

Systems of Cryogenic Gas Supply to Preserved Organs

Исследовали влияние различных существующих методов криоконсервирования биологического материала на органы человека и животных. Показано, что все они в той или иной степени приводят к существенным морфологическим изменениям в исследуемых объектах и утрате их жизнеспособности как функциональной единицы. Для решения этой проблемы предложена принципиально новая методика низкотемпературного охлаждения.

Ключевые слова: сверхбыстрое охлаждение, азотная шуга, гелий в закритическом состоянии.

Досліджували вплив різних існуючих методів криоконсервування біологічного матеріалу на органи людини і тварин. Показано, що всі вони в тій або іншій мірі приводять до суттєвих морфологічних змін в об'єктах, які досліджували, та втрати їх життєздатності як функціональної одиниці. Для розв'язання цієї проблеми запропонована принципово нова методика низькотемпературного охолодження.

Ключові слова: надшвидке охолодження, азотна шуга, гелій у закритичному стані.

The effect of different current cryopreservation methods of biological material on human and animal organs were investigated. It has been shown that all of them more or less result in significant morphological changes in investigated objects and loss of their viability as a functional unit. For this problem solving the basically new method of low temperature cooling has been suggested.

Key-words: ultra rapid cooling, nitrogen slush, helium at over critical state.

В настоящее время проблемы криогенной консервации органов человека и животных чрезвычайно актуальны. Количество нуждающихся в экстренной пересадке почки, печени, сердца неуклонно растет. Проблема охлаждения до ультранизких температур и длительного хранения этих биологических объектов на сегодняшний день не решена.

Различные попытки криоконсервировать органы положительных результатов не приносят [1].

Очевидно, что успехи в этой области криобиологии необычайно важны не только для лечения ряда болезней человека, но и для решения задач в практике ветеринарной патологии.

Надо отметить, что размеры внутренних органов, как правило, достаточно велики, и известные способы низкотемпературного охлаждения не позволяют достигнуть однородного и, желательно, быстрого замораживания всей ткани биологического объекта. Внутренние части органов, охлаждаемые только за счет теплопроводности, имеют очень низкий темп понижения температуры, наблюдается неодновременная кристаллизация периферийных и центральных тканей объекта, что приводит к образованию крупных кристаллов льда и к необратимым морфологическим повреждениям криоконсервируемого биоматериала [2].

Попытки интенсифицировать теплообменные процессы при замораживании органов с помощью

метода сверхбыстрого охлаждения в азотной шуге [3] также не принесли положительных результатов. Неудачной оказалась идея прохождения криогенной жидкости (сжиженного азота) по кровеносной системе объекта. Замораживаемый орган подвергался необратимым механическим повреждениям вследствие криогидравлических явлений, скачков давления в сосудах.

В связи с этим весьма перспективным представляется использование в качестве охлаждающей среды гелия, находящегося в закритическом состоянии (критическая плотность – 0,0693 г/см³, критическое давление – 1,26 атм; критическая температура – 5,04 К) [4].

Прокачка данного хладагента по кровеносной системе органа, помещенного в разгрузочную камеру, в которой поддерживается давление, равное давлению газа поступающему внутрь объекта, практически исключает повреждения сосудов, существенно интенсифицирует теплообменные процессы и увеличивает скорости охлаждения во всем объеме консервируемого органа, что существенно снижает риск ишемических повреждений.

Материалы и методы

Одним из сложных технических вопросов является создание требуемых для консервирования условий подачи газа заданной температуры, давле-

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Institute of Cytology of Russian Academy of Sciences, St.-Petersburg, Russia

Адрес для корреспонденции: Тихорецкий пр. 4, г. Санкт-Петербург, Россия 194064; тел.: (+7 905) 955-81-42, электронная почта: shubin_n@inbox.ru

Address for correspondence: 4, Tikhoretsky ave., St. Petersburg, Russia 194064; tel.: +7 905 955 8142, e-mail: shubin_n@inbox.ru

ния и расхода на входе в орган. Система подачи охлажденного газа должна быть рассчитана и тщательно сконструирована в целях создания благоприятного режима охлаждения.

Возможны различные варианты подачи газа-охладителя на входе в орган.

Например, рассмотрим систему, в которой жидкий хладагент (He), хранящийся в контейнере I, подается в испаритель II, где испаряется и слегка подогревается до температуры, незначительно превышающей температуру насыщенных паров.

Целесообразно использовать для таких низких температур как испаритель прямой участок трубы, к которой даже при лучшей вакуумно-слоистой изоляции теплоприток извне достаточно высок. Это дает возможность использовать тепло для газификации жидкости.

Жидкий гелий равновесного состава входит в трубу-испаритель 1-1.

Если в контейнере I жидкость находится под давлением, то она входит в сечение 1-1 в переохлажденном относительно этого давления состоянии.

Между участками 1-1 и 2-2 жидкость получает достаточно тепла, чтобы образовался насыщенный пар. Дополнительное тепло гелий получает на участке 2-2 и 3-3, где создается поток подогретого газа во избежание попадания жидкости в орган.

Рассмотрим другую систему подачи хладагента в консервируемый орган 5 (рис.2).

Подачу газа-охладителя в процессе его подготовки для ввода в кровеносную системы следует разбить на два этапа:

1. Подогрев жидкости в контейнере 1 за счет внешнего теплопритока, сопровождающийся нарастанием давления в сосуде.

2. Дренажирование пара из сосуда через дроссельную шайбу 3 при открытии дренажного клапана 6.

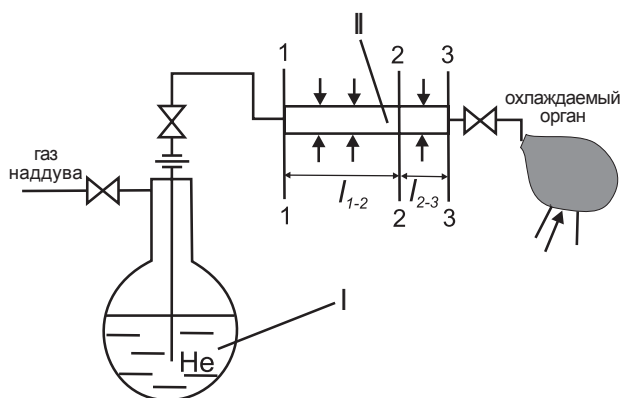


Рис. 1. Схема подачи хладагента в орган (система 1): I – контейнер с жидкостью; II – испаритель.

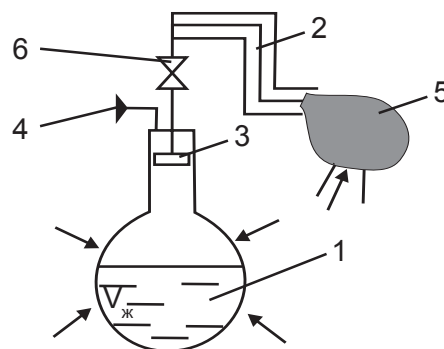


Рис. 2. Схема подачи хладагента в орган (система 2): 1 – контейнер с жидкостью; 2 – термостатированная магистраль; 3 – пористый сепаратор (дроссельная шайба); 4 – предохранительная мембрана; 5 – охлаждаемый орган; 6 – дренажный клапан.

При дренажировании паров через дренажные отверстия большого диаметра давление в сосуде понижается значительно быстрее, чем это позволяет свойство жидкости находиться определенное время (доли секунды) в метастабильном состоянии. По этой причине жидкость вскипает, и в дренажную магистраль 2 возможно попадает значительная часть жидкости в виде капель, что не желательно. Для предотвращения этого явления рекомендуется установить на входе в дренажное отверстие пластину из пористого тефлона, обладающего чрезвычайно малым сопротивлением потоку и исключительно развитой поверхностью. Эта пластина способна выполнять роль каплеуловителя и надежно работает даже при сверхнизких температурах. При повышении критического давления в контейнере срабатывает предохранительная мембрана 4.

Как показал опыт работы с криогенными жидкостями, удается осуществлять бескапельный вынос паров при дренажировании путем установки дроссельной шайбы, обеспечивающей темп понижения давления в контейнере не выше 0,3-0,35 атм/мин.

Результаты и обсуждение

Очевидно, можно рекомендовать первый представленный метод подачи криогенного газа в кровеносную систему охлаждаемого органа. Однако, несмотря на простоту системы, вызывает определенные сомнения ее надежность в эксплуатации. Это связано с точностью определения длины участков трубы, в которой происходит газификация, и влияния удельного теплопритока, который может изменяться от ряда специфических обстоятельств. При выборе длины трубы с запасом пар будет излишне подогрет. А в случае уменьшения длины участка испарителя в консервируемый орган будет попадать криогенная жидкость, а не газ.

Отсюда второй рассмотренный метод подачи криогенного газа в охлаждаемый объект имеет ряд преимуществ:

- исключительная простота установки и легкость эксплуатации;
- отсутствие необходимости в специальной системе наддува;
- исключение проскоков жидкости в систему кровеносных сосудов и капилляров органа;
- возможность расчетов желаемого расхода газа, подаваемого в орган, в зависимости от понижения давления в сосуде.

Выводы

Предложенный метод охлаждения органа как способ консервирования и использование рассмотренных технических систем приводят к существенному повышению эффективности режимов криозамораживания и позволяет избежать вредных последствий процессов кристаллизации.

Литература

1. *Пегг Д.Е.* Один подход к криоконсервации органов. Механизмы криповреждения и криопротекции биологических структур // Криобиология и криомедицина: Сб. статей.– Киев: Наук. думка, 1976.– С. 11–19.
2. *Pegg D.E.* Organ preservation // *Cryobiology*.– 1972.– Vol. 9.– P. 411.
3. *Shubin N.A.* Method of the cooling of biological objects in the floating-ice form nitrogen // Proc. of the IV International School “Cryobiology and Freeze-Drying”.– Sofia, 1989.– P. 9.
4. *Shubin N.A.* Some remarks on organ cryopreservation. Abstracts II international conference “Current Progress in Cryopreservation”.– Kharkov, 1992.– P. 170.

Поступила 27.06.2008