

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 612.014.464:615.473:547.562.1

Ю.С. Винник ¹, В.В. Сурсякова ², Г.В. Бурмакина ², З. А.И. Рубайло ^{2,3}, М.Ю. Юрьева ¹,
О.В. Теплякова ¹

ВЛИЯНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ МИГРАЦИИ ФЕНОЛА ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ ИНФУЗИОННЫХ СИСТЕМ В ВОДНУЮ СРЕДУ

¹ ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития РФ (Красноярск)
² Институт химии и химической технологии СО РАН (Красноярск)
³ Сибирский федеральный университет (Красноярск)

В статье представлены результаты изучения миграции фенола из полимерных инфузионных систем в контактирующую водную среду. Показано, что перфузия озонированного изотонического раствора хлорида натрия через распространенные в клинической практике инфузионные системы может сопровождаться миграцией из полимерного материала фенола в концентрациях до 1 мг/л.

Ключевые слова: фенол, озонотерапия, медицинские инфузионные системы, внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора

INFLUENCE OF THE MEDICAL OZONE ON INTENSITY OF PHENOL MIGRATION FROM PVC MEDICAL INFUSION SET INTO WATER SOLUTION

Yu.S. Vinnik ¹, A.I. Rubaylo ^{2,3}, V.V. Sursyakova ², G.V. Burmakina ^{2,3}, M.Yu. Yurieva ¹,
O.V. Tepliyakova ¹

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk
² Institute of Chemistry and Chemical Technology of the Siberian Branch of the Russian Academy
of Science, Krasnoyarsk
³ Siberian Federal University, Krasnoyarsk

In article the results of investigating the phenol migration from polyvinyl chloride medical infusion set into contacting water solution were presented. The perfusion of ozonized physiologic solutions through the medical infusion set extended in clinical practice can be accompanied by migration of phenol from a polymeric material with concentration up to 1 mg/l.

Key words: phenol, ozonotherapy, medical infusion set, intravenous ozonotherapy

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы озонотерапия нашла широкое применение в клинической и профилактической медицине в России и за рубежом [2, 10, 11]. Одним из наиболее распространенных способов озонотерапии в нашей стране является внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора с использованием инфузионных систем однократного применения [1, 5, 6]. Низкие концентрации озона в составе растворов для парентерального введения посредством взаимодействия с ненасыщенными жирными кислотами и формирования озонидов позволяют реализовать иммуномодулирующее, антигипоксическое и антиоксидантное действие [3, 11, 12].

Известно, что озон, являясь сильным окислителем и обладая высокой реакционной способностью, способен взаимодействовать со многими соединениями, в том числе и с органическими соединениями, с образованием ряда токсических веществ [1,

14]. При этом не исключено превышение уровня допустимых едиными санитарно-эпидемиологическими требованиями количеств миграции веществ в водную среду. В настоящее время не определены виды полимерных инфузионных систем, которые могут безопасно контактировать с озоном. В специальных пособиях и методических рекомендациях регламентированы требования, предъявляемые к генераторам медицинского озона, инфузионным средам для насыщения озоном, системе контроля концентрации озона в газовой смеси и растворе. Несмотря на то, что согласно международной декларации озонотерапевтов (Мадрид, 2010), использование систем на основе поливинилхлорида при проведении парентеральной озонотерапии запрещено, отечественные рекомендации допускают использование «стандартных систем для внутривенных капельных вливаний» [5, 6].

Одним из веществ, которые могут обнаруживаться в контактирующей с полимерной си-

стемой водной среде, является фенол. В высоких концентрациях фенол обладает выраженным местным коррозионным и некротическим действием, системными нейро- и нефротоксическими эффектами. В печени фенол связывается с образованием глюкуроновых и сернокислых эфиров, которые выводятся из организма почками. При оценке токсичности низких концентраций фенола, имеет значение кратность экспозиции. Так, в экспериментальном исследовании С.В. Маркеловой (2006) токсическая доза фенола при однократном введении составила 129,2 мг/кг, однако двухнедельное интрагастральное введение вещества в дозе 12,9 мг/кг также сопровождалось выраженными изменениями функции почек, нервной системы, показателей антиоксидантной защиты [7]. Характерным неблагоприятным последствием хронической интоксикации низкими концентрациями фенола является изменение активности фагоцитов крови [4]. Одним из механизмов токсического действия фенола является повреждение липидного бислоя и дестабилизация клеточных мембран [13]. До настоящего времени малоизученными остаются отдаленные последствия хронической интоксикации фенолами, в частности, влияние на репродуктивную функцию и генотоксичность [8, 15].

Согласно перечню единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к изделиям медицинского назначения и медицинской технике (2010), предельное допустимое количество миграции (ДКМ) фенола из инфузионных устройств на их основе (полифениленоксид, поликарбонат, полисульфон) в дистиллированную воду составляет 0,05 мг/л. Для других полимерных материалов, в частности поливинилхлорида (ПВХ), ДКМ фенола не нормируется.

Целью исследования являлась оценка миграции фенола из систем медицинского назначения в озонированный раствор изотонического хлорида натрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали сертифицированные медицинские системы, предназначенные для переливания крови, кровезаменителей и инфузионных растворов отечественного и зарубежного производства:

- устройство полимерное для переливания крови, кровезаменителей и инфузионных растворов с иглами однократного применения (ОАО «Синтез», РФ, г. Курган);
- контейнер для аутогемотерапии (ОАО «Синтез», РФ, г. Курган);
- система трансфузионная с пластиковой иглой однократного применения (SFM Hospital Products GmbH, Germany, Berlin);
- система инфузионная с пластиковой иглой однократного применения (SFM Hospital Products GmbH, Germany, Berlin);
- система инфузионная с пластиковой иглой однократного применения (Vogt Medical Vertrieb GmbH, Germany, Karlsruhe);

- система инфузионная с пластиковой иглой однократного применения (KDMKD Medical GmbH Hospital, Germany, Berlin).

Для определения концентрации фенола моделировались реальные условия эксплуатации изделий медицинского назначения: через инфузионные системы пропускали 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия (ОАО «Биохимик», РФ, г. Саранск) с концентрацией озона в растворе 2 мг/л со скоростью 2 мл/мин. Озонирование раствора хлорида натрия осуществляли с помощью озонотерапевтической установки «УОТА 60-01» (ООО «Медозон», РФ, г. Москва).

Измерение концентрации фенола в вытяжках контактирующих сред осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) пяти-шести кратно для каждого образца. Измерения проводили на приборе КРЦКП СО РАН – высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent HPLC 1200 Series (Agilent Technologies, USA), колонка Zorbax eclipse XDB-C18, 4,6×150 мм, 5 мкм. Колонку термостатировали при 30 °С. В качестве подвижных фаз использовали смеси водного раствора уксусной кислоты, pH 3,3–3,4 и ацетонитрила для градиентного ВЭЖХ (Panreac, Spain). Идентификацию фенола осуществляли по времени удерживания и УФ-спектрам [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 1 приведены результаты определения методом ВЭЖХ концентрации фенола, перешедшего в 200 мл изотонического раствора, пропущенного через исследуемые инфузионно-трансфузионные устройства. Как следует из таблицы 1, концентрация фенола ниже предела обнаружения регистрировалась при перфузии неозонированного физиологического раствора через изделия медицинского назначения производства ОАО «Синтез» (г. Курган). Превышение ДКМ фенола в контактирующий изотонический раствор хлорида натрия обнаружено для систем фирмы SFM Hospital Products GmbH (Germany, Berlin).

При контакте озонированного физиологического раствора с поверхностью инфузионного устройства возможно как увеличение, так и уменьшение количества мигрирующего фенола в контактирующей среде. С одной стороны, фенол окисляется озоном с образованием менее токсичных продуктов (пирокатехин, гидрохинон, муконовая, фумаровая, малеиновая, щавелевая и муравьиная кислоты) [14] и, следовательно, в присутствии озона концентрация фенола в растворе на выходе инфузионной системы должна уменьшаться. С другой стороны, озон реагирует не только с фенолом, но и с самим полимерным материалом инфузионной системы, разрушая его, что может приводить к увеличению концентрации фенола в растворе на выходе инфузионной системы. Как следует из таблицы 1, в случае перфузии озонированного физиологического раствора присутствие фенола обнаружено только для систем фирмы SFM

Таблица 1

Концентрация фенола в изотоническом растворе, пропущенном через изделие медицинского назначения (мг/л)

Наименование изделий медицинского назначения, производитель	Инфузионная среда	
	ИРХН	ОИРХН
Устройство полимерное для переливания крови, кровезаменителей и инфузионных растворов с иглами однократного применения (ОАО «Синтез», Российская Федерация, г. Курган)	<	<
Система трансфузионная с пластиковой иглой однократного применения (SFM Hospital Products GmbH, Germany, Berlin)	0,92	0,33
Система инфузионная с пластиковой иглой однократного применения (SFM Hospital Products GmbH, Germany, Berlin)	0,15	0,077
Система инфузионная с пластиковой иглой однократного применения (Vogt Medical Vertriebs GmbH, Germany, Karlsruhe)	0,01	<
Система инфузионная с пластиковой иглой однократного применения (KDM KD Medical GmbH Hospital, Germany, Berlin)	0,04	<
Контейнер для аутогемотерапии (ОАО «Синтез», Российская Федерация, г. Курган)	<	<

Примечания: ИРХН – изотонический раствор хлорида натрия, ОИРХН – озонированный изотонический раствор хлорида натрия; < – концентрация фенола ниже предела обнаружения используемой методики (0,01 мг/л).

Hospital Products GmbH (Germany, Berlin), при этом его концентрация в 1,9–2,7 раза ниже по сравнению с результатами пропускания неозонированного раствора. Таким образом, озон окисляет часть фенола, мигрирующего из полимерного материала изученных систем.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что миграция фенола из полимерного материала при пропускании неозонированного изотонического раствора хлорида натрия наблюдается для всех проанализированных изделий медицинского назначения зарубежного производства, при этом для устройств фирмы SFM Hospital Products GmbH (Germany, Berlin) отмечено превышение ДКМ. Использование в качестве инфузионной среды озонированного физиологического раствора приводит к обнаружению значительно меньшей концентрации фенола, что, по-видимому, связано с его окислением озоном.

Таким образом, на основании полученных результатов следует рекомендовать не использовать инфузионные и трансфузионные системы производства SFM Hospital Products GmbH (Germany, Berlin) для проведения внутривенной озонотерапии, т.к. количество мигрирующего из полимерного материала фенола с одной стороны превышает его ДКМ для средств медицинского назначения, с другой - неясно какие соединения образуются в процессе окисления озоном фенола и его продуктов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. – Н. Новгород: изд-во «Литера», 2003. – 240 с.
2. Винник Ю.С., Аксютенко А.Н., Тяпкин С.И., Теплякова О.В. Возможности применения методик локальной и системной озонотерапии в лечении распространенного перитонита // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – № 3. – С. 8–12.

3. Винник Ю.С., Савченко А.А., Теплякова О.В. и др. Коррекция нарушений перекисного гомеостаза у больных различными формами острого панкреатита // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2009. – № 1. – С. 8–13.

4. Зайцева Н.В., Шур П.З., Нурисламова Т.В. Обоснование концентраций алифатических хлорированных соединений и фенола в крови, обеспечивающих приемлемый уровень риска для здоровья населения // Экология человека. – 2005. – № 11. – С. 21–24.

5. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Виссарионов В.А. и др. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии: методические рекомендации. – М., 2004. – 30 с.

6. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Практическая озонотерапия. Методическое пособие. – Н. Новгород: изд-во НижГМА, 2003. – 52 с.

7. Маркелова С.В. Сравнительная характеристика токсического воздействия фенола при поступлении его в организм через желудочно-кишечный тракт и неповрежденную кожу неполовозрелых животных в подостром эксперименте // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № 4. – С. 111–116.

8. Селезнева Е.С., Белоусова З.П., Моисеева Л.М. Генотоксичность синтетических фенольных производных бензимидазола // Вестник ОГУ. – 2010. – № 5. – С. 111–114.

9. Сурякова В.В., Бурмакина Г.В., Рубайло А.И. Разработка методик определения фенолов в питьевой и природной водах методами капиллярного электрофореза и высокоэффективной жидкостной хроматографии // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. – 2010. – № 3. – С. 268–277.

10. Щербатюк Т.Г. Современное состояние озонотерапии в медицине. Перспективы применения в онкологии // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 1. – С. 99–106.

11. Bocci V., Zanardi I., Travagli V. Ozone acting on human blood yields a hormetic dose-response

relationship // Journal of Translational Medicine. – 2011. – Vol. 9. – P. 66–76.

12. Clavo B., Catalo L., Perez J.L. et al. Ozone therapy on cerebral blood flow: a preliminary report // Complementary and Alternative Medicine. – 2004. – Vol. 1. – P. 315–319.

13. McCall I.C., Betanzos A., Weber D.A. et al. Effects of phenol on barrier function of a human intestinal epithelial cell line correlate with altered tight junction protein localization // Toxicology

and Applied Pharmacology. – 2009. – Vol. 1. – P. 61–70.

14. Poznyak T., Vivero J. Degradation of aqueous phenol and chlorinated phenols by ozone // Ozone: science and engineering. – 2005. – Vol. 27. – P. 447–458.

15. Wolff M., Engel S.M., Berkowitz G.S. et al. Prenatal phenol and phthalate exposures and birth outcomes // Environmental Health Perspectives. – 2008. – Vol. 116. – P. 1092–1097.

Сведения об авторах

Винник Юрий Семенович – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел.: 8 (391) 222-97-40, 8 (391) 220-19-09; e-mail: yuvinnik@yandex.ru)

Сурсякова Виктория Викторовна – кандидат химических наук, научный сотрудник Института химии и химической технологии СО РАН (660049, г. Красноярск, ул. К. Маркса, д. 42; тел.: 8 (391) 290-72-61, 8 (391) 249-54-82; e-mail: viktorija_vs@list.ru.ru, burmakina@ksc.krasn.ru)

Бурмакина Галина Вениаминовна – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Института химии и химической технологии СО РАН (660049, г. Красноярск, ул. К. Маркса, д. 42; тел.: 8 (391) 249-54-82, 8 (391) 290-72-61; e-mail: bgv@akadem.ru, burmakina@ksc.krasn.ru)

Рубайло Анатолий Иосифович – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной спектроскопии и анализа Института химии и химической технологии СО РАН (660049, г. Красноярск, ул. К. Маркса, д. 42; тел. 8 (391) 212-46-72; e-mail: rai@icct.ru)

Юрьева Маргарита Юрьевна – клинический ординатор кафедры общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел.: 8 (913) 171-77-76; e-mail: hizhnenko2009@yandex.ru)

Теплякова Ольга Валериевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел.: 8 (391) 262-31-61; e-mail: teplyakova-olga@yandex.ru)