сорбция – 9% - ды, №3 Гемосорбент бойынша сорбция-50% - ды құрағаны анықталды.



33- сурет. Сорғыдағы қан айналымы

Зерттеу нәтижесінде десилирленген үлгінің алкогольдік токсиндерге қатысты жоғары сорбциялық қабілеті бар екендігі анықталды. №3 гемосорбент бойынша сорбция 50% - ды құрады.

Жануарларға зерттеулер. Қазақ ұлттық аграрлық университетінің ғылыми ветеринарлық клиникасында гемосорбенттің *in vivo* жағдайында жануарлардың (иттердің) қанынан токсиндерді жоюдағы тиімділігіне эксперименталды зерттеу жүргізілді. Тәжірибе үшін 20 монгрел ит таңдалып алынды, олар алкогольдік интоксикацияны тудыру үшін 60 мл 33% этил спиртін парентеральді түрде енгізді (1 тәжірибе). Қан «жасанды бүйрек» аппараты арқылы 140 мл/мин жылдамдықпен айдалды. Тәжірибеден кейін қан сынамаларында алкогольдің мазмұнына талдау жасалды. Зерттеу бірнеше кезеңде жүзеге асырылды: 1 кезең – бастапқы деңгей; 2 кезең – этил спиртін енгізгеннен кейін; 3-кезең – ГС басталғаннан 30 минут; 4-кезең –ГС басталғаннан 60 минут.

Сонымен қатар, қанның жалпы және биоиметикалық көрсеткіштері бақыланады. Ламинарлық типті көміртекті блоктармен токсиндерді жою тиімділігін анықтау үшін *in vitro* жағдайында донор қанынан этанолды гемосорбциялау бойынша тәжірибелер жүргізілді. Эксперимент үшін көлемі 450 мл (n – 10) таза донор қаны таңдалды, оған 5 мл 33% этил спирті енгізілді (2-тәжірибе). Қан сору «жасанды бүйрек» аппаратының көмегімен 140 мл/мин жылдамдықпен жүргізілді. Гемоперфузиялық тәжірибенің фотосуреті 34-суретте көрсетілген. Қан «жасанды бүйрек» аппараты арқылы 140 мл/мин жылдамдықпен айдалды. Тәжірибеден кейін қан сынамаларында алкогольдің мазмұнына талдау жасалды.

Зерттеу бірнеше кезеңде жүзеге асырылды:

1 кезең – бастапқы деңгей 2 кезең – этил спиртін енгізгеннен кейін

3-кезең – ӨЖ басталғаннан 30 минут

4-кезең – ӨЖ басталғаннан 60 минут

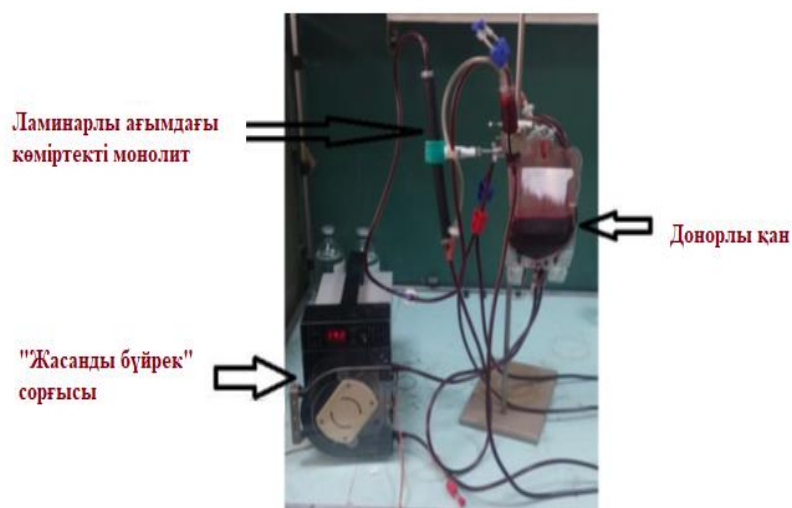
Сонымен қатар, қанның жалпы және биоиметикалық көрсеткіштері бақыланады. Ламинарлық типті көміртекті блоктармен токсиндерді жою тиімділігін анықтау үшін *in vitro* жағдайында донор қанынан этанолды гемосорбциялау бойынша тәжірибелер жүргізілді. Эксперимент үшін көлемі 450 мл (n – 10) таза донор қаны таңдалды, оған 5 мл 33% этил спирті енгізілді (2-тәжірибе). Қан сору «жасанды бүйрек» аппаратының көмегімен 140 мл/мин жылдамдықпен жүргізілді. Гемоперфузиялық тәжірибенің фотосуреті 34-суретте көрсетілген.

Тәжірибелік зерттеу 2 деңгейде өтті:

1 деңгей – этил спиртін енгізгеннен кейін

2 этап – ГС процесі өткеннен кейін

Қан анализі PCE-90Vet ветеринариялық гематологиялық автоматты анализаторы (АҚШ), биохимиялық жартылай автоматты биохимиялық анализаторы Biochem SA (АҚШ) көмегімен жүргізілді.



34-сурет. Этанолдың донорлық қаннан элиминациясы

### Зерттеу нәтижелері

Жалпы және биохимиялық қан анализінің көрсеткіштері №1 кестеде келтірілген.

25-кесте. 1 тәжірибедегі жалпы және биохимиялық қан анализінің көрсеткіштері

Көрсеткіштер	Физиологиялық нормалар		1 тәжірибе		
	1 деңгей	2 деңгей	3 деңгей	4 деңгей	
гемоглобин	110-190 (г/л)	115,9 ± 0,25	126,3 ± 0,18	113,4 ± 0,21	110,5 ± 0,31
эритроциттер	5,5-8,5 (10 <sup>12</sup> /л)	7,93 ± 0,11	9,34 ± 0,17	7,46 ± 0,22	7,27 ± 0,18
гематокрит	39-54	55,4 ± 0,17	65,2 ± 0,24	51,9 ± 0,25	50,7 ± 0,29
тромбоциттер	117-460 (10 <sup>9</sup> /л)	377,6 ± 0,25	578,8 ± 0,31	323,4 ± 0,15	263,7 ± 0,13
Лейкоциттер	6,0-17,0 (10 <sup>9</sup> /л)	11,3 ± 0,17	11,6 ± 0,14	5,9 ± 0,14	6,6 ± 0,12
Креатинин	26-120 ммоль/л	110,6 ± 0,1	84,8 ± 0,2	121,6 ± 0,2	125,3 ± 0,2
Мочевина	3,5-9,2 ммоль/л	3,55 ± 0,11	3,89 ± 0,12	3,53 ± 0,11	3,74 ± 0,12
АЛТ	9-52 ед.	8,34 ± 0,07	8,34 ± 0,02	10,1 ± 0,05	5,56 ± 0,04
АСТ	11-42 ед.	8,16 ± 0,04	20,1 ± 0,07	17,5 ± 0,06	28,2 ± 0,04

1-тәжірибеде зерттеудің 2-кезеңінде эритроциттер, тромбоциттер, гематокрит және гемоглобин деңгейінің айтарлықтай өсуі байқалды. Сірә, бұл гемостаз жүйесінің тамырлы-тромбоцитарлы компонентінің инвазиялық манипуляцияларға жауабы ретінде эритропоэтин мен тромбопоэтиннің белсендірілуіне байланысты. 3 және 4 сатылардағы эритроциттер мен тромбоциттер деңгейінің төмендеуі, мүмкін, алкогольдің эритроциттердің

мембранасына және гемоглобинге уытты әсерінен болуы мүмкін. Эритроциттердің тез жойылуы келесідей түсіндіріледі: эритроциттер көлемінің төмендеуі, бұл гематокриттің төмендеуіне әкелді, дегенмен гематокрит мәндері физиологиялық нормадан аспады.

Биохимиялық қан көрсеткіштерінің өзгеруі 2 кезеңдегі АСТ индикаторын қоспағанда, соншалықты маңызды емес. Мұның себебі - иттің алкоголизациясы мен ГС басталуы арасындағы қысқа уақыт аралығы, ол 10 минутты құрады.

1-тәжірибедегі зерттеу кезеңдеріндегі этанол концентрациясының өзгеруі 26 кестеде көрсетілген.

26-кесте. 1 тәжірибедегі ГС процесі кезінде этанол концентрациясының динамикасы

Зерттеу деңгейлері	Сорбция уақыты, мин	Этанолдың концентрациясы, ‰	Сорбция деңгейі, %
1 деңгей	----	----	----
2 деңгей	0	3,04	0
3 деңгей	30	1,31	57
4 деңгей	60	1,24	60

Әдетте, сулы ерітінділерден көміртекті сорбенттерге заттардың адсорбция динамикасының қисығы келесідей: заттың негізгі мөлшері сорбция уақытының бірінші жартысында сорбцияланады. Бұл көміртекті материалы бар бағанға оның адсорбциялануы нәтижесінде қандағы алкоголь концентрациясының айтарлықтай төмендеуіне байланысты болуы мүмкін (бұл жағдайда 2,3 есе немесе 57%). ГС сессиясының соңында қандағы этанол концентрациясы 1,24 ppm дейін төмендеді, бұл жеңіл улану дәрежесіне сәйкес келеді.

Ұқсас сурет донорлық қан эксперименттерінде де байқалды. Контейнерге 5 мл 33% этил спирті енгізгеннен кейін 15 минуттан кейін этанолдың құрамы мен қанның нысанды элементтерінің – эритроциттердің, тромбоциттердің саны анықталды. Лейкоциттердің сан есептелмеді, өйткені барлық донорлық қан лейкофильтрленген. Донорлық қан ретінде біз эритроциттік суспензияны қолдандық, контейнерлердің орташа көлемі 380 мл құрады. Эритроциттік суспензияның жарамдылық мерзімі белгіленгеннен аспады (42 күн), бірақ қолданылатын материалдың жарамдылық мерзімі аяқталғанын атап өткен жөн (40-41 күн). Дәл осы көрсеткіштер ГС сеансынан кейін қайта анықталды.

27-кесте – №2 тәжірибедегі пішінді элементтердің көрсеткіштері

Көрсеткіштер	физиологиялық нормалар	Тәжірибе 2	
		1 деңгей	2 деңгей
1 Эритроциттер	4,0 – 5,0 (10 <sup>12</sup> /л)	3,2 ± 0,2	2,9 ± 0,3
2 Тромбоциттер	180 – 320 (10 <sup>9</sup> /л)	183 ± 12	176 ± 15

27 Кестеден қанның пішінделген элементтерінің санында ешқандай маңызды өзгерістер болмағанын көруге болады.Процедураның соңында жалпы деңгей іс жүзінде бастапқы деңгейде сақталды.

Қандағы этанол концентрациясының өзгеруіне қатысты бұл жерде айырмашылық айқын.1-кезеңде этанол деңгейі орташа есеппен  $2,54 \pm 0,04$ -ті құрады. ГС сеансынан кейін бұл көрсеткіш  $0,82 \pm 0,06$  промилле болды, яғни 60 минут ішінде бір сорбциялық бағанның көмегімен 70% этанолды кетіруге қол жеткізілді.

№4 кестеде сорбциялық деректер және көміртекті монолиттермен алкогольдің сорбция дәрежесі көрсетілген.

#### 28-кесте-көміртекті монолиттермен алкогольді сорбциялау деректері

Инъекциядан кейін қандағы алкоголь құрамы, (‰)	ГС кейін қандағы алкоголь құрамы, (‰)	Адсорбцияланған алкоголь массасы, мг	Монолиттің сорбциялық көлемі, мг/г	Сорбция деңгейі, %
$2,54 \pm 0,04$	$0,82 \pm 0,06$	$532,6 \pm 13,8$	$21,3 \pm 0,4$	$67,5 \pm 0,6$

28-кестеден монолиттің сорбциялық сыйымдылығы 21-22 мг/г, ал адсорбцияланған спирттің массасы 25 г көміртекті монолитке 1100 - 1150 мг құрайды.Осылайша, 1 монолитті гемосорбция бағанасы 2,54 промилле концентрациясында 68% алкогольді адсорбциялауға қабілетті.Алкогольдің көп мөлшерімен уланған кезде сорбенттің тиімділігін арттыру үшін 5-6 промилледен астам ламинарлы типтегі көміртекті монолиттері көп кассетаны қолдануға болады.

## ҚОРЫТЫНДЫ

### Зерттеу нәтижелері бойынша келесі тұжырымдар жасалды:

-Күріш қауызынан биоүйлесімді көміртекті көпарналы гемосорбентті алу үшін іргелі зерттеулер жүргізілді. Қазақстан Республикасы Алматы облысында жиналған күріш қауызын 300-900°C температура диапазонында 20-25°C / мин қыздыру жылдамдығымен CO<sub>2</sub> газдар атмосферасында термиялық өңдеу арқылы әр түрлі температурада карбонизацияланған күріш қауызы алынып, оның сапалық және сандық құрамын анықтау нәтижелері көрсетілген. Күріш қауызын CO<sub>2</sub> газдар атмосферасында карбонизациялау кезінде материал массасының аз болады, бұл CO<sub>2</sub> газдың қатысында термиялық өңдеудің кезінде лигнин мен целлюлозаның деструкциясымен байланысты. Күріш қауызының карбонизациясы әр температурада жүргізіліп, әр түрлі температурада алынған үлгілер үшін электронды – микроскопиялық әдісімен химиялық құрамы анықталды. Үлгілерді салыстыру арқылы оңтайлы үлгі анықталды.

-Көміртекті материалдың жұмсақ биомассасын алудың ғылыми негізі жасалынып ( активациялау процестерінің 900°C температурада CO<sub>2</sub> қатысында химиялық өңдеу процестерінің оңтайлы параметрлері HNO<sub>3</sub>), компоненттердің оңтайлы қатынасы ұсынылып, көміртекті монолитті алудың компоненттер қатынасы ұсынылды. Активтеу процесінде негізгі параметр температура болды, температураның 900°C дейін көтерілуі меншікті беттің 20-25% дейін өсуіне әкеледі, бұл процесс нәтижесінде жалпы кеуек көлемі 1-1,2 см<sup>3</sup>/г, меншікті беті 235-360 м<sup>2</sup>/г болатын, 952 арнасы бар ұяшықты құрылымды химиялық жоғары таза көміртекті монолит алынды. Алынған көміртекті монолит үлгісінің меншікті беті және сорбциялық мүмкіндігі анықталып, рентгенфазалық, электронды микроскопиялық зерттеулер жүргізілді. Стандартты емес шарттарда термиялық өңделген күріш қауызының сапалық және сандық құрамы анықталды. №1 үлгі - қышқылмен өңделген, құрамында С-58,15%, Si -26,26%, бұл монолитті қышқылмен өңдеу кезінде барлық қоспалардан тазаруын көрсетті, №2 үлгі - натрий гидроксидімен өңделген құрамында С-96,01 % бар, десиликация процесі кремний диоксиді мен натрий гидроксидінің арасындағы реакциясында негізделген, №3 үлгі-азот қышқылымен өңделіп, 1000° С температурада декарбонизация процесі жүргізілген, құрамында Si 51,77% бар, №4 үлгі – химиялық өңдеуге ұшырамаған карбонизацияланған күріш қауызы, құрамында С-46,65%, Si-23.12% құрады. Үлгілердің элементтік құрамы өңдеу режимдеріне байланысты өзгерді. Яғни, көміртекті-кремнийлі монолитті алу үшін оңтайлы үлгі тәжірибе нәтижесінде анықталды. №1 және №2 үлгілері көміртекті монолитті алу үшін оңтайлы болып табылады.

-Жануарлар мен донорлық қанға биомедициналық скрининг (сіңірілетін уыттардың мөлшерін анықтау, биохимиялық және жалпы қан талдауы көрсеткіштеріне әсер ету) жүргізілді. Ламинарлы көпарналы ағымның гемосорбентінің алкогольдік токсиндерге қатысты сорбциясы бар екендігі көрсетілген, нефротоксикалық мочевина мен креатининнің төмендеуі байқалады. Гемосорбенттің тиімділігін зерттеу бойынша жүргізілген зерттеу жұмысының эксперименттік бөлігі күтілетін нәтижелерді толық растады және тұтастай алғанда экстракорпоральды детоксикация және атап айтқанда гемосорбция әдістерін клиникалық қолдануда жаңа мүмкіндіктер ашады.



Соңғы уақытқа дейін қолданылған түйіршікті гемосорбенттер қанның формалық элементтерін ішінара жарақаттайды, бұл қызыл қан жасушаларының мембраналарының тұтастығы бұзылған кезде тромбоздың пайда болуына алғышарттар жасайды. Сонымен қатар, түйіршіктер соқтығысқан кезде "жасырын шаң" пайда болуы мүмкін, бұл оның химиялық құрамына байланысты әртүрлі реакцияларды тудыруы мүмкін.

-Көміртекті монолитті алудың ғылыми негізі жасалынып, технологиялық блок-жүйесі ұсынылып, көміртекті монолитті алудың материалдық балансы есептелді. Көміртекті монолитті өндірістік деңгейде алу бірнеше сатыдан тұрды.

### **Алға қойылған міндеттердің толық шешілу бағасы**

Диссертациялық жұмысқа қойылған міндеттер толық анықталды. Химиялық өңделген күріш қауызынан көп арналы ұялы құрылымымен көміртекті моноблокты экструзиялауға мүмкіндік беретін көміртекті биомасса компоненттерінің оңтайлы технологиялық параметрлері және арақатынасы орнатылды. Зерттеу нысаны болып отырған күріш қауызынан Көміртекті, көміртекті-кремнийлі көпарналы монолит алынды. Алғаш рет бетіндегі жалпы кеуек көлемі 1-1,2 см<sup>3</sup>/г, макрокеуек көлемі 0,06-0,08 см<sup>3</sup>/г, микрокеуектер 0,08-0,10 см<sup>3</sup>/г, мезокеуектер 0,6-0,8 см<sup>3</sup>/г, меншікті бетінің ауданы 360 м<sup>2</sup>/г 952 арналы көміртекті кремнийлі гемосорбент алынды (көміртегінің мөлшері кемінде 60-70% кремний диоксиді 30%). Көпарналы көміреткі, көміртекті-кремнийлі монолитті алудың оңтайлы алу жолы ұсынылды.

### **Нәтижелердің нақты қолданылуы жөніндегі ұсыныстар**

Клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижесінде көміртекті, көміртекті – кремнийлі көпарналы монолит қандағы ортамолекулалы токсиндерге қарсы белсенділік көрсетті. Осы қасиеттерге сүйене отырып, алынған нәтижелер биоорганикалық химия, фармацевтика және медицинада кеңінен қолданылуға ұсынулы тиіс. Көміртекті, көміртекті – кремнийлі көпарналы монолит гемосорбент ретінде эффективті медициналық құрылғы ретінде қолданылуы мүмкін. Күріш қауызынан алынған монолитті зерттеу нәтижелері 1 пайдалы модель патенті (ҚазҚСҒЗИ), 2 өнертабыс патенті (ҚазҚСҒЗИ), 1 Еуразиялық өнертабыс патенті (ЕАПО), 3 авторлық куәлікпен қорғалды.

### **Зерттеу нәтижелерін енгізуді техника-экономикалық тұрғыдан бағалау.**

- Ғылыми-зерттеу жұмысында күріш қауызынан көпарналы көміртекті және көміртекті – кремнийлі монолитті алу және оқшаулаудың тиімді сызба-нұсқасы мен технологиясы ұсынылды.
- Зерттеу нәтижесінде стандартты емес шарттарда термиялық өңделген күріш қауызының сапалық және сандық құрамы заманауи физико-химиялық талдау әдістерімен (SEM, БЭТ, РФА) анықталды.
- Алғаш рет сорбциялық аймақты ұтымды пайдалану үшін көміртекті, көміртекті-кремнийлі стандартты емес шарттарда көпарналы моноблок алынды.
- Клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижесінде уытты заттарды сорбциялауға қабілеттілігі бар екенін көрсеткен медициналық бұйым болашақта

экстракорпоральді детоксикация әдісі мен гемосорбция саласында жаңа және қол жетімді отандық өнім ретінде фармацевтикалық заттардың қорын ұлғайтады.

## ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Kvon, R. I. XPS and TEM study of new carbon material: N-containing catalytic filamentous carbon / Kvon, R. I. [et all] // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. - 2000. - V. 158. - P. 413.
2. Wang Zh. Dispersing multi-walled carbon nanotubes with water—soluble block copolymers and their use as supports for metal nanoparticles / Wang Zh [et all] // *Carbon*. -2007. - Vol. 45. - № 2. - P. 285.
3. Tse-Ying Liu. On the study of BSA-loaded calcium-deficient hydroxyapatite nano-carriers for controlled drug delivery / Tse-Ying Liu [et all] // *Journal of Controlled Release*. - 2005. - Vol. 107. - P. 112 - 121.
4. Yuyao Li, Biisembaev M.A., Qianming Gong, Aknazarov S.KH, Fangping Lu, Yilun Huang. Preparation of Lotus Root-Type Monolithic-Activated Carbons with an Hierarchical Pore Structure from Rice Husks and Their Adsorption of Vitamin B 12.-*ACS Omega*. - 2019, 4, 20. - P.18930-18935. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsomega.9b03052>
5. Budi, E., Umiatin, Nasbey H., Bintoro R.A., WulandariF. Activated coconut shell charcoal carbon using chemical-physical activation. In *AIP Conference Proceedings*; AIP Publishing: Melville, NY, USA, 2016; P. 0053-0078.
6. Nuraly A.M., Aknazarov S.KH. Development and research of hemosorption material with a honeycomb structure. - *VestnikKazNMU Scientific-practical Journal of medicine* - №4. - 2019. –C.291-293.
7. DaudW.M., Houshamnd A.H. Textural characteristics, surface chemistry and oxidation of activated carbon. *J. Nat. Gas Chem*. 2010, 19, P.267–279. [https://doi.org/10.1016/S1003-9953\(09\)60066-9](https://doi.org/10.1016/S1003-9953(09)60066-9)
8. Nuraly A.M., Biisenbaev M.A., Amzeeva U.M., Isova A.T.The use of carbonized rice husk in the manufacture of carbon minilith for hemosorption.5 th *International Healthcare & Hospital Management*, 2018, P.72
9. Bouchelta, C.,MedjramM.S., BertrandO., BellatJ.P. Preparation and characterization of activated carbon from date stones by physical activation with steam. *J. Anal. Appl. Pyrolysis* 2008, 82, P.70–77. <https://doi.org/10.1016/j.jaap.2007.12.009>
10. L. G. Pyanova, V. A. Likholobov, L. K. Gerunova, M. S. Drozdetskaya A. V. Sedanova, N. V. Kornienko.Adsorption of Methylene Blue and Metanil Yellow Dyes by Modified Carbon Sorbents // *Russian Journal of Applied Chemistry*. – 2017. – Vol. 90 (12). – P. 2004–2008.
11. С.Х.Акназаров,... А.М.Нуралы и др. Сорбенты из растительной клетчатки медицинского назначения-Монография.-Қазақ Университеті.- 2020.- 158 с. ISBN 978-601-04-5083-7
12. Ueyama M., Yamamoto Y., Sawada Y. Disseminated intravascular coagulation in the early stage after severe burn: the role of excessive thrombin

- generation// Nippon Geka Gakkai Zasshi.- 1991.-V.92,- N8.-P.907-912.
13. Vasilakakis D.M., D'Haese P.S., Lamberts L.V. Removal of alumi-noxamine and ferroxamine by charcoal hemoperfiision and hemodialysis // *Kidney-Int.*- 1992.-V,41.-N5,- P.1400-1407.
  14. Vogt W. Complement activation by myeloperoxidase products released from stimulated human polymorphonuclear leucocytes // *Immunology.*- 1996,- V.195.- N3.- P.334-346.
  15. KuppireddyS.K., Rashid, K., Al Shoaibi A., Srinivasakannan C. Production and characterization of porous carbon from date palm seeds by chemical activation with H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> : Process optimization for maximizing adsorption of methylene blue. *Chem. Eng. Commun.* 2014, 201, P.1021–1040. <https://doi.org/10.1080/00986445.2013.797896>
  16. O. Bilgir, F. Bilgir, M. Calan, L. Kebapcilar, E. Kulac. Immunoadsorption method using immunoglobulin Adsopak in adult cases with ITP resistant to splenectomy and other medical therapies// *Transfusion and Apheresis Science.* 39 (2008).-P.109–113
  17. BiisembaevM.A, NuraliyevM.A., NuralyA.M., MutushevA. Zh., PavlukovA.V.Применениекарбонизованнойрисовойшелухиприизготовлен ииуглеродногомонолитадлягемосорбции // *Colloquiumjournal,Poland,* 2018,617. – С.74-80.
  18. GhadaAnkawia, YunXiea, Bo Yanga, Yuanyuan Xiea, Pan Xiea, Claudio Ronco. What Have We Learned about the Use of CytoSorb Adsorption Columns? // *Blood Purif.* 2019;48.- P.196–202. <https://doi.org/10.1159/000500013>
  19. Pancani F, Pavani R, Quacquarelli A, Feri M. Successful use of CytoSorb in a covid-19 patient with secondary septic shock due to a sacral decubitus infection.// *Int J Artif Organs,* -2021.- Vol. 44(12).- P.1034–1038. doi: 10.1177/03913988211016473
  20. Guo J, Xia H, Wang S, Yu L, Zhang H, Chen J, et al. The artificial-liver blood-purification system can effectively improve hypercytokinemia for COVID-19// *Front Immunol,* -2020.- Vol. 11. P.586073. doi: 10.3389/fimmu.2020.586073
  21. Honore PM, Joannes-Boyau O. High volume hemofiltration (HVHF) in sepsis: A comprehensive review of rationale, clinical applicability, potential indications and recommendations for future research// *Int J Artif Organs,-* 2004. – Vol. 27(12).- P.1077–1082. doi: 10.1177/039139880402701211
  22. Rosalia RA, Ugurov P, Neziri D, Despotovska S, Kostoska E, Veljanovska-Kiridjievska L, et al. Extracorporeal blood purification in moderate and severe COVID-19 patients// A prospective cohort study. *Blood Purification,-*2022.- Vol.51(3).-P.233–242. doi: 10.1159/000515627
  23. Peng Z, Singbartl K, Simon P, Rimmelé T, Bishop J, Clermont G, et al. Blood

- purification in sepsis: A new paradigm//Contrib Nephrol, -2010.-Vol.165.- P.322–328. doi: 10.1159/000313773
24. Балуда В.П., Деянов И.И., Балуда М.В. Профилактика тромбозов.//Саратов: изд-во Саратовского университета, - 1992.-175 с.
  25. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.Н., Тлепшуков И.К. Физиология системы гемостаза.- М.Медицина, 1995.- 238 с.
  26. Бокарев И.Н. Постоянное и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови// Клиническая медицина.- 2000,- №8.-С.37-42.
  27. Бондарев В.И., Тараненко Л.Д., Кузнецов А.С., Гази М.Р. Среднемолекулярные пептиды, лизосомальные ферменты факторы интоксикации при остром разлитом перитоните.- Донецк, 1995,- 12с. -Рукопись депонирована в ВНИИМИ МЗ СССР.
  28. Воробьев А.И. актуальные вопросы современной трансфузиологии // Материалы Всероссийской конференции «Трансфузиология и служба крови»,- М.: 1998.- С.7-8.
  29. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия (в комплексном лечении внутренних болезней).- СПб., 2000.- С.23-105.
  30. Wakabayashi Y., Maekawa K. Blood purification in burned patients //Nippon Rinsho.- 1992.- V.50.- P.434-440.
  31. Walsmann P. Neue Erkenntnisse zur Biochemie des Hirudins // Folia Haematol.- 1989,- V.119.- N.6.- P.821-830.
  32. Wang H.L. Pretrombotic state in burn patients // Chung Hua Chend Hsing Shao Shang.- 1993.- V.9.- N.6.- P.441-446.
  33. Watson S.P., Hambleton S. Phosphorilation-dependent and -independent pathways of platelet aggregation // Biochem. J.- 1989.-V.258.- N2,- P.479-485
  34. Webb D. Charcoal haemoperfusion in drug intoxication // Br. Hosp. Med.- 1993,- V.49.- N7,- P.493-496.
  35. Гтишин Н.Н., Козловский А.А., Кокошко Ю.И. Этиология, патогенез, классификация и хирургическое лечение синдрома диабетической стопы // Хирургия.- 2003,- №4.-С. 42-46.
  36. Гульмурадов Т.Г., Рахматуллаев Р.Р., Султанов Д.Д., Валиев Ш.Ю. Выбор способа хирургической коррекции кровотока при тяжелой ишемии нижних конечностей. //Ангиология и сосудистая хирургия. 1998. -Т.4, № 1. - С.102-113.
  37. Schellong S.M., Ockert D., Honig V. Akute Extremitatenischämie // Herz 2001; 26(Supplement I): 61-68.
  38. Schiffil H., Lang S.M., König A., Strasser T., Haider M.C., Held E. Biocompatible membranes in acute renal failure: prospective case controlled study // Lancet. 1994. - Vol.344. - P.570.
  39. Schlag, G, Redl, H , Hallstrom, S The cell in shock the origin of multiple organ failure. Resuscitation. - 21 137, 1991.

40. Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia // *Circulation*. 1991. - Vol.84 (4 Suppl). - P. 11-26.
41. Segel L.D., Follette D.M., Iguidbashian J.P. et al. Posttransplantation function of hearts preserved with fluo-rochemical emulsion // *J. Heart Lung Transplant*. 1994. - №4 - P. 669-680.
42. McCrea K, Ward R, LaRosa SP. Removal of carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) from blood by heparin-functional hemoperfusion media. *PloSOne* (2014) 9(12):e114242. doi: 10.1371/journal.pone.0114242
43. С.Х.Акназаров,... А.М.Нуралы и др.-Устройство для перфузионной детоксикации крови. Патент на изобретение №34154.
44. Niazi NS, Nassar TI, Stewart IJ, HonorePM, SharmaK, Chung KK. A review of extracorporeal blood purification techniques for the treatment of critically ill coronavirus disease 2019 patients. *ASAIO J (American Soc Artif Internal Organs)* (1992) 68(10):1219–1227 doi: 10.1097/MAT.0000000000001761.
45. Биленко М.В., ВолковаИ.А., ДаниловС.П. Защита длительно ишемизированныхпочекотреоксигенационныхповрежденийспомощьювременнойингаляциигазовойгипоксическойсмеси // *Бюл. эксперим. биол.*-1985,-№8.- С. 147-151.
46. Бурлева Е.П., Смирнова О. А. Размышление по поводу хронической ишемии конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия.*-1999.- №1.-С. 17-21.
47. Буров Ю.А., Микульская Е.Г., Михайлов Б.И., Москаленко А.Н. Возможность неинвазивного и интраоперационного использования лазерной доплеровской флоуметрии у больных с критической ишемией нижних конечностей // *Методология флоуметрии*, М., 1997, С.81-92.
48. Ван Ридт Дортланд Р.В.Х., Экельбоум Б.К. Некоторые аспекты окклюзирующего атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия.*-1997.-№4.-С.32-42.
49. Гембицкий Е.В., Клячкин Л.М., Кириллов М.М. Патология внутренних органов при травме: Руководство для врачей М.: Медицина, 1994.-256 с.
50. Герасимов А.М., Деленян Н.В., Шаов М.Т. Формирование противокислородной защиты организма / Под общ. ред. Е.А. Коваленко-М., 1998.- 187 с.
51. Гришин И.Н., Чур Н.Н. Синдром диабетической стопы.- Минск, 2000.- 172с.
52. Гтишин Н.Н., Козловский А.А., Кокошко Ю.И. Этиология, патогенез, классификация и хирургическое лечение синдрома диабетической стопы // *Хирургия.*- 2003,- №4.-С. 42-46.
53. Гульмурадов Т.Г., Рахматуллаев Р.Р., Султанов Д.Д., Валиев Ш.Ю. Выбор способа хирургической коррекции кровотока при тяжелой ишемии нижних конечностей. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 1998.

-Т.4, № 1. - С.102-113.

54. Давыдов В.И., Покрасен ИМ., Картель Н.Т. Адсорбция аминокислот углеродными энтеросорбентами СКН из модельных растворов и биологических жидкостей // Укр. хим. журн 1994.- Т. 60, № 7-8.- С. 554559.
55. Давыдович Д., Лотина С., Чинара И., Здравкович Д., Симич Т., Дьерич П., Путник С. Хронический отграниченный разрыв аневризмы брюшной аорты. // Ангиология и сосудистая хирургия. 1999. - Т. 5. - № 3. -С. 64-70.
56. Дадвани С.А., Фролов К.Б., Артюхина Е.Г., Ульянов Д.А., Джачвлиани Б.А. Хирургическая тактика и результаты реваскуляризации конечности через систему глубокой артерии бедра при облитерирующем атеросклерозе // Анналы хирургии.- 2000.- №5.-С.47-52.
57. Дмитриева Т.Б., Игонин А.Л., Клименко Т.В., Кривенков А.Н., Пищиковал Е., Кулагина Н.Е. Купирование состояний острой интоксикации (опьянения) различными видами психоактивных веществ (кроме алкоголя) //Наркология.- 2003.- № 12.- С. 20-24.
58. Евтушенко А.Я. Общие закономерности восстановления и механизмы нарушений кровообращения в постреанимационном периоде: Дисс. д-ра мед. наук.- Томск, 1990.
59. Затевахин И.И., Говорунов Г.В., Сухарев И.И. Реконструктивная хирургия поздней реокклюзии аорты и периферических артерий. Москва. 1993. С. 157.
60. Захарченко И.С. Моделирование детоксицирующей функции печени при отравлениях ксенобиотиками с использованием регенерированных гемосорбентов: Автореф. дисс. канд. биол. наук.-Краснодар, 1999.
61. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах. М.: Медицина, 1990.- 224 с.
62. Ивашкин В.Т., Кириллов М.М., Новоженев В.Г. и др. Терапевтические проблемы медицины катастроф // Воен.-мед. журн.- 1990.-№4,- С. 32-37.
63. Казаков Ю.И., Бобков В.В. Прогнозирование риска ишемии левой половины ободочной кишки при реконструкции брюшной аорты и ее ветвей // Методология флуометрии.-1999.-С.109-121.
64. Каленюк А.А., Таранова Л.А., Решетилов А.Н. Иммобилизация бактерий на модифицированных углеродных волокнах для применения в биосенсорах // Биотехнология.- 1999 № 5- С. 71-78.
65. Каримов З.З., Бахритдинов Ф.Ш., Масудов А.М., Хамидов Б.П. Длительная внутриартериальная инфузия при лечении критической ишемии нижних конечностей: Материалы Всероссийской научной конференции. Москва Тула 1994; 119 - 120.
66. Каримов З.З., Шарапов Н.У., Лихачева Т.А., Ахмедов Р.А.

- Симпатэктомиа в хирургическом лечении критической ишемии нижних конечностей. // Хроническая критическая ишемия конечностей М.-Тула.- 1994. - С.121—122.
67. Каримов З.З., Бахритайнов Ф.Ш., Трынкин А.В. Длительная внутриартериальная терапия в хирургическом лечении больных с критической ишемией нижних конечностей // Хирургия.- 2001,- №12.- С. 4244.
68. Карпюк В.Б., Черняк Ю.С., Шубич М.Г. Постгеморрагический церебральный вазоспазм в свете современных представлений о регуляции мозгового кровообращения // Вопросы нейрохирургии.- 2000.- №1.-С. 30-33.
69. Картель Н.Т. Возможности терапевтического действия медицинских сорбентов на основе активированных углей// Эфферентная терапия.- 1995.- № 4.- С.11-18.
70. Кирпатовский В.И., Петров Д.А, Кудрявцев Ю.В. Влияние эмульсии, содержащей а-токоферол и диметилсульфоксид, и верапамила на реперфузионное повреждение почек крысы // Урология и нефрология.- 1995.-№1.-С. 32-35.
71. Климов А.И., Нагорнев В.А. Взгляд на решение проблемы атеросклероза // Вести. Российской академии мед. наук. -1999.-№ 9.- С. 33-37.
72. Клиническое применение плазмафереза / Под ред. Д.Ненова.-Пер. с болгарск.- Новосибирск: Наука, 1991.- 110 с.
73. Клячкин М.Л., Осипова О.В., Марченко В.Б., Шестериков И.Н. Механизмы положительного клинического эффекта плазмафереза при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей // Кардиология -1992.-№ 2,- С. 68-72.
74. Коваленко Г.А., Семиколенов В.А., Кузнецова Е.В. Углеродные материалы как адсорбенты для биологически активных веществ и бактериальных клеток // Коллоидный журн 1999 - Т. 61, № 6.-С. 787-795.
75. Кохан Е.П., Кохан В.Е., Пинчук О.В. Поясничная симпатэктомиа в лечении заболеваний сосудов М, 1996.-106с.
76. Кручинский Н.Г., Савельев В.А., Тепляков А.И., Костоусов В.В., Завгородняя И.Л. Влияние гемосорбции на состояние системы гемостаза // Эфферентная терапия.- 1999.-№1.- С.3-7.
77. Кузнецов О.Г. Применение селективного гемосорбента с антирадикальной активностью для лечения повреждений легких при синдроме острой ишемии и реперфузии конечностей: Дисс. .канд. мед. наук.- Ставрополь, 2001.
78. Кузнецов С.И. Эффекторные механизмы гемоперфузии // Эфферентная терапия.- 1998,- №4.- С.28-31.
79. Ладиллов Ю.В., Исламов Б.И., Воробьев С.И., Иваницкий Г.Р. Влияние



- различных доз эмульсии перфторуглеродов на гемодинамику и сократимость ишемического сердца // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1992. - №6,- С. 593-595.
80. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция М.: Медицина, 1978.-302 с.
81. Лопухин Ю.М., Парфенов А.С., Кулаев Д.В. Анализ механизмов лечебного действия гемосорбции // Эфферентная терапия 1995.-Т. 1. № I-С. 14-18.
82. Лосев Р.З., Буров Ю.А., Осипова О.В. Различные варианты течения критической ишемии нижних конечностей и их лечение // Ангиол. и сосуд. хир.-1995.-Т. 1,№3.-С. 119-124.
83. Лосев Р.З., Захарова Н.Б., Буров Ю.А., Шестериков И.Н. Гемореологические расстройства у больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза // Вестник хирургии.- 2001.- № 3.-С. 52-55.
84. Лужников Е.А. Современные принципы детоксикационной терапии острых отравлений // Анестезиология и реаниматология,- 1998.-№6.- С. 4-6.
85. Мишин В.Ю. Современные взгляды на роль и место малоинвазивных лечебных и диагностических вмешательств при заболеваниях поджелудочной железы // Анналы хирургии.- 1998,- № 1.- С. 23-30.
86. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлузов С.В., Бурова В.А., Захаренко Н.В., Гридчик И.Е., Тронин Р.Ю., Иманалиев М.Р. Лечение панкреонекроза//Российский медицинский журнал.- 2002.-№1.-С. 3-10.
87. Остапенко В.А. Механизмы лечебного действия гемосорбции // Эфферентная терапия.- 1995,- № 2,- С. 20-25.
88. Остапенко В.А. Механизмы лечебного действия гемосорбции: Автореф. дисс. докт. мед. наук,- Санкт Петербург, 1993.
89. Петросян Э.А., Сухинин А.А., Зеленов В.И., Захарченко И.С., Романова Л.И., Малышев С.Ю. Биологическая совместимость модифицированных гемосорбентов // Бюл. эксперим.биол. и мед. 2002. Прил. 2.-С.76-78.
90. Пасечников В.Д., Таций Ю.П., Ивашкин В.Т., и соавт. Оценка эффективности гемосорбции при реперфузионных повреждениях печени // Рос. Журн. Гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 1996. - №3. - С.66-69.
91. Пат. РФ 2026086. Способ получения гемосорбента / Брыкалов А.В., Пасечников В.Д., Кольцов С.И. // Изобретения- 1995-10.01.1995.-№1.-С. 126.
92. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Зеленов В.И., Сухинин А.А., Захарченко И.С. Гемосорбция на модифицированных гемосорбентах при остром мединаловом отравлении // Вестник интенсивной терапии.- 1999.-№5-6.-

- С. 189-190.
93. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Остапенко С.М., Сухинин А.А. Успехи разработки новой технологии модификации углеродных сорбентов // Вестник интенсивной терапии,- 1998.- № 4.-С. 64-65.
  94. Шабловский В. О., Королик Е. В., Короленко Е. А., Тучковская А. В., Королик А. К., Казаков Ф. И., Кирковский В. В., Ивашина О. В. Угольные гемосорбенты для экстракорпоральной очистки крови и оценка их эффективности методом флуоресцентного зондирования // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2009. № 3. С. 10–15 [Shablovski V. O., Korolik E. V., Korolenko E. A., Tuchkovskaya A. V., Korolik A. K., Kazakov F. I., Kirkovskiy V. V., Ivashina O. V. Coal hemosorbents for extracorporeal purification of blood and estimation of their efficiency by the method of fluorescent probes. Vestnik BGU. Ser. 2, Khimiya. Biol. Geogr. 2009. No. 3. P. 10–15 (in Russ.)].
  95. Levashov P.A., Afanasieva O.I., Dmitrieva O.A. Preparation of affinity sorbents with immobilized synthetic ligands for therapeutic apheresis // Biochemistry. 2010. Vol. 4. № 3. P. 303–307.
  96. Петросян Э.А., Сухинин А.А., Захарченко И.С., Зеленев В.И. Изучение сорбции медионала на модифицированном сорбенте СКН-1К // Эфферентная терапия.-2003.- № 1.-С.34-37.
  97. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия.-М.: Медицина. 1995. – С.224-227.
  98. Петросян Э.А., Сухинин А.А., Повышение эффективности углеродных сорбентов путем окислительной модификации их натрия гипохлоритом // Эфферентная терапия.-1999.- № 2.-С.41-44.
  99. Петросян Э.А., Сухинин А.А., Хосроева Д.А. К вопросу о модификации основных видов углеродных сорбентов // Эфферентная терапия.-1999.-№ 1.-С.18-25.
  100. Петросян Э.А., Хосроева Д.А., Сухинин А.А., Захарченко И.С. Гемосорбция на модифицированных гипохлоритом натрия гемосорбентах // Тез. докл. республиканской научн. конф. "Язвенная болезнь желудка". -Анапа, 1996.-С. 135-136.
  101. Петросян Э.А., Хосроева Д.А., Сухинин А.А., Захарченко И.С. Использование гипохлорита натрия для повышения детоксицирующих свойств гемосорбентов // Тез. докл. республиканской научн.-практ. конф. "Вахидовские чтения". Ташкент, 1996.- С. 364.
  102. Петухов В.А., Березов В.П., Петухов Е.Б. Особенности реологии крови и гемодинамики у больных с дислипотеидемией и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей // Грудная и сердечно-сосуд. хпр.- 1994.-№ 4.-С.48-51.
  103. Остапенко В.А. Механизмы лечебного действия гемосорбции //

- Эфферентная терапия.- 1995,- № 2,- С. 20-25.
104. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия.-М.: Медицина. 1995. - 224 с.
  105. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Сухинин А.А. Оценка детоксицирующей эффективности сорбентов, модифицированных гипохлоритом натрия, при лечении острого менингеального отравления // Токсикологический вестник. 2002 - № 3.-С.5-8.
  106. Плавинский С. Л. Липопротеиды высокой плотности и перекисная концепция патогенеза атеросклероза Часть 1. Источники и пути модификации липопротеидов // Эфферентная терапия.
  107. Подзолков В.И., Удовиченко А.Е. Эндотелины и их роль в генезе артериальных гипертензий. //Терапевт.Арх.
  108. Поконова Ю.В. Активация поверхности углеродных адсорбентов гамма излучением // Перспективные материалы 1999
  109. Покровский А.В., Дан В.Н., Чупин А.В., Ташматов А.А. Вазапрантан (простагландин Е<sub>1</sub>) в комплексном лечении критической ишемии нижних конечностей при атеросклеротическом поражении артерий // Ангиология и сосудистая хирургия.
  110. Савельев В.С., Кошкин В.М., Каралкин А.В., Тарковский А.А. Критическая ишемия нижних конечностей: определение понятия и гемодинамическая характеристика // Ангиология и сосудистая хирургия.- 1996.-№ 3.-С. 84-90.
  111. Сайтгареев Р.Ш., Башкина Л.В., Онищенко Н.А. Использование перфторуглеродной эмульсии Перфторана для профилактики реперфузионных повреждений ишемизированного сердца и легких // Хирургия. -1995. №4. -С. 82.
  112. Сайтгареев Р.Ш., Крапивский А.Я., Колпаков Е.В., Онищенко
  113. Сергиенко В.И. Эфферентные методы лечения атеросклероза: Автореф. дисс. докт. мед. наук.- Москва, 1987.
  114. Покровский А.В., Дан В.Н., Чупин А.В., Харазов А.Ф. Вазапрантан (простагландин Е<sub>1</sub>) в комплексном лечении больных с ишемической диабетической стопой. // Ангиология и сосудистая хирургия.
  115. Сигал В. Л., Мысак О. А., Вольфкович Ю. М.  
Сорбционно-структурные свойства гранулированных гемосорбентов // Коллоидный журн,- 1991,- Т. 53, № 6,- С. 1092-1096.
  116. Покровский А.В., Сапелкин С.В., Несук О.М., Складорова Е.А., Иванов Л.О. Низкомолекулярные гепарины (клексан) в профилактике коронарных осложнений в реконструктивной сосудистой хирургии. // Ангиология и сосудистая хирургия. 1999.
  117. Смирнов А.В., Криворучко Б.И. Антигипоксанты в неотложной медицине // Анестезиология и реаниматология.- 1998.- №2.- С.50-55
  118. Сухинин А. А. Детоксицирующие свойства углеродистых сорбентов,

- модифицированных гипохлоритом натрия: Автореф. дисс. канд. мед. наук,- Краснодар, 1999.
119. Таций Ю.П., Пасечников В.Д., Вырвыхвост А.В., и соавт. Вазоактивные предикторы тяжести реперфузионного шока: новые подходы к лечению висцеральных последствий // 2-я Ежегодн. Сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-М., 1998.-С. 162.
  120. Таций Ю.П., Восканян Ю.Э., Вырвыхвост А.В., и соавт. Адаптация тканей легких к гиперэндотелинемии в условиях ишемической гипоксии и постреперфузионной гипоксии мышц конечностей // *Nuroxia Med. J.* 1999. - №3-4. - С. 33-36.
  121. Сухинин А.А., Петросян Э.А., Сергиенко В.И. Гемосорбция на модифицированных при экспериментальном медуллоломовом отравлении // *Вестник интенсивной терапии.*-2000.-№5-6.- С.222-229.
  122. Таций Ю.П. Экстракорпоральная детоксикация крови селективным гемосорбентом как способ защиты печени при реперфузионных повреждениях: Дисс. канд. мед. наук.- Ставрополь, 1997.
  123. Тепляков А.И. и соавт. Роль молекул клеточных адгезивных и цитокинов в регуляции межклеточных взаимодействий при атеросклерозе // *Ангиология и сосудистая хирургия.*-1999.-№3.-С.11-15.
  124. Таций Ю.П., Карданов В.З., Пасечников В.Д., и соавт. Влияние различных способов гемосорбции на кислородный гомеостаз мышц конечностей во время реперфузионного синдрома // *Ангиология и сосудистая хирургия* 1999 - Т. 5, № 1- С. 103-105.
  125. Чижиков Н.В. Динамика показателей эндотоксинемии и антиэндотоксинового иммунитета у больных с хронической ишемией нижних конечностей при лечении тренталом и вазопростаном // *Ангиология и сосудистая хирургия* 2002.-№3.- С.25-29.
  126. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Окислительный стресс кератиноцитов этиопатогенетический фактор псориаза // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2000.-№4.- С. 364-369.
  127. Шнейвас В.Б., Амилов К.С. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе висцерально-ишемического шока // *Вопросы мед. химии.* - 1991.- Т. 37.- Вып. 3,- С. 33-35.
  128. Шор Н.А. Хирургическая тактика при диабетических ангиопатиях нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями // *Хирургия.*- 2001.-№ 6.-С. 29-33.
  129. Яковлев М.Ю., Лиходед В.Г., Аниховская И.А., Конев Ю.В., Пермяков Н.К. Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия // *Архив патологии.*- 1996.-№2.-С. 3-9.
  130. Anikhovskya I., Yakovlev M.Yu. Screening endotoxin test system "SOIS-IFA" in differential diagnostics of hidden diseases // *Journ. Endotoxin*

- Research. 2000.-№ 2.-P. 120-121.
131. Beard J. D. Chronic lower limb ischaemia // *BMJ*. 2000. - Vol. 320.-P. 25.
  132. Bellomo R., Baldwin I., Cole L., Ronco C. Preliminary experience with high-volume hemofiltration in human septic shock // *Kidney Int*. 1998. -Vol.53.-P.81-82.
  133. Bellomo R., Ronco C. Continuous versus intermittent renal replacement therapy in the intensive care unit // *Kidney Int*. 1998. - Vol.53. -P.8125.
  134. Benigni A., Remuzzi G. Endothelin antagonists // *Lancet*- 1999-Vol.353 P. 133-138.
  135. Callum K., Bradbury A. Acute limb ischaemia // *BMJ*. 2000. -Vol.320.-P.764-767.
  136. Chambers R, Resnikoff P Microbiological studies in cell physiology I
  137. The action of chlorides of Na, K, Ca and Mg on the protoplasm of *Amoeba proteus*. *J Gen Physiol*. - 1996.-№ 8.-P.369-403.
  138. Cohen R. A. Vanhoutte P. M. // *Circulation*. 1995 -Vol. 92. - P. 3337-3349.
  139. Cordis GA, Maulik G, Bagchi D, Riedel W, and Das DK. Detection of oxidative DNA damage to ischemic reperfused rat hearts by 8-hydroxydeoxyguanosine formation // *J Mol Cell Cardiol*. 1998. - Vol.30. -P. 1939-1944.
  140. Cotran R.S., Kumar V., Robbins S.L. Robbins pathologic basis of disease.- W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1989.P. 39-61.
  141. Dawson I., van Bockel J. H. Outcome measures after lower extremity bypass surgery: there is more than just patency // *British Journal of Surgery*. -1999.- Vol.86.-P.1 105-1106.
  142. Deppisch R., Betz M., Hansch G.M., Rauterberg E.W., Ritz E. Biocompatibility of the polyamide membranes // *Contrib. Nephrol*. 1992. - Vol.96. - P.26.
  143. Dorian D, Zhong A, Chin C, Forrest CR, Boyd B. Role of xanthine oxidase in reperfusion injury of ischemic skeletal muscles in the pig and human. -*J Appl Physiol* 75:246-255,1993.
  144. Droge W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function // *Physiol Rev*. 2002. - Vol.82. - P.47-95.
  145. Dupuis J, Stewart DJ, Cernacek P, Gosselin G. Human pulmonary circulation is an important site for both clearance and production of endothelin-1 // *Circulation*. 1996. - Vol.94. - P.1578-1584.
  146. Eppihimer MJ, Granger DN. Ischemia/reperfiision-induced leukocyte-endothelial interactions in post capillary venules // *Shock*. 1997. -Vol.8.-P.16-26.
  147. Fagan K.A., McMurtry I.F., and Rodman D.M. Role of endothelin-1 in lung disease // *Respir Res*. 2001. - Vol.2. - P.90-101.
  148. Fukushima R., Giannotti L., Alexander J. W., Pyles T. The degree of bacterial

- translocation is a determinant for mortality after burn injury and is improved by prostaglandin analogs // *Ann. Surg.*-1992; 216.-P.438-445.
149. Giakoustidis D., Papageorgiou G., Iliadis S., et al. Intramuscular Administration of Very High Dose of  $\alpha$ -Tocopherol Protects Liver from Severe Ischemia/Reperfusion Injury // *World J. Surg.* 2002. - Vol.26. - P.872-877.
  150. Giannotti L., Alexander J. W., Pyles T. et al. Prostaglandin e1 analogous microprostol and enisoprost decrease microbial translocation and modulate the immune response // *Circ. Shoe.* -1993.-№ 40.- P. 243-249.
  151. Gohl, H., Buck, R., Strathmann, H. Basic features of the polyamide membranes // *Contrib. Nephrol.* 1992. - Vol.96. - P.1.
  152. Goldman G., Welbourn R., Klausner J.M., et al. Mast cells and leukotrienes mediate neutrophil sequestration and lung oedema after remote ischemia in rodents // *Surgery.*-1992.-Vol.112.-P. 578.
  153. Goldman G., Welbourn R., Kobzik L. et al. Synergism between leukotriene B4 and thromboxane A2 in mediating acid aspiration injury // *Surgery.*- 1992,- Vol. 111.- P. 55-61.
  154. Ghosh, S. K. Adsorption of methylene blue onto citric acid treated carbonized bamboo leaves powder: Equilibrium, kinetics, thermodynamics analyses / S. K. Ghosh, A. Bandyopadhyay // *Journal of Molecular Liquids.* - 2017. - 248. - P. 413-424.
  155. Гемосовместимость наносорбентов на основе сверхсшитых полимеров стирола серии Стиросорб / Н. Ю. Анисимова [и др.] // *Российский биотерапевтический журнал.* - 2012. - №1. - С. 23-27.
  156. Goto M., Takei Y., Kawano S., et al. Endothelin-1 is involved in pathogenesis of ischemia/reperfusion liver injury by hepatic microcirculatorydisturbances // *Hepatology.*-1994.-Vo.№9.-P.675-681.
  157. Grace P.A. Ischemia-reperfiision injury // *Brit. J. Surg.*- 1994.- Vol. 81.- P. 637-647.
  158. Granger D.N., Benoit J-N., Suzuki M. et al. Leukocyte adherence to venular endothelium during ischemia-reperfusion // *Am. J. Physiol. (Gastrointest. Liver Physiol.).*- 1989.- Vol. 257.- P. 683-688.
  159. Granger D.N., Hollwarth M.E. Ischemia-reperfusion injury; role of oxygen derived free radicals // *Acta Phisiol. Scand. Suppl.*- 1985,- Vol. 548,- P. 47-53.
  160. Granger D.N., Kwietys P.R., Perry M.A. Leukocyte-endothelial cell adhesion induced by ischemia and reperfusion // *Can. J. Physiol. Pharmacol.*-1993.- Vol. 71.- P. 67-75.
  161. Granger D.N., Kwietys P.R., Perry M.A. Leukocyte-endothelial cell adhesion induced by ischemia and reperfusion // *Can. J. Physiol. Pharmacol.*1993,- Vol.71.- P. 67-75.
  162. Hakim, R.M., Wingard, R.L., Parker, R.A. Effect of the dialysis membrane in

- the treatment of patients with acute renal failure // *N.Engl. J. Med.*1994.- Vol.337.-P.1338.
163. Halliwell B. Free radicals, reactive oxygen species and human disease a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *British Journal of Experimental Pathology*. – 1989.- №7.- P. 737-57.
  164. Hartell MG, Borzone G, Clanton TL, Bediner U. Detection of free radicals in blood by electron spin resonance in a model of respiratory failure in the rat *Free Radic Biol Med* – 1994.-№17-P.467-472.
  165. Hayes W.G., Webb C.J. The endothelin family peptides: local hormones with diverse roles in health and disease // *Clin. Sci.*- 1993,- Vol. 84.- P. 485-504.
  166. Hellsten Y, Frandsen U, Ortheablad N, Sjodin B. Xanthine oxidase in human skeletal muscle following eccentric exercise: A role in inflammation // *J. Physiology (bond)*. – 1997.- P. 239-248.
  167. Ionic liquid modified multi-walled carbon nanotubes as lubricant additive / B. Yu [et al.] // *Tribology International*. - 2015. - Vol. 81. - P. 38 - 42.
  168. *Essent. Fatty Acids.*- 1992.- Vol. 45.- P. 113-119.
  169. Jaeschke H. The therapeutic potential of glutathione in hepatic ischemia-reperfusion injury// *Transplantation*. 1993. - Vol.56. - P.256-257.
  170. Jaeschke H., Farhood A., Smith C.W. Neutrophils contribute to ischemia-reperfusion injury in rat liver in vivo // *FASEB J.*- 1990.- Vol. 4.-P. 3355-3359.
  171. Koepfel T.A., Lehmann T., Thies J.C., Gehrke R., Gebhard M., Hebfarth C., Otto G., Post S. Impact of N-acetylcysteine on the hepatic microcirculation after orthotopic liver transplantation // *Transplantation*. 1996. -Vol.61.-P.1397-1402.
  172. Koepfel T.A., Thies J.C., Lehmann T., Gebhard M., Herfarth C., Otto G., Post S. Improvement of hepatic micro-hemodynamics by N-acetylcysteine after warm ischemia // *Eur Surg Res*. 1996. - Vol.28. - P.270-277.
  173. Koo A., Komatzu H., Inoue M., Guth P., Kaplowitz N. Contribution of no-reflow phenomenon to hepatic injury after ischemia-reperfusion: evidence for a role for superoxide anion // *Hepatology*. 1992. - Vol.15. - P.507-513.
  174. Mansurov Z.A.;Gilmanov M.K. -Nanostructural carbon sorbents for different functional application- *Sorbents: Properties, Materials and Applications*- 2009.- C.217 – 284.
  175. Lehr H.A., Guhlmann A., Nolte D. et al. Leukotrienes as mediators in ischemia-reperfusion injury in a microcirculation model in the hamster // *J. Clin. Invest.*-1991.- Vol. 81,- P. 2036-41.
  176. Leigh D et al. Posttransplantation function of hearts preserved with fluorochemical emulsion // *J. Heart Lung Transplant*. 1994. - №13. - P. 669-680.
  177. Lerman A., Burnett J.C. Intact and altered endothelium in regulation

- of vasomotion // *Circulation*. - 1992, - Vol. 86 (Suppl. 111). - P. 12-19.
178. Lopez Farre A., Fiesco A., Espinosa G. et al. Effect of endothelin-1 on neutrophil adhesion to endothelial cells and perfused heart // *Circulation*. - 1993, - Vol. 88. - P. 1166-71.
  179. Marzi I., Knee J., Burhren V. et al. Reduction by superoxide dismutase of leukocyte-endothelial adherence after liver transplantation // *Surgery*. - 1992, - Vol. 111. - P. 90-97.
  180. Maulik N, Engelman RM, Rousou JA, Flack JE, Deaton DW, Das DK. Ischemic preconditioning suppresses apoptosis by upregulating the anti-death gene Bel-2 // *Surg Forum*. 1998. - Vol. 49. - P. 209-211.
  181. Maulik N, Sato M, Price BD, and Das D. An essential role of NFkB in tyrosine kinase signaling of p38 MAP kinase regulation of myocardial adaptation to ischemia // *FEBS Lett*. 1998. - Vol. 429. - P. 365-369.
  182. McIntyre TM, Modur V, Prescott SM, Zimmermann GA. Molecular mechanisms of early inflammation // *Thromb Haemost*. 1997. - Vol. 77. - P. 302-309.
  183. Michael J.R., Markewitz B.A. Endothelins and the Lung // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. - 1996, - Vol. 154. - P. 555-581.
  184. Minor T., Chung C., Yamamoto Y., Obara M., Saad S., Isselbard W. Evaluation of antioxidant treatment with superoxide dismutase in rat liver transplantation after warm ischemia // *Eur Surg Res*. 1992. - Vol. 24. - P. 333-338.
  185. Pertosa G., Tarantino E.A., Gesualdo L., Montinaro V., Schena P.P. C5b-9 generation and cytokine production in hemodialyzed patients // *Kidney Int*. 1993. - Vol. 43 (Suppl. 41). - P. 8221.
  186. Quinones-Baldrich W.J., Chervu A., Hernandez J.J. et al. Skeletal muscle function after ischemia: "no-reflow" versus reperfusion injury // *J. Surg. Res*. - 1991, - Vol. 51. - P. 5-12.
  187. Rauen U., Viebahu R., Lauchart W. et al. The potential role of reactive oxygen species in liver ischemia/reperfusion injury following liver surgery // *Hepato-Gastroenterol*. - 1994, - Vol. 41. - P. 333-336.
  188. Reilly P.M., Schiller H.J., Bulkley G.B. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other oxygen metabolites // *Am. J. Surg*. - 1991, - Vol. 161, - P. 448-503.
  189. Roller A., Sun D., Kaley G. et al. Role of shear stress and endothelial prostaglandins in flow and viscosity-induced dilation of arterioles in vivo // *Circ. Res*. - 1993, - Vol. 72. - P. 241-251.
  190. Romson J.L., Hook B.C., Kunkel S.L. et al. Reduction in the extent of ischemic myocardial injury by neutrophil depletion in the dog // *Circulation*. - 1983, - Vol. 67. - P. 1016-23.
  191. Samtleben W., Boos K.-S., Fraunberger P., Briegel J., Haller M., Arendt R.,



- Peter K., Seidel D. H.E.L.P. in gram-negative, refractory septic shock: first clinical experiences // Jpn. J. Apheresis. 1997. - Vol.16. - P.91.
192. Schellong S.M., Ockert D., Honig V. Akute Extremitätenischie mie // Herz 2001; 26(Supplement I): 61-8.
193. Walcher F, Marzi I, Flecks U, Larsen R. N-Acetylcysteine failed to improve early microcirculatory alterations of the rat liver after transplantation // Transpl Int. 1995. - Vol.8. - P.317-323.
194. Walker D.M., Gellon D.M. Ischemic preconditioning from mechanisms to exploitation // Cardiovasc. Res.- 1992.- Vol. 26.- P. 734-9.
195. Walker P.M. Ischemia-reperfusion injury in skeletal muscle // Ann. Vase. Surg. -1991.-Vol.5.-P.237-249.
196. Nuraly, A., Mutushev, A., Tuleibayeva, A., Gonzalez-Leal, J.M.- Experimental research on optimizing carbon materials for filtration applications in medicine-Carbon Trends, 2024, 15,100338, Elsevier-DOI 10.1016/j.cartre.2024.100338
197. Walsh T., Rao P., Makowka L., Starzl T. Lipid per oxidation is a nonparenchymal cell event with reperfusion after prolonged liver ischemia // J Surg Res. 1990. - Vol.49. - P.18-22.
198. Welbourn R., Goldman G., Kobzik L., Paterson I.S., Valeri C.R., Shepro D., Hechtman H.B.: Role of neutrophil adherence receptors (CD 18) in lung permeability following lower torso ischemia // Circ. Res. 1992. - Vol.71. - P.82-86.
199. Емуранов М.М. Синтез многофункциональных наноматериалов из растительного сырья.: дис. ... канд.хим.наук: 01.10.07.-Алматы, 2007.
200. Махорин К.Е., Пищай И.Я. Физико-химические характеристики углеродных адсорбентов//Деминерализация воды.-1996.-№2.-С.74-83.
201. Фиалков А.С.Углерод, межслоевые соединения и композиты на его основе.-М.: Аспект пресс, 1997.-С.718.
202. Palij, N.G., Reznichenko, I.G., “The use of enterosgel detoxicant for the treatment of diseases of the gastrointestinal tract”, Novosti mediciny i farmacii, v. 9, 2004.- №. 149, P.- 8.
203. Levashov PA, Afanasieva OI, Dmitrieva OA. Preparation of affinity sorbents with immobilized syn- thetic ligands for therapeutic apheresis. Biochemistry. №4.- 2010. – P.303.
204. Ссылка на сайт : <https://adilet.zan.kz/kaz/docs/A12R0002950>