



Blood Gas Transport Through Hemodialysis Membranes: Current Advantages, Challenges, and Future Perspectives

Mohammad Firouzmand¹, Amin Jabbari^{2*}

¹ Associate Professor, Electrical Engineering and Information Technology, Iranian Research Organization for Science and Technology, Tehran, Iran.

² Assistant Professor, Mechanical Engineering, Iranian Research Organization for Science and Technology, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: Jabbari@irost.org (Amin Jabbari)

Paper History:

Received: 2025-09-16

Revised: 2025-10-18

Accepted: 2026-02-04

Keywords:

Dialysis Filter,
Blood Gases,
Medical Equipment,
Pressure Exchange,
Polyethersulfone

Abstract Membrane separation processes are among the most important types of separation based on mass transfer within a single phase. In these processes, the membrane, a thin layer that selectively separates components of a liquid and controls mass transfer between phases, enables the separation of substances. Depending on the driving force of the process and the size of the components, various membrane processes are defined, among which the dialysis membrane process is one of the most significant and is primarily used in hemodialysis. Membranes are classified into two groups, cellulose membranes and membranes made from synthetic polymers. Advances in polymer chemistry have led to the development of membranes with specialized properties, necessitating an overview of their classification and benefits. The development of high-performance and more efficient membranes, such as those used in hemodiafiltration, has resulted in improved removal rates of uremic toxins. In addition, new membranes with larger pores have been developed for specific therapies, allowing the removal of higher molecular weight molecules, such as inflammatory mediators and immunoglobulin light chains, in conditions such as multiple myeloma. Parameters including new permeability indices, hydrophilic or hydrophobic properties, adsorption capacity, and electrical potential have been described for these membranes. Consequently, the structures of these membranes have been studied to enhance waste removal efficiency, prevent the removal of beneficial blood components, improve compatibility with the blood environment during hemodialysis, and enable faster separation processes to reduce the duration of hemodialysis and minimize side effects.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2026.540759.1337>

URL: https://www.jamt.ir/article_243067.html

1. INTRODUCTION

Hemodialysis is a process in which blood is removed from the patient's body, filtered through an artificial kidney, or dialyzer, to remove metabolic waste products by passing through a membrane medium, and then returned to the patient's bloodstream. Porous membranes separate the bloodstream from the dialysate stream, removing uremic toxins from the blood, while essential blood proteins and other blood components are retained because of the membrane pore size [1]. Salts and water are removed through semipermeable membranes using various mass separation mechanisms, including diffusion, convection, and adsorption [2]. Thomas Graham, known as the father of dialysis, demonstrated that solutes could be removed from a fluid containing colloids and crystalloids using the loop dialyzers he developed [3]. At the same time, Adolf Fick quantitatively investigated the diffusion process. The first attempts to fabricate hemodialysis membranes were made in 1913 by John Abel and his colleagues, who used eight parallel collodion tubes, 8 mm in diameter and 40 cm in length [4]. Von Hess and McGuigan subsequently created a pulsatile blood flow and a turbulent dialysate flow to prevent coagulation and the formation of stagnant layers. In 1924, George Haas was the first to perform hemodialysis in humans, although none of his

patients survived. Haas produced a collodion dialyzer 1.2 m in length and 1.5–2.1 m² in surface area. He was also the first to use heparin as an anticoagulant and Ringer's solution as the dialysate [5]. Finally, in 1943, the first hemodialysis machine to be used clinically was developed by Kolff and Berk. This device consisted of a cylinder rotating around its axis, around which cellulose tubes were wound. Part of these tubes was immersed in the dialysis fluid, and blood flowed through the tubes. However, this device did not demonstrate significant efficiency [6].

Initially, dialysis employed large plate dialyzers made of cellulose membranes. Today, all dialyzers worldwide contain hollow fiber membranes. These changes have increased adaptability in clinical applications and have been more economical [1]. Consequently, studies aimed at achieving higher efficiency and reducing process time led to the theoretical evaluation of the characteristics of an ideal dialyzer in 1963, and the first capillary dialysis design was proposed [7]. Hollow fibers revolutionized this field by providing improved geometry and favorable rheological properties of blood, as well as enhanced solute mass transfer. In 1964, the Dow Chemical Company introduced the first generation of hollow fiber dialyzers made of cellulose triacetate. In 1968, the first



hollow fiber dialyzer was used to treat patients with kidney disease [8]. Hollow fiber dialyzers are currently the only type of dialyzer in use because of their superior advantages, including relatively low internal volume, an improved surface area to volume ratio in the blood compartment, resulting in a shorter diffusion path length, low internal resistance, and high dialysis and ultrafiltration efficiency [9]. Today, dialyzers are composed of a bundle of hollow fibers, typically 8000 to 15000 fibers, creating a contact surface area of up to 2.5 m² within a compact chamber.

Considering the above, it is evident that in various types of hemodialysis machines, dialysis membranes are among the most critical components, as they are responsible for the primary process of separating and eliminating waste products from the blood. Dialysis membranes are classified based on their composition, cellulosic or non-cellulosic, and their water permeability, low-flux or high-flux. The evolution of biomaterials and improvements in membrane production technology have led to the development of new membranes with specific properties, necessitating a review of membrane classification. Innovative production processes, such as polymer blending and surface modification, have led to the consideration of additional parameters, including permeability index, hydrophilic–hydrophobic balance, adsorption capacity, and electrical potential [10], [11], [12], [13], [14]. Several factors contribute to membrane manufacture, and by adjusting process conditions and materials, various membrane structures can be produced. Therefore, to design and apply membranes for specific applications, it is necessary to have a comprehensive perspective on different membrane structures, formation processes, and factors influencing membrane morphology. In this study, the materials and morphology of membranes, methods of their manufacture and modification, and the properties required for high efficiency are examined.

2. CHARACTERISTICS AND REQUIREMENTS OF MEMBRANES

To ensure effective and safe blood transfer, together with the desired therapeutic performance, dialysis membranes must possess specific and appropriate properties. The membrane material, morphology, and the structure of the active separation layer are critical factors. According to membrane transport theory, the ideal characteristics of a dialysis membrane include the following:

- The active separation layer should be as thin as possible to maximize permeation flux.
- The membrane surface should be hydrophilic to allow spontaneous wetting, thereby reducing protein adsorption.
- A large membrane surface area and overall high porosity are essential to achieve high hydraulic permeability.
- A narrow pore size distribution in the separation layer is required to ensure high selectivity.
- The maximum pore size must be limited to prevent the loss of important proteins such as albumin.
- Mechanical stability should be sufficient to withstand stresses encountered during

manufacturing and purification. Beyond these fundamental requirements, additional functional characteristics contribute to optimal dialysis treatment:

- The blood-contacting surface of the membrane should exhibit minimal roughness to reduce interactions with blood components.
- The membrane should contain both hydrophilic and hydrophobic domains to enhance biocompatibility, thereby minimizing blood component activation and protein adsorption.
- The membrane should prevent the transfer of cytokine-stimulating agents, such as endotoxins, from the dialysis circuit into the bloodstream.
- Membrane design parameters, including internal diameter, thickness, and fiber geometry, should be optimized to maximize mass transfer efficiency.

Overall, the primary roles and requirements of dialysis membranes are to separate toxins from the blood, restore electrolyte balance, minimize the activation of blood components to ensure hemocompatibility, and maintain adequate thermal, mechanical, and chemical stability to withstand manufacturing, sterilization, and cleaning processes without altering membrane performance [15].

2.1. Membrane Material

Hemodialysis membranes have continuously evolved with the advancement of this technology. Many of the physical and chemical properties of membranes, including surface charge, hydrophilicity and hydrophobicity, adsorption and repulsion of various components, strength, and mechanical structure, depend on the membrane material. Dialysis membranes are classified into three categories based on the materials used for their manufacture:

- 1- regenerated and unmodified cellulose,
- 2- modified regenerated cellulose, and
- 3- synthetic polymers [15]

2.2. Membrane Morphology and Structure

Membrane morphology significantly influences particle separation and permeability. Hemodialysis membranes are classified as symmetric or asymmetric based on their structure. Symmetric membranes exhibit a uniform structure and pore size throughout the membrane wall and are commonly found in cellulose-based membranes such as Hemophane, as well as in synthetic polymers including polyacrylonitrile, for example AN69®ST, and polymethyl methacrylate.

In contrast, asymmetric membranes are primarily composed of synthetic polymers and consist of a thin, selective inner layer, typically 1 to 3 µm thick, where separation occurs. The inner pores of asymmetric membranes, such as Polyamix™, are clearly visible under scanning electron microscopy, while atomic force microscopy reveals surface roughness. The smallest pore radii are located in this inner layer, which prevents protein penetration.

The structure of several commercial natural and synthetic dialysis membranes is shown in Figure 3. Scanning electron microscope images of the fibers, the fiber wall, and magnified cross-sectional views of the inner skin layer are presented. As observed in these membrane structures, they exhibit varying degrees of

configuration, ranging from symmetric, as in cellulose fibers, to minimally asymmetric, sponge-like, and to maximally asymmetric, finger-like.

3. SYNTHETIC MEMBRANES AND POLYSULFONE-BASED MEMBRANES

Today, a wide range of polymers and polymer blends are used in the manufacture of dialysis membranes, with synthetic polymers being most commonly employed. Most of these materials are inherently hydrophobic and must be combined with hydrophilic polymers or hydrophilic copolymers, such as polyvinylpyrrolidone or methallyl sulfonate, to achieve an optimal balance between hydrophilicity and hydrophobicity. Membranes produced from hydrophobic–hydrophilic polymer blends therefore constitute the dominant class of polymer-based dialysis membranes.

3.1. PRODUCTION OF HOLLOW FIBER DIALYSIS MEMBRANES

The production of hollow fiber membranes represents a combination of scientific principles and practical expertise. The continuous manufacturing process of hollow fiber membranes can be divided into six distinct steps: 1) preparation of the solution, including polymer and pore-forming fluid, 2) hollow fiber formation, 3) membrane deposition in a coagulation bath followed by washing, 4) post-treatment, including corrugation, fiber drying, and surface modification, 5) membrane package production, and 6) solvent and precipitant recovery. The membrane production process, from membrane formation to membrane package preparation, is schematically illustrated in Figure 5. Different polymers and processing routes are employed in the production of dialysis membranes, enabling the fabrication of a wide range of membranes with specific properties. At present, diffusion-induced phase separation (DIPS) processes are predominantly used, as they allow the combination of polymers, control of pore size, and adjustment of diffusion transport properties [1], [25].

Control of membrane pore size during production is a critical determinant of membrane performance, as it directly affects the pore size distribution and pore density of the final product. Pore density is a major factor governing hydraulic permeability, expressed as the ultrafiltration coefficient (K_{uf}), as well as the diffusion permeability of small solutes, represented by the mass transfer coefficient at the product surface (K_{OA}). The average pore size and its size distribution also influence K_{uf} and the sieving properties of the membrane for different solutes [2].

Low-Flux and High-Flux Membranes
Dialysis membranes are classified into low-flux and high-flux membranes, as shown in Figure 6. The primary distinction between these two categories is the ultrafiltration coefficient, which reflects the hydraulic permeability of the membrane. Hydraulic permeability represents the volume of fluid that can pass through the membrane per unit surface area, time, and pressure. Low-flux membranes exhibit water permeability values of less than $1,300 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ MPa}^{-1}$, whereas high-flux membranes typically exhibit values greater than $1,200 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ MPa}^{-1}$. This increase in hydraulic permeability is achieved by enlarging the membrane pore size, which

consequently increases the nominal molecular weight cut-off. Mass transfer through a membrane is primarily governed by its nanostructure, and differences in permeability are reflected in membrane permeation behavior. The permeation properties of a dialysis membrane depend on factors such as overall wall thickness, thickness of the separating layer, porosity, and tortuosity, which can be expressed in terms of diffusion coefficients [15], [26].

A new generation of dialysis membranes, referred to as medium cut-off (MCO) membranes, shown in Figure 6-(3), has demonstrated improved clearance of intermediate-sized molecules. Examples of these membranes include the Theranova 400 and Theranova 500 produced by Baxter. These membranes are capable of effectively removing large intermediate molecules with molecular weights of up to 45 kDa by diffusion. In comparison, the MCO membranes shown in Figure 6, parts (3) and (4), more effectively maintain β_2 -microglobulin sieving properties and enhance the clearance of other large solutes, while simultaneously exhibiting a significant reduction in albumin permeability [27].

4. TRANSPORT PHENOMENA IN HOLLOW FIBER MEMBRANES

Various phenomena under standard hemodialysis operating conditions impose limitations on structural parameters. Reducing the inner diameter of the fibers increases diffusive mass transfer by shortening the diffusion path length. In addition, the inverse relationship between channel width and shear rate under steady flow conditions leads to a reduction in boundary layer effects. Equation (1) describes the Hagen–Poiseuille law governing the longitudinal, axial flow of blood through a cylindrical channel, corresponding to the inner lumen of a hollow fiber [28][29].

$$Q_b = \Delta P / (8\mu l / (\pi r^4)) \quad (1)$$

In this equation, Q_b denotes the blood flow rate, ΔP represents the axial pressure drop, μ is the blood viscosity, l is the fiber length, and r is the radius of the hollow fiber. The denominator of the equation represents the flow resistance. An increase in flow resistance results in a proportional increase in the axial, arteriovenous pressure drop required to achieve a given blood flow rate. The inverse relationship between flow resistance and the fourth power of the fiber radius is a key factor that limits the extent to which the inner diameter of the fiber can be reduced [30].

4.1. Effect Of Pore Properties on Hydraulic Flux

Hydraulic flux, or water permeability, is a key factor in dialysis membrane classification. Clinically, water permeability is measured by the ultrafiltration coefficient (K_{uf}), derived from the relationship between ultrafiltration rate (Q_f) and transmembrane pressure (TMP) within a relevant clinical range. The Hagen–Poiseuille law describes how membrane structure relates to flux, assuming uniform, parallel pores where flow is proportional to the fourth power of pore radius at constant TMP. Therefore, average pore size and pore density per unit area are the main membrane factors affecting water flux, with pore size having the greater effect.

4.2. Effect Of Membrane Pore Characteristics on Permeation

Solute removal rate (N) follows Fick's law of diffusion. Pore density significantly influences permeation, as does membrane thickness. Higher solute molecular weights face increasing pore size restrictions that limit solute entry and diffusion. Additionally, interactions such as membrane wettability and solute-specific properties affect diffusion distances beyond simple geometric factors. While membrane properties are essential, blood and dialysate compartments also contribute to solute removal. Engineering models express permeation mass transfer through total mass transfer resistance (ROR_ORO) and coefficient (KOK_OKO), which relate inversely.

4.3. Effect Of Membrane Pore Properties on Convective Transport

For larger solutes, for which diffusion becomes limited, convective transport via solvent drag provides an alternative mechanism for removal. However, the formation of a secondary membrane, a protein layer deposited on the membrane surface shortly after exposure to blood, reduces the effective permeability. This effect becomes more pronounced with increasing solute molecular weight. Major plasma proteins, such as albumin and immunoglobulins, predominantly compose this layer.

5. FACTORS AFFECTING BLOOD GAS EXCHANGE BY DIFFERENT MEMBRANES

Studies show that in microporous membrane in oxygenators, the resistance of the membrane phase to gas exchange is lower than that of the blood boundary layer [43–46]. However, the resistance within the blood boundary layer remains significant. A proven approach to reducing this resistance involves the application of secondary flow patterns tangential to the primary flow. In this manner, in addition to diffusive transport, convective mass transfer is induced, thereby enhancing gas exchange. Control of the liquid flow rate can also be an effective method for reducing blood-phase resistance by influencing liquid velocity and the Reynolds number. For example, increasing the blood flow rate decreases the thickness of the boundary layer and consequently increases the gas transfer rate within membrane oxygenator modules. In addition, it facilitates more rapid transport of oxygenated blood.

6. MULTIDIMENSIONAL CLASSIFICATION OF DIALYSIS MEMBRANES

Dialysis membranes are classified based on multiple parameters:

- **Component Nature and Composition:** Membranes are cellulose-based (natural) or synthetic (e.g., polysulfone, polyethersulfone, polyacrylonitrile, PMMA). Polymer blends in synthetic membranes improve both biocompatibility and performance.
- **Structure:** Synthetic hollow fibers feature a porous inner shell and a support structure, which can be sponge-like or finger-like depending on manufacturing.
- **Ultrafiltration Coefficient (K_{uf}):** Defined as ultrafiltration rate per unit pressure gradient and surface area (ml/h/mmHg/m²). Modern

classifications also incorporate solute removal capability.

- **Molecular Weight Retention Rate (MWRO):** Indicates the molecular weight at which the membrane's sieving coefficient is 0.9, reflecting solute sieving curve shape. Uniform pore size distribution membranes aim to minimize gaps between MWRO and molecular weight cut-off (MWCO), with the latter near albumin's molecular weight, defining intermediate cut-off membranes.
- **Biocompatibility:** Commonly assessed through complement activation, thrombogenicity, contact activation, and cytokine production.
- **Hydrophilicity:** Membrane interactions with water depend on material composition. Early synthetic membranes were hydrophobic, but modifications and new polymers have made membranes more hydrophilic, enabling better solute removal through combined diffusive and convective transport.
- **Surface Performance:** The inner surface's properties affect blood interaction and can be modified through biochemical and physical methods.
- **Zeta Potential:** Electrical potential at the membrane-blood interface due to negative charges in the membrane skin layer, influenced by polymerization and membrane chemistry.
- **Thickness:** Membrane thickness sets the diffusion distance for solutes. Cellulose membranes were originally about 15 µm thick, reduced to ~5 µm, while synthetic membranes initially were 70–100 µm thick but are now thinner, often under 30 µm, with inner shell layers less than 1 µm.
- **Molecular Weight Cut-Off (MWCO):** Defined as the molecular weight at which the sieving coefficient drops to 0.1, strongly affected by pore size distribution and crucial for retaining albumin permeability during dialysis.
- **Permeability Mass Transfer Coefficient (K₀):** A theoretical measure of membrane permeation performance under ideal flow conditions, often normalized to membrane area (K_{0A}), indicating the membrane's capacity for a given solute-dialysate combination.

7. TECHNICAL CHALLENGES IN DIALYSIS MEMBRANE DEVELOPMENT

Despite significant advances in technology and research and development, numerous technical challenges remain in the development of advanced dialysis. One major challenge is improving the performance of dialysis membranes to reduce hemodialysis treatment time and frequency. Currently, a typical hemodialysis session requires 3 to 5 hours, with some patients requiring at least three sessions per week. Shortening treatment time using conventional dialysis membranes can lead to poor long-term outcomes, including protein-energy malnutrition, amyloidosis, and cardiovascular disease. To address this issue, one strategy involves optimizing dialysis efficiency by increasing flux (>40 mL/h/mmHg) without compromising urea clearance (at least 60%). However, Himmelfarb et al. [50] reported that, despite increased dialysis flux, all-cause and cardiovascular mortality in

dialysis patients did not show a clear reduction. Therefore, rather than simply reducing treatment duration, the focus should be on improving dialysis efficiency and patient outcomes. Both the chemical and physical properties of dialysis membranes are critical and should be optimized through surface modification to enhance membrane biocompatibility. A biocompatible membrane minimizes inflammatory responses during treatment [27].

8. ADVANCES IN DIALYSIS MEMBRANE DEVELOPMENT

Polysulfone and polyethersulfone are among the most widely used materials in hemodialysis, with their advantages well documented. However, proteins tend to adsorb rapidly to the membrane surface upon contact with blood. Surface modification, such as sulfonation or carboxylation, can improve hydrophilicity and reduce protein adsorption. Studies have shown that polyethersulfone can be sulfonated using sulfuric acid or chlorosulfonic acid, minimizing albumin-induced precipitation. Platelet adhesion tests indicate that the activity of the modified membranes is greatly improved, reflecting enhanced blood compatibility [49], [51], [52]. The surface wettability of hydrophobic membranes can also be enhanced by blending with hydrophilic materials such as polyvinylpyrrolidone (PVP) [53], [54] or polyethylene glycol (PEG) [55]. Berzin et al. [54] prepared two types of PES hollow fiber membranes for hemodialysis by combining different PES-to-PVP ratios, resulting in increased size and number of finger-like pores and improved hydrophilicity. Zavada et al. [56] demonstrated that modifying PES and polysulfone membranes with PVP reduces protein adsorption and stabilizes the removal of intermediate molecules, membrane permeability, and filtration performance over time.

Fabrication of nanocomposite membranes incorporating carbon-based nanoparticles, metal oxides, or zeolites within the polymer matrix has enhanced membrane performance. However, issues of cost, affordability, and long-term stability have so far prevented commercial adoption of nanoparticle-based membranes [57]. Moody et al. [58] incorporated 2D graphene oxide nanosheets into polyethersulfone membranes and observed improved hydrophilicity, biocompatibility, and separation performance.

Surface modification with heparin and the hydrophilic polymer Hydrolink™ NV has also been employed to enhance antithrombogenic and anti-seizure properties [59]. Polyethyleneimine has been used commercially to neutralize the inner surface of hollow fiber membranes, as in the AN69-ST membrane (Baxter), to improve biocompatibility and suppress biological responses [60].

9. CONCLUSION

Polysulfones (PSF) have been employed in various medical applications, including hemodialysis, and represent a relatively recent class of materials extensively studied for use in membrane oxygenators. This material exhibits excellent properties, including ease of fabrication, reasonable cost, and strong chemical, thermal, and mechanical stability. Studies have demonstrated that modified PSF membranes provide high gas exchange efficiency and biocompatibility, making them well-suited for oxygenation applications. At the same time, the increasing number of patients with kidney disease has driven the development of advanced dialysis filters at affordable costs. This paper reviews and examines gas and mass transfer processes by analyzing commercial hemodialysis filters and their technical aspects, including the composition and structure of dialysis membranes, design, and fabrication methods. The interactions between fluid phases and membrane barriers in dialysis were investigated, highlighting how fluid properties, solute characteristics, and membrane structure collectively influence permeation and separation. Next-generation membranes have improved not only the efficiency and quality of blood filtration but also patient outcomes, including quality of life and survival rates. Establishing a unified classification for dialysis membranes is complex, given their multi-component nature; therefore, this article proposes a new, multidimensional classification framework for dialysis filters. Looking forward, emerging applications of polysulfone membranes in blood oxygenation are expected to drive further research, exploring novel configurations for blood gas transfer, with operational testing facilitating broader clinical and technical applications.



مقاله کامل پژوهشی

انتقال گازهای خون از طریق غشاهای همودیالیز: مزایای فعلی، چالش ها و چشم اندازهای آینده

محمد فیروزمند^۱، امین جباری^{۲*}

^۱ دانشیار، پژوهشکده برق و فناوری اطلاعات، سازمان پژوهش های علمی و صنعتی ایران، تهران، ایران

^۲ استادیار، پژوهشکده مهندسی مکانیک، سازمان پژوهش های علمی و صنعتی ایران، تهران، ایران

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۴/۰۶/۲۵

بازنگری: ۱۴۰۴/۰۷/۲۶

پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۱۱/۱۵

کلیدواژه ها:

صافی دیالیز،

گازهای خونی،

تجهیزات پزشکی،

فشار تبادل،

پلی اترسولفون

چکیده فرایندهای جداسازی غشایی از مهم ترین روش های جداسازی به کمک انتقال جرم در یک فاز است. غشاهای به عنوان یک لایه نازک می توانند اجزای یک سیال را به طور انتخابی از آن جدا و انتقال جرم بین فازها را کنترل کنند. فرایندهای مختلف غشایی براساس نیروی محرکه فرایند و اندازه اجزا تعریف می شوند که یکی از مهم ترین آنها، فرایند غشایی دیالیز با کاربرد اصلی همودیالیز است. در دیالیز، فرایند تصفیه خون براساس تفاوت ابعاد مواد و با محرک اختلاف فشار و غلظت، بین محیط خون و محلول دیالیز انجام می شود. غشاهای از لحاظ جنس به دو گروه غشاهای سلولزی و غشاهای پلیمرهای مصنوعی تقسیم می شوند. پیشرفت ها در شیمی پلیمر منجر به توسعه غشاهایی با ویژگی های خاص شده است که بازنگری در طبقه بندی انواع این غشاهای و مزایای آن را الزامی می کند. توسعه غشاهای شار بالا و کارآمدتر، مانند همودیالیز تراسیون منجر به بهبود میزان حذف سموم اورمیک شده است. همچنین غشاهای جدیدی با افزایش اندازه منافذ برای درمان های خاص ساخته شده اند، که امکان حذف مولکول ها با وزن مولکولی بالاتر، مانند واسطه های التهابی و زنجیره های سبک ایمونوگلوبین های حاصل از میلوپلازما را فراهم می کنند. در این غشاهای پارامترهایی از جمله شاخص های نفوذپذیری جدید، ماهیت آبدوستی یا آبگریزی، ظرفیت جذب و پتانسیل الکتریکی توصیف شده اند. در این مقاله به منظور بررسی عمیق تر کارایی ساختارهای این غشاهای در انتقال گازهای خونی، جنبه های مختلفی مانند دفع مواد زائد، عدم دفع اجزا مفید خون، سازگاری بیشتر با محیط خون در طول همودیالیز، عملیات جداسازی سریع تر برای کاهش زمان فرایند همودیالیز و کاهش عوارض جانبی، مورد بررسی و دسته بندی قرار گرفته اند.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2026.540759.1337>

URL: https://www.jamt.ir/article_243067.html

۱- مقدمه

آب از طریق غشاهای نیمه تراوا با استفاده از سازوکارهای جداسازی جرمی مختلف (انتشار، همرفت و جذب)، حذف می شوند (Ronco & Clark et al., 2018). توماس گراهام^۱ به عنوان پدر دیالیز، نشان داد که املاح را می توان از مایع دارای کلوئیدها و کریستالونوئیدها در دیالیزورهای حلقه ای که خود توسعه داده بود، حذف کند (Drukker, 1983). هم زمان، آدولف ایگن فیک^۲ فرایند انتشار را به صورت کمی مورد بررسی قرار داد. در سال ۱۹۱۳، جان آبل (Abel, 1914) و همکارانش نخستین

همودیالیز روشی است که در آن خون بیمار از بدن خارج می شود، وارد دستگاهی به نام دیالیزور (کلیه مصنوعی) می گردد، در آنجا با عبور از محیط غشاء، مواد زائد زیستی و سموم از خون جدا می شوند و سپس خون تصفیه شده دوباره به بدن بیمار بازمی گردد. غشاهای متخلخل، جریان خون را از جریان دیالیز جدا می کنند و سموم اورمیک از خون خارج می شود؛ در حالی که پروتئین های ضروری خون و اجزای تشکیل شده خون به دلیل اندازه غشاء حفظ می شوند (Zweigart et al., 2010). املاح و

1. Thomas Graham

2. Adolf Fick

تلاش‌ها برای ساخت غشاهای همودیالیز را با استفاده از ۸ لوله کلودیونی موازی به قطر ۸ میلی‌متر و طول ۴۰ سانتی‌متر انجام دادند. فون‌هس و مک‌گویگان^۱ یک جریان خون ضربانی و جریان دیالیز متلاطم را ایجاد کردند تا از انعقاد و تشکیل لایه‌های راکد جلوگیری کنند. در سال ۱۹۲۴، جورج هاس (Haas, 1925) اولین کسی بود که همودیالیز را روی انسان انجام داد؛ اما هیچ‌یک از بیماران او زنده نماندند. هاس یک دیالیزور لوله کلودیونی به طول ۱/۲ متر و به مساحت ۱/۵ تا ۲/۱ مترمربع تولید کرد. او اولین کسی بود که از هپارین به عنوان ماده ضدانعقاد و محلول رینگر به عنوان مایع دیالیز استفاده کرد. نهایتاً در سال ۱۹۴۳ اولین دستگاه همودیالیز که مورد استفاده بالینی قرار گرفت، توسط کُلف و برک (Kolff & Berk, 1944) ساخته شد. این دستگاه از یک استوانه دوار به دور محور خود تشکیل شده بود که دورتادور آن لوله‌های سلولزی، پیچیده شده و قسمتی از این لوله‌ها در مایع دیالیز غوطه‌ور بود و خون نیز درون لوله‌ها جریان داشت. این دستگاه نیز، کارائی قابل توجهی نداشت. در آغاز، برای دیالیز از دیالیزورهای صفحه‌ای بزرگی استفاده می‌شد که از غشاهای سلولزی ساخته شده بودند. امروزه تمام دیالیزورها در سراسر جهان دارای غشاهای الیاف توخالی هستند. این تغییرات، تطبیق‌پذیری آن‌ها را در کاربردهای بالینی افزایش داده و استفاده از آنها را مقرون به صرفه‌تر کرده است (Zweigart et al., 2010). بنابراین، مطالعات برای رسیدن به کارایی بالاتر و کاهش زمان فرایند، باعث شد تا در سال ۱۹۶۳ ویژگی‌های یک دیالیز ایده‌آل به طور نظری ارزیابی شود و اولین طراحی دیالیز کاپیلاری پیشنهاد شود (Kill, 1960). الیاف توخالی با ارائه هندسه بهبودیافته مطابق با خواص رئولوژیکی خون و انتقال جرم مطلوب املاح، انقلابی در این زمینه ایجاد کرد. در سال ۱۹۶۴، شرکت داو کمیکال^۲ اولین نسل دیالیزورهای الیاف توخالی ساخته شده از تری‌استات سلولز را آغاز کرد. در سال ۱۹۶۸ اولین دیالیزور الیاف توخالی برای درمان بیماران کلیوی استفاده شد (Sargent, 2007). دیالیزهای الیاف توخالی به دلیل مزایای برتر از جمله ظرفیت نسبتاً کم، بهبود نسبت سطح به حجم در محفظه خون (طول مسیر انتشار کوتاه‌تر)، مقاومت داخلی کم و راندمان بالای دیالیز و اولترافیلتراسیون، تنها نوع دیالیز در حال

استفاده هستند (Tang et al., 2022). امروزه دیالیزورها از دسته‌ای از الیاف توخالی (۱۵۰۰۰-۸۰۰۰۰ لیف) تشکیل شده‌اند که در یک محفظه فشرده، سطح تماسی تا حدود ۲/۵ مترمربع ایجاد می‌کنند. باتوجه به موارد ذکر شده مشخص است که در انواع دستگاه‌های همودیالیز، غشاهای دیالیز از مهم‌ترین قسمت‌های دستگاه هستند؛ چراکه فرایند اصلی جداسازی و دفع مواد زائد خون را برعهده دارند. غشاهای دیالیز براساس ترکیب آن‌ها (سلولزی یا غیرسلولزی) و نفوذپذیری آب (شار کم یا شار زیاد) طبقه‌بندی می‌شوند. تکامل مواد زیستی و بهبود فناوری تولید غشاها، منجر به تولید غشاهای جدید با ویژگی‌های خاص شده است که بازنگری در طبقه‌بندی غشاها را الزامی می‌کند. فرایندهای تولید نوآورانه، مانند ترکیب پلیمرها و اصلاحات سطحی، منجر به در نظر گرفتن پارامترهای دیگری همچون شاخص نفوذپذیری، تعادل آبدوستی و آب‌گریزی، ظرفیت جذب و پتانسیل الکتریکی شده است (Islam et al., 2016; Bowry et al., 2011; Jabbari & Khajehhaghverdi, 2023; Désormeaux et al., 2008; Zweigart et al., 2017). در ساخت یک غشاء عوامل بسیاری مؤثر هستند و با اعمال تغییرات در شرایط فرایندی و مواد مصرفی، ساختارهای مختلفی از غشاء به وجود می‌آیند. بنابراین برای طراحی و استفاده از غشاء در یک کاربرد خاص، باید به ساختارهای مختلف غشاء، انواع فرایندهای شکل‌دهی و عوامل مؤثر بر ساختار غشاء، توجه داشت. در این مطالعه به بررسی جنس و ریخت‌شناسی غشاء، روش‌های ساخت و اصلاح آن‌ها و ویژگی‌های موردنیاز برای کارایی بالای آن‌ها پرداخته شده است.

۲- ویژگی‌ها و الزامات غشاها

به منظور جابه‌جایی کارآمد خون، حفظ ایمنی بالا و دستیابی به ویژگی‌های درمانی مناسب، غشاها باید دارای ویژگی‌های خاص و مناسبی باشند. جنس و ریخت‌شناسی ساختار غشای دیالیز و لایه جداسازی فعال، از عناصر کلیدی در این غشاها هستند. براساس تئوری انتقال از طریق ساختار غشایی، ویژگی‌های بهینه غشاهای دیالیز به شرح زیر است:

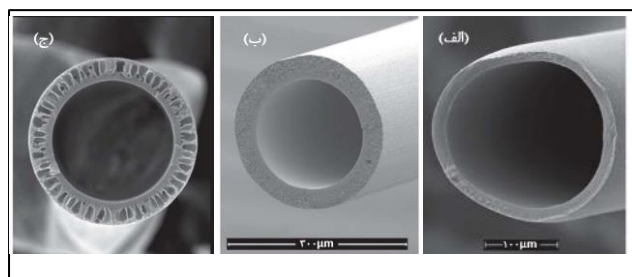
- لایه جداسازی فعال باید تا حد امکان نازک باشد تا جریان گذرنده بالایی داشته باشد.

۲-۱- جنس غشاء

غشاهای همودیالیز با ظهور فناوری به طور مداوم تکامل یافته‌اند. بسیاری از خواص فیزیکی و شیمیایی غشاء مانند بار سطحی، آب‌دوستی و آب‌گریزی، جذب و دفع اجزا مختلف، استحکام و ساختار مکانیکی غشاء، تابع جنس غشاء است. غشاهای دیالیز براساس مواد استفاده‌شده برای ساخت، به سه دسته زیر تقسیم می‌شوند: ۱- سلولز احیاشده و اصلاح‌نشده، ۲- سلولز بازسازی‌شده اصلاح‌شده و ۳- پلیمرهای مصنوعی (Ohlrogge & Ebert, 2012). در جدول شماره ۱ انواع این غشاها به همراه نام تجاری شرکت سازنده، ارائه شده است.

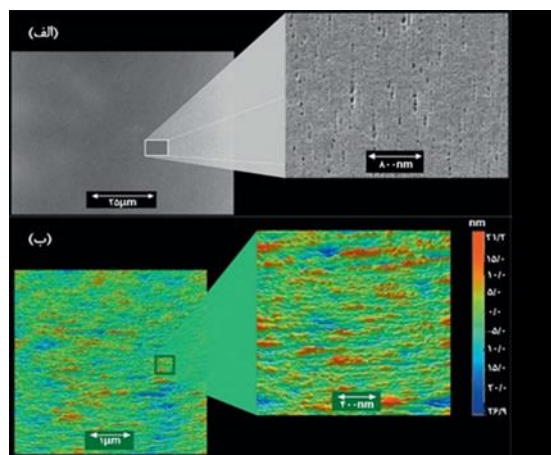
غشاهای سلولز استات اولین غشاهای مورد استفاده در دیالیزورها بودند. این غشاها به دلیل منافذ کوچک، قادر به حذف سموم اورمیک با وزن مولکولی متوسط نیستند (Said et al., 2021). تجمع مولکول‌های میانی منجر به پیامدهای منفی سلامت خواهد شد. همچنین، گروه‌های عاملی در غشاهای استات سلولز باعث فعال شدن کمپلمان می‌شوند که مسئول پاسخ ایمنی بیش از حد به آنتی‌ژن‌ها هستند؛ از این رو، بیماران تحت درمان با دیالیزهای مبتنی بر استات سلولز نیز در معرض خطر هیپوکسی و ترومبوسیتوپنی بودند. سلفان^۱، کوپروفان^۲، بیوفلاکس^۳ و کوپروآمونیم رایون^۴ از انواع غشاهای سلولزی تجاری هستند که زیست‌سازگاری ضعیفی از خود نشان دادند (Lysaght, 1994). جایگزین کردن گروه‌های استات با استیل، حذف مولکول‌های میانی را بهبود بخشید. مشکل دیگر در غشاهای سلولزی، دیواره‌های نازک آنها (۵ تا ۲۰ میکرومتر) بود؛ بنابراین حذف همرفتی املاح را محدود می‌کرد (Ronco & Clark, et al., 2018; Ghasemzadeh et al., 2018). این مشکلات سبب شد تا غشاهای مصنوعی با ویژگی‌های زیر تولید شوند: ۱- زیست‌سازگاری بیشتر، ۲- منافذ بزرگ‌تر برای دفع بهتر سموم اورمیک با وزن مولکولی متوسط و ۳- دیواره‌های ضخیم‌تر برای حذف همرفتی املاح. نسل اول غشاهای مصنوعی به علت دیواره‌های ضخیم، توانایی محدودی در حذف نفوذی املاح داشت. غشاهای پلی‌آکریلونیتریل با اندازه منافذ ۲۹ آنگستروم، به طور قابل توجهی بهتر از غشاهای سلولزی بودند؛ زیرا علاوه بر

- آب‌دوستی سطحی برای تر شدن خودبه‌خودی مورد نیاز است تا از جذب کم پروتئین اطمینان حاصل شود.
- سطح غشاء و تخلخل کلی آن باید زیاد باشد تا نفوذپذیری هیدرولیکی، بالا باشد.
- لایه جداکننده غشاء باید دارای یک توزیع باریک اندازه منافذ باشد تا بیشترین گزینش‌پذیری، حاصل شود.
- حداکثر اندازه منافذ غشاء نباید از حد معینی تجاوز کند تا از جدا شدن پروتئین‌های لازم مانند آلبومین و ... جلوگیری شود.
- پایداری مکانیکی غشاء باید برای مقاومت در برابر فشارهایی که در طی فرایندهای تصفیه و ساخت ایجاد می‌شود، کافی باشد.
- علاوه بر این الزامات اصلی، الزامات عملکردی دیگری نیز برای غشاهای دیالیز وجود دارند که برای دستیابی و اطمینان از درمان بهینه، باید رعایت شوند:
- سطح غشایی در تماس با خون باید دارای حداقل زبری باشد تا میزان برهم‌کنش با اجزای خون کاهش یابد.
- ایجاد دامنه‌های آب‌دوست و آب‌گریز بر سطح غشایی که در تماس با خون هستند، تا موجب افزایش زیست‌سازگاری غشاء شود (فعال‌سازی کم اجزای خون و جذب پروتئین کم)
- جلوگیری از عبور مواد محرک سیتوکین (برای نمونه، اندوتوکسین‌ها) از غشاء دیالیز به جریان خون
- طراحی غشاهای دیالیز از نظر قطر داخلی، ضخامت و هندسه (موج فیر) برای دستیابی به بیشترین انتقال جرم از طریق غشاء (Zweigart et al., 2010).
- اما وظایف و الزامات اساسی یک غشای دیالیز ۱- جداسازی سموم از خون بیمار، ۲- بازیابی تعادل الکترولیت در بدن، ۳- کمترین امکان فعال‌سازی اجزای خون از طریق سطح غشاء (خون‌سازگاری) و ۴- پایداری حرارتی، مکانیکی و شیمیایی کافی به طوری که مراحل ساخت و همچنین انواع چرخه‌های سترون شدن و تمیز کردن، خواص غشاء را تغییر ندهند (Ohlrogge & Ebert, 2012).



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی^۱ (SEM) از مقطع غشای (الف) هموفان سلولزی با ساختار متقارن، (ب) پلی سولفون فرسنیوس با ساختار نامتقارن فوم مانند و (ج) PolyamixTM ساختار نامتقارن انگشت مانند (Zweigart et al., 2010).

غشاهای نامتقارن عمدتاً از مواد پلیمری مصنوعی ساخته می شوند و دارای یک لایه انتخابی نازک داخلی با ضخامت معمولاً ۱ تا ۳ میکرومتر هستند؛ لایه ای که فرایند اصلی جداسازی در آن انجام می شود. ورودی های منافذ سطح داخلی یک غشای نامتقارن (PolyamixTM) به وضوح در تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی در شکل ۲-ب قابل مشاهده است. تصاویر میکروسکوپ نیروی اتمی^۲ برای توصیف ناهمواری غشاء PolyamixTM/Polyflux در شکل ۲-ب ارائه شده است. از آنجایی که کوچک ترین شعاع منافذ در سطح داخلی قرار دارند، از نفوذ پروتئین ها به غشاء جلوگیری می شود.



شکل ۲. تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی (SEM) از (الف) سطح داخلی در تماس با خون غشای نامتقارن PolyamixTM و (ب) تصویر میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) آن (Zweigart et al., 2010).

لایه انتخابی نازک و کاهش پایداری مکانیکی غشاهای پلیمری مصنوعی منجر به افزایش ضخامت دیواره در مقایسه با غشاهای سلولزی می شود. برای ساختار پشتیبان در بالای لایه

جذب پروتئین های مسئول فعال سازی کامپلیمان، جذب بتا-۲ میکروگلوبین بیشتری از خود نشان دادند. با این وجود، بیماران، بسیار مستعد واکنش های آنافیلاتیک بودند (Chenoweth et al., 1983)؛ بنابراین غشاهای پلی سولفون ایجاد شدند که منافذ نسبتاً بزرگ تری داشتند. این غشاها حذف نفوذی و همرفتی سموم اورمیک با وزن مولکولی متوسط را نشان دادند. گزارش شده است که اولین غشاهای پلی سولفون قادر به حذف مولکول هایی با وزن مولکولی ۱۱۴۰۰ تا ۴۰۰۰۰ دالتون هستند (Röckel et al., 1986). علاوه بر این، این غشاها توانستند بتا-۲ میکروگلوبین و سیتوکنین های التهابی را به طور مؤثرتر حذف کنند؛ در حالی که آلبومین را حفظ کردند (Saito, 2011; Bowry et al., 2011). غشاهای مبتنی بر پلی سولفون مانند پلی اتر سولفون و آلیاژ پلیمر پلی استر طی سالیان گذشته به طور پیوسته در دیالیزورها استفاده می شوند. انواع دیگری از مواد تجاری مانند کوپلیمر اتیلن وینیل الکل و پلی متیل متاکریلات نیز در حال حاضر در دسترس هستند. غشاهای پلیمرهای مصنوعی به دلیل مزایایی مانند تنوع در اندازه منافذ، بهبود ویژگی های سطح و بهبود زیست سازگاری در مقایسه با غشاهای سلولزی، سهم بسیار بالایی در بازار جهانی دیالیز دارند (Ronco & Clark, et al., 2018).

۲-۲- ریخت شناسی و ساختار غشاء

ریخت شناسی غشاء یکی از مهم ترین پارامترهایی است که فرایند جداسازی و عبور ذرات را تحت تأثیر قرار می دهد. غشاهای همودیالیز را می توان براساس ساختار به دو دسته متقارن و نامتقارن تقسیم کرد.

غشاهای متقارن در سراسر دیواره خود، دارای یک ساختار همگن هستند و در بیشتر موارد، لایه های داخلی و خارجی غشاء، منافذی با اندازه مشابه دارند. (به عنوان مثال، هموفان در شکل ۱-الف). معمولاً این نوع غشاء از سلولز و مشتقات آن ساخته می شود. غشاهای متقارن همچنین می توانند غشاهای پلیمری مصنوعی ساخته شده از پلی آکریلونیتریل (مانند AN69@ST) یا پلی متیل متاکریلات باشند.

Fresenius Medical Care	پلی سولفون®	پلی سولفون / پلی وینیل پیرولیدون	۸
Fresenius Medical Care	هلیکسون®		۹
Toray Industries	تورایسولفون®		۱۰
B. Braun	دیاکپ® آلفا		۱۱
Minntech	میتک PS		۱۲
Asahi Kasei Kuraray Medical Co. Ltd.	رکس بران		۱۳
Asahi Kasei Kuraray Medical Co. Ltd.	APSTM		۱۴
Asahi Kasei Kuraray Medical Co. Ltd.	Vitabrane E TM	پلی آکریلو نیتریل پلی متیل متاکریلات کوپلیمر اتیلن وینیل الکل پلی استر / پلی وینیل پیرولیدون	۱۵
Asahi Kasei Kuraray Medical Co. Ltd.	بیوممبران PEG TM		۱۶
Medica	مدی سولفون		۱۷
Gambro/Hospal	AN69®ST		۱۸
Gambro/Hospal	Evodial		۱۹
Toray Industries	PMMA®		۲۰
Asahi Kasei Kuraray Medical Co. Ltd.	EVAL®		۲۱
Nikkiso	PEPA®		۲۲

ساختار برخی غشاهای دیالیز طبیعی و مصنوعی تجاری، در شکل ۳ آورده شده است. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف، دیواره الیاف و نمای مقطعی بزرگ شده ای از لایه داخلی پوسته آورده شده است. همان طور که در ساختار غشاها مشخص است، این غشاها دارای درجات مختلفی از پیکربندی هستند؛ از متقارن (مانند الیاف سلولزی) تا حداقل عدم تقارن (ساختار اسفنج مانند) و نهایتاً حداکثر عدم تقارن (نوع انگشتی).

۳- غشاهای مصنوعی و غشاهای مبتنی بر پلی سولفون

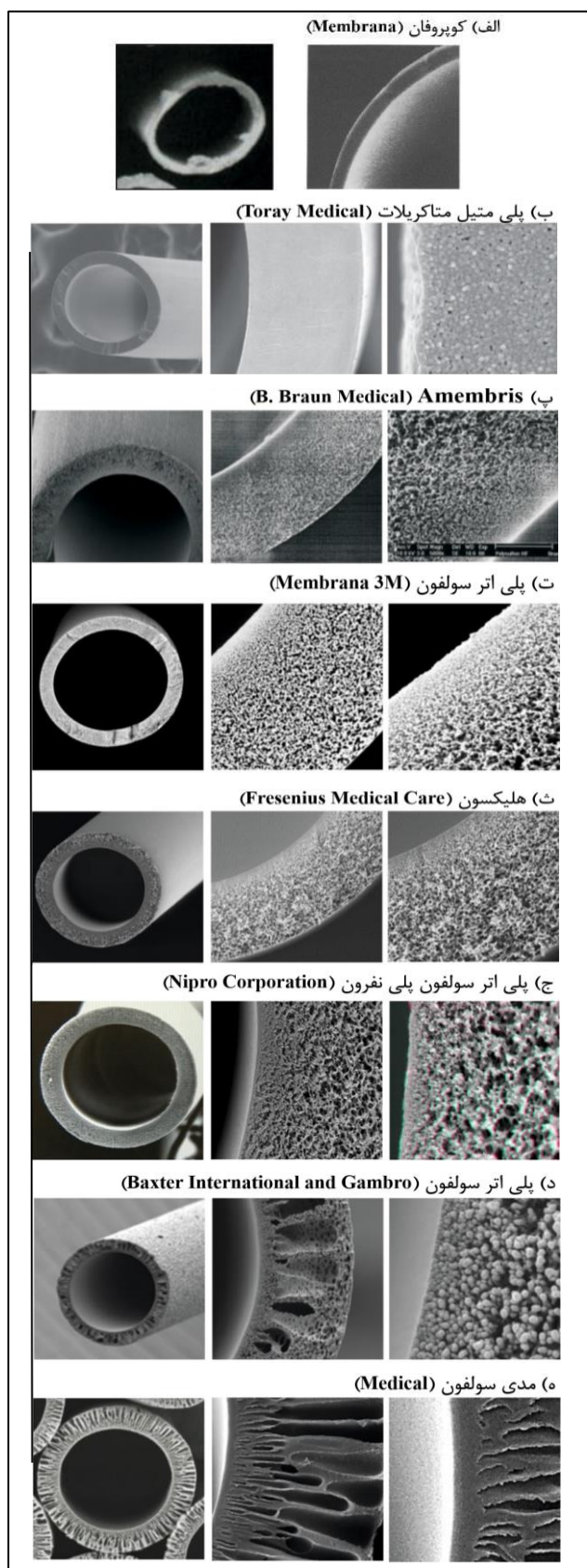
امروزه مواد و مخلوط های پلیمری مختلفی برای ساخت غشاهای دیالیز مصنوعی استفاده می شوند. اکثر این مواد آب گیر هستند و باید با پلیمرها و یا کوپلیمرهای آبدوستی مانند

غشایی انتخابی، رویکردهای طراحی متفاوتی توسعه یافته است. ساختار پشتیبان، اغلب یک ساختار اسفنجی، مانند شکل ۱-ب (Fresenius Polysulfone) را نشان می دهد. تقریباً تمام غشاهای دیالیز ساخته شده از پلی سولفون یا پلی اترسولفون این نوع ساختار را نشان می دهند. افزایش مقاومت نفوذی در حذف مولکول های کوچک، که ناشی از ضخامت زیاد دیواره غشاء است، را می توان با افزایش تخلخل لایه پشتیبان، به ویژه در ساختار انگشت مانند، جبران کرد (به عنوان مثال، Gambro PolyamixTM، شکل ۱-ج) (Zweigart et al., 2010). در جدول شماره ۱، ساختار و ریخت شناسی الیاف توخالی تجاری ارائه شده است.

جدول ۱. غشاهای دیالیز تجاری، نام تجاری و شرکت سازنده آنها

دسته بندی	ردیف	پلیمرهای مورد استفاده	نام تجاری غشاء	شرکت سازنده
الیاف شده سلولز	۱	سلولز احیا شده	کوپروفان®	Membrana
	۱	سلولز استات	-	Toyobo, Helbio, Teijin
	۲	سلولز دی استات	-	Toyobo, Helbio, Teijin
	۳	سلولز تری استات	-	Toyobo, Helbio
سلولز پوشش داده شده	۴	سلولز اصلاح شده	هموفان®	Membrana
	۱	سلولز پوشش داده شده	اکسبران®	Terumo
	۲		SMC®	Membrana
	۳		بیوممبران®	Asahi Kasei Medical Co., Ltd.
پلیمرهای مصنوعی	۱	پلی اترسولفون / پلی وینیل پیرولیدون / پلی آمید	پلی آمیکس TM	Gambro
	۲	پلی اترسولفون	ریواکلیبر	Gambro
	۳		دیاپس®	Membrana
	۴		پورما®	Membrana
	۵		پلی نفرون TM	Nipro
	۶	پلی وینیل پیرولیدون	آریلان®	Gambro/Hospal
	۷		پلی فن®	Minntech

پلیمر مهندسی و مزایای آنها را در مقایسه با غشاهای پلیمر طبیعی، نشان می‌دهد.

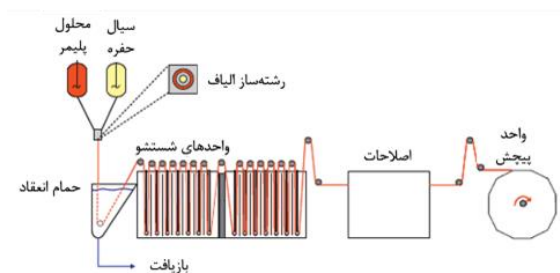


شکل ۳. ساختار برخی غشاهای دیالیز تجاری با نوع: الف و (ب) متقارن. پ، ت، ث، ج، د و ه نامتقارن.

پلی‌وینیل‌پیرولیدون یا متالیل سولفونات اصلاح شوند تا به نسبت بهینه‌ای از آبدوستی و آب‌گریزی برسند. غالب غشاهای پلیمری، غشاهای تهیه‌شده از ترکیبات پلیمری آب‌گریز/آبدوست هستند. پلیمر پایه آب‌گریز که بیشترین بازار را در سطح جهانی دارد، پلی‌سولفون یا پلی‌اتر سولفون (پلی‌آریل‌اتر سولفون) است (Zweigart et al., 2010). اولین غشاهای پلی‌سولفون در دهه ۱۹۶۰ به‌عنوان جایگزینی برای غشاهای سلولزی ساخته شد. در بسیاری از غشاها از پلی‌سولفون (PSU Udel P-3500) با وزن مولکولی بالا استفاده می‌شود. در صورت نیاز به افزایش مقاومت حلال، پلی‌اتر سولفون یا پلی‌فنیل سولفون ترجیح داده می‌شود. تفاوت بین این دو پلیمر مهندسی، در ساختار شیمیایی آنها نهفته است. علاوه بر گروه‌های سولفون و آلکیل یا آریل (به‌عنوان مثال: آریل اتر) که در هر دو پلیمر وجود دارند، پلی‌سولفون حاوی ایزوپروپیلیدین است. یک مزیت قابل‌توجه پلی‌سولفون‌ها در مقایسه با مواد غشایی سلولزی، پایداری بالای pH است. این پلیمر از نظر حرارتی نیز پایداری بسیار خوبی دارد.

خواص مکانیکی، شیمیایی و حرارتی عالی الیاف پلی‌سولفون سبب می‌شود از بخار یا تشعشعاتی مانند بتا یا گاما برای سترون‌سازی استفاده کرد. پلی‌سولفون و پلی‌اتر سولفون در حلال‌های قابل‌امتزاج با آب مانند دی‌متیل‌فراماید، محلول هستند. غشاهای متخلخل با طیف وسیع را می‌توان با وارونگی فاز تولید کرد. از معایب پلی‌سولفون‌ها خاصیت آب‌گریز آنها است. سولفوناسیون این پلیمر بر میزان آبدوستی آن می‌افزاید. درجه سولفوناسیون بسیار مهم است؛ زیرا پلی‌سولفون‌های بسیار سولفونه‌شده، محلول در آب می‌شوند. جایگزینی برای این مورد، افزودن سایر پلیمرهای آبدوست است. رایج‌ترین پلیمر مورد استفاده برای این منظور پلی‌وینیل‌پیرولیدون است که با بسیاری از پلیمرهای دیگر سازگار است و باعث افزایش میزان تخلخل غشاء می‌شود (Zahedi et al., 2012; Ohlrogge & Ebert, 2019). این غشاها دارای مزایای متعددی هستند؛ از جمله: زیست‌سازگاری عالی، خواص مطلوب برای جابه‌جایی خون، فعال‌سازی جزئی کمپلمان، افت حداق‌لی لکوسیت‌ها و آزادسازی اندک لکوسیت الاستاز.

همچنین این غشاها عاری از مواد افزودنی مانند تثبیت‌کننده‌های منافذ هستند. شکل ۴، ساختار این دو غشای



شکل ۵. نقشه طرحواره تولید الیاف توخالی

مصنوعی (Zweigart et al., 2010).

کنترل اندازه منافذ غشاء در تولید، تعیین کننده عملکرد غشاء است؛ زیرا بر توزیع اندازه منافذ و تراکم منافذ محصول نهایی تأثیر می گذارد. چگالی منافذ، یک عامل تعیین کننده اصلی در نفوذپذیری هیدرولیکی (ضریب اولترافیلتراسیون، K_{uf}) و نفوذپذیری انتشاری املاح کوچک (ضریب انتقال جرم در سطح محصول K_{OA}) غشاء است. همچنین میانگین اندازه منافذ و توزیع اندازه آن، نقش مهمی در تعیین K_{uf} و ویژگی های غربالگری غشاء برای املاح مختلف دارد (Ronco & Clark, et al., 2018).

۳-۲- غشاهای با شار کم و شار بالا

غشاهای دیالیز به غشاهایی با شار بالا و شار کم تقسیم می شوند (شکل ۶). تفاوت بین این دو دسته، در درجه اول ضریب اولترافیلتراسیون، یعنی نفوذپذیری هیدرولیکی غشاء است. نفوذپذیری هیدرولیکی، اندازه گیری حجمی است که می تواند از غشاء در یک سطح، زمان و فشار مشخص عبور کند. غشاهایی با شار کم دارای نفوذپذیری آب کمتر از $1 \text{ m}^2 \text{ h}^{-1}$ هستند. غشاهایی با شار بالا معمولاً اندازه بیشتر از 300 MPa^{-1} دارند. نفوذپذیری هیدرولیکی با افزایش اندازه منافذ غشاء، بیشتر می شود که خود، منجر به افزایش کات-آف اسمی می شود. انتقال جرم از طریق غشاء، اساساً توسط نانوساختار غشاء کنترل می شود. تفاوت در نفوذپذیری، به خواص نفوذی غشاء وابسته است. خواص نفوذ یک غشای دیالیز، به ضخامت کلی دیواره، ضخامت لایه جداکننده، تخلخل و پیچ خوردگی غشاء بستگی دارد که می توان آن را با ضرایب انتشار بیان کرد (Ohlrogge & Ebert, 2012; Zweigart et al., 2010).

کوپروفان (سلولز)	پلی سولفون	پلی اتروسولفون
ضخامت دیواره: ۵-۱۵	ضخامت دیواره: ۱۰۰-	ضخامت دیواره: ۳۰
میکرومتر	۷۵ میکرومتر	میکرومتر
پلیمر طبیعی	پلیمر مصنوعی نامتقارن	پلیمرهای میکرومتخلخل مصنوعی
آبدوست (هیدروژل)	ساختار آب گریز	آب گریز-آبدوست
نفوذپذیری هیدرولیکی کم	نفوذپذیری هیدرولیکی بالا	نفوذپذیری هیدرولیکی بالا
خواص غربالگری کم	خواص غربالگری بالا	خواص غربالگری بالا
استفاده رایج در درمان های نفوذی (همودیالیز)	منحصرأ برای درمان همرفتی (هموفیلتراسیون) استفاده می شود.	درمان ترکیبی همرفتی- نفوذی (همودیالیز با شار بالا و هموفیلتراسیون)

شکل ۴. مقایسه ساختار غشاء پلیمرهای مهندسی با غشای پلیمرهای

طبیعی (Ji et al., 2023).

۳-۱- تولید غشاهای دیالیز الیاف توخالی

تولید غشاهای الیاف توخالی ترکیبی از علم و هنر است. فرایند پیوسته تولید غشاهای الیاف توخالی را می توان به شش مرحله جداگانه تقسیم کرد. ۱- ساخت محلول پلیمری و سیال حفره ۲- تشکیل الیاف توخالی ۳- رسوب غشاء در حمام انعقادی و شستشوی آن ۴- عملیات تکمیلی شامل موج زنی، خشک کردن الیاف و اصلاح سطح ۵- تولید بسته های غشاء و ۶- بازیافت حلال و مایع رسوب دهنده. فرایند تولید غشاء، از تشکیل غشاء تا آماده سازی بسته های غشایی، به صورت طرحواره در شکل ۵ نشان داده شده است. از پلیمرها و فرایندهای مختلف در تولید غشاهای دیالیز استفاده می شود تا امکان ساخت طیف وسیعی از غشاهای دیالیز با خواص مشخص فراهم شود. امروزه، به طور عمده از فرایندهای جداسازی فاز ناشی از انتشار (DIPS)، استفاده می شود. این روش، امکان استفاده ترکیبی از پلیمرها، با اندازه منافذ و ویژگی های انتقال و انتشار مختلف را فراهم می کند (Zweigart et al., 2010; Mohammadi Saadat et al., 2021).

افزایش مقاومت جریان منجر به افزایش متناسب در افت فشار محوری (شریانی به وریدی) می شود که برای دستیابی به یک سرعت جریان خون، لازم است. رابطه معکوس بین مقاومت جریان و توان چهارم شعاع، عاملی است که میزان کاهش قطر داخلی الیاف را محدود می کند (Clark et al., 2005).

۴-۱- تأثیر خصوصیات منافذ بر شار هیدرولیک

شار هیدرولیک (نفوذپذیری آب) یکی از معیارهای طبقه بندی غشاهای دیالیز است. پارامتر بالینی مورد استفاده برای تعیین کمیت نفوذپذیری آب، K_{uf} است که از رابطه بین نرخ اولترافیلتراسیون (Q_f) و فشار طرفین غشاء (TMP) در محدوده بالینی مرتبط، به دست می آید. قانون هاگن-پوازوی برای توصیف رابطه بین ساختار غشاء و شار مرتبط است. با فرض موازی بودن منافذ و شعاع یکسان، سرعت جریان اولترافیلتر متناسب با توان چهارم شعاع منافذ در TMP، ثابت است. بنابراین پارامترهای غشایی که بیشترین تأثیر را بر شار آب دارند، عبارتند از: اندازه متوسط منافذ و چگالی منافذ در واحد سطح (با تأثیر کمتر) (Clark, 2001).

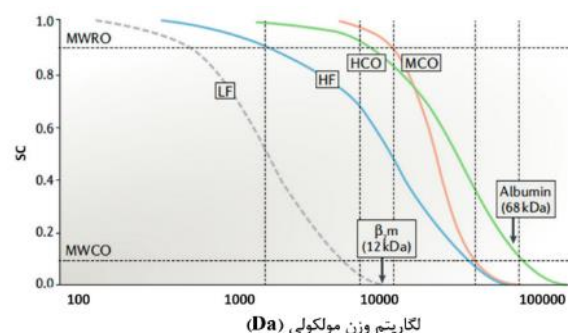
۴-۲- تأثیر خصوصیات منافذ غشاء بر انتقال نفوذی

نرخ حذف املاح نفوذی (N: جرم/زمان)، با قانون نفوذ فیک به صورت زیر بیان می شود:

$$N = D \cdot A \left(\frac{\Delta C}{\Delta x} \right) \quad (2)$$

که D میزان نفوذ املاح (مساحت/زمان)، A سطح غشاء، ΔC گرادیان غلظت گذرنده و Δx طول مسیر نفوذ است (Ronco et al., 1998). چگالی منافذ غشاء تأثیر قابل توجهی بر میزان نفوذ دارد. ضخامت دیواره غشاء نیز یک عامل تعیین کننده مهم است. با افزایش وزن مولکولی املاح، نقش محدودیت اندازه منافذ در جلوگیری از ورود آنها و ایجاد مانع برای نفوذ مولکول هایی که وارد منافذ می شوند، اهمیت بیشتری پیدا می کند. (Villarreal et al., 1997; Zydney, 1993).

در نهایت، علاوه بر ضخامت غشاء و نفوذپذیری، فاصله انتشار برای یک غشاء به دلیل برهم کنش با مولکول های آب (ترشوندگی یا آبدوستی) و ویژگی های خاص املاح در یک وزن مولکولی معین، می تواند به طور قابل ملاحظه ای با مقدار مورد انتظار متفاوت باشد. اگرچه ویژگی های غشاء، تأثیر مهمی



شکل ۶. منحنی های الک برای ۴ گروه مختلف غشاء، ۱- شار کم (LF)، ۲- شار زیاد (HF)، ۳- کات-آف بالا (HCO) و ۴- کات-آف متوسط (MCO) (Said et al., 2021).

نسل جدید غشاهای دیالیز با نام MCO (شکل ۶)، طوری طراحی شده اند که بتوانند مولکول های میانی را بهتر از غشاهای قدیمی پاکسازی کنند. نمونه هایی از این غشاها Theranova 400 و Theranova 500 از شرکت بکستر است. این غشاها می توانند به طور مؤثر مولکول های میانی بزرگ تا ۴۵ کیلو دالتون را با نفوذ حذف کنند. در مقایسه با غشاء های دیگر، غشای MCO (شکل ۶) توانایی بیشتری در حفظ ویژگی های الک β_2m دارد و قادر به بهبود پاکسازی سایر املاح بزرگ و درعین حال کاهش قابل توجهی در نفوذپذیری آلبومین نشان می دهد (Said et al., 2021).

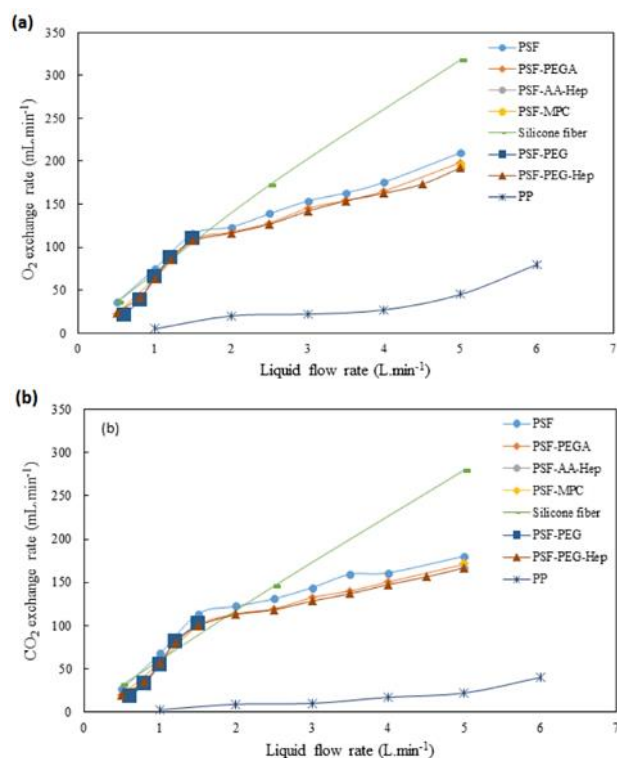
۴-۳- پدیده های انتقال در غشاء الیاف توخالی

پدیده های مختلف در شرایط عملیاتی استاندارد همودیالیز، پارامترهای ساختاری را محدود می کند. کاهش قطر داخلی الیاف با کاهش طول مسیر نفوذ، سبب افزایش انتقال جرم نفوذی می شود. همچنین رابطه معکوس بین عرض کانال و نرخ برش در جریان ثابت، منجر به کاهش اثرات لایه مرزی خواهد شد. معادله (۱) بیانگر قانون هاگن-پوازوی^۱ حاکم بر جریان طولی (محوری) خون از طریق یک سیلندر (مجرای داخلی فیبر توخالی) است (Ronco et al., 2000; Poorkhalil et al., 2019).

$$Q_b = \frac{\Delta P}{\frac{8\mu l}{\pi r^4}} \quad (1)$$

در این معادله، Q_b سرعت جریان خون، ΔP افت فشار محوری، μ ویسکوزیته خون، l طول فیبر و r شعاع الیاف توخالی است. مخرج معادله به عنوان مقاومت جریان بیان می شود.

جریان مایع همچنین می تواند یک روش مفید برای کاهش مقاومت فاز خون از طریق سرعت مایع و عدد رینولد باشد. به عنوان مثال، افزایش سرعت جریان خون، ضخامت لایه مرزی را کاهش می دهد و در نتیجه، سرعت انتقال گاز در ماژول های اکسیژناتور غشایی را افزایش می دهد. علاوه بر این، امکان جابه جایی سریع تر خون اکسیژن دار را فراهم می کند. شکل ۷ اثرات تغییر در سرعت جریان مایع را بر تبادل O_2 و CO_2 برای مواد مختلف نشان می دهد (US Food and Drug Administration, 1998).



شکل ۷. نرخ تبادل گاز برای مواد مختلف به عنوان تابعی از نرخ

جریان مایع (الف) O_2 و (ب) CO_2 (Drukker, 1983).

با وجود مزایای متمایز ارائه شده توسط غشاهای ریزمتخلخل، یکی از خطرات جدی آن ها، نشت پلاسما است؛ به طوری که پس از چند ساعت کار، پلاسمای خون می تواند از طریق منافذ غشایی نفوذ کند. به این پدیده، مرطوب کردن منافذ نیز گفته می شود که به دلیل ایجاد مقاومت اضافی در منافذ، می تواند بر عملکرد تبادل گاز اکسیژناتورهای غشایی تأثیر نامطلوبی بگذارد. با این ملاحظات، اکسیژناتورهای غشایی میکرومتخلخل عمدتاً برای کاربردهای جراحی کوتاه مدت استفاده می شوند؛ درحالی که غشاهای غیرمتخلخل برای عملیات جراحی طولانی مدت تجویز می شوند (Eknayan et al., 2002).

بر حذف املاح نفوذی توسط دیالیز دارد، اما بخش های خون و دیالیز نیز نقش مهمی را ایفاء می کنند. از دیدگاه مهندسی، انتقال جرم نفوذ در دیالیز معمولاً برحسب مقاومت کلی در برابر انتقال جرم (RO) و ضریب انتقال جرم کلی (KO) بیان می شود که رابطه معکوس با یکدیگر دارند. مقاومت کلی در برابر انتقال جرم، سه جزء اصلی دیالیز را در نظر می گیرد (JK, 1997):

$$R_O = R_B + R_M + R_D \quad (3)$$

که در آن R_B ، R_M و R_D به ترتیب مقاومت هایی هستند که توسط محفظه خون، غشاء و محفظه دیالیز ایجاد می شوند.

۴-۳- تأثیر خصوصیات منافذ غشاء بر انتقال همرفتی

با افزایش وزن مولکولی مؤثر املاح، انتقال نفوذ به شدت محدود می شود. این محدودیت تاحدی با انتقال همرفتی که بر پایه سازوکار کشش حلال عمل می کند، قابل رفع است (Locatelli et al., 2002).

جذب غیراختصاصی یک لایه پروتئین پلاسما، که به عنوان غشای ثانویه، ژل یا کبک پروتئین شناخته می شود، نفوذپذیری مؤثر غشاء را بلافاصله پس از قرار گرفتن در معرض خون به دلیل اثر رسوب، کاهش می دهد (Huang et al., 2009; Morti & Zydney, 1998; Röckel et al., 1986; Langsdorf & Zydney, 1994). در حذف همرفتی املاح، تأثیر تشکیل غشای ثانویه به طور مستقیم با وزن مولکولی املاح متناسب است. پروتئین هایی مانند آلبومین، فیبرینوژن و ایمونوگلوبین ها که بیشترین غلظت را در پلاسما دارند، اجزای اصلی غشای ثانویه محسوب می شوند (Gachon et al., 1991; Clark et al., 1995).

۵- عوامل مؤثر در تبادل گازهای خون توسط

غشاهای مختلف

مطالعات نشان می دهد در اکسیژناتورهای غشایی میکرومتخلخل، مقاومت فاز غشایی در برابر تبادل گاز کمتر از لایه مرزی خون است (Ronco, 2017; Hestekin et al., 2023; Chen et al., 2022; US Food and Drug Administration, 1998)؛ با این حال، مقاومت در لایه مرزی خون هنوز قابل توجه است. یک روش اثبات شده برای کاهش این مقاومت، از طریق اعمال الگوهای جریان ثانویه مماس بر جریان اولیه است؛ به طوری که علاوه بر جریان انتشاری همرفت، انتقال جرم تولید می شود که به افزایش تبادل گاز کمک می کند. کنترل سرعت

خواص آبدوستی خود، حباب کمتری ایجاد می کند و در فشارهای بالا نیز پایدار باقی می ماند (Morti & Zydney, 1998). از نظر زیست سازگاری، غشای PSF دارای بار سطحی منفی در محدوده pH فیزیولوژیک است که به دفع گلبول های قرمز و کاهش چسبندگی پروتئین ها کمک می کند. سطح صاف تر نیز باعث کاهش تشکیل لخته خون و تجمع پلاکتی می شود. همچنین عدم تشکیل حباب در فشارهای بالا، یک مزیت مهم برای استفاده های بلندمدت به ویژه در اطفال و نوزادان بیمار محسوب می شود. این پژوهش نشان می دهد که غشای PSF با وجود انتقال جرم کمتر نسبت به PP، می تواند گزینه مناسبی برای جایگزینی در اکسیژناتورهای خون به ویژه در کاربردهای طولانی مدت باشد. آبدوستی بالاتر، تخلخل مناسب، بار سطحی منفی و مقاومت بالا در برابر تشکیل حباب، همگی مزایای زیستی و کاربردی مهمی هستند که PSF را به یک گزینه جذاب برای توسعه اکسیژناتورهای نوین تبدیل می کند (Morti & Zydney, 1998).

در نهایت می توان گفت، به منظور بهره مندی از مزایای هر دو نوع غشاء، می توان از طراحی های ترکیبی (مانند پوشش های دوگانه یا ترکیب مواد آب گریز و آبدوست) استفاده کرد تا هم انتقال جرم مؤثر حفظ شود و هم از عوارض خونی کاسته شود. همچنین مطالعات دیگری نیز وجود دارد که در پی جایگزینی مستقیم دستگاه دیالیز و صافی های دیالیز با دستگاه اکمو به منظور اکسیژن رسانی برآمدند تا کمبود دستگاه های اکمو را در شرایط بحرانی مانند همه گیری کرونا جبران کنند. هدف یکی از مقالات در این حوزه، بررسی امکان تبدیل دستگاه های دیالیز به اکمو با تمرکز بر انتقال جرم گازها و ظرفیت جریان خون است (Khan et al., 2018).

هر دو سیستم دیالیز و اکمو مبتنی بر عبور خون از میان غشاهای نیمه تراوا هستند، اما کاربرد آن ها متفاوت است. در این مطالعه پیشنهاد شده است که با جایگزینی دیالیز مایع با گاز اکسیژن تحت فشار و استفاده از طراحی مشابه اکمو نوع وریدی-وریدی (VV-ECMO)، بتوان دستگاه های دیالیز را برای اکسیژناسیون خون به کار برد. محاسبات نشان داد برای پاسخ گویی به نیاز یک بیمار، حداقل به سه دستگاه دیالیز و دوازده مازول غشایی نیاز است (Khan et al., 2018).

حباب یکی دیگر از عوامل مهم مرتبط با غشاها است و اغلب در اکسیژناتورهای غشایی نادیده گرفته می شود. در یک اکسیژناتور غشایی، فشار بحرانی حباب به میزان فشار گازی گفته می شود که اگر از حد معینی فراتر رود، می تواند منجر به تشکیل حباب در فاز خون و در نتیجه آمبولی شود. به همین ترتیب، افت ناگهانی فشار در سمت خون در هر نقطه از طول فیبر نیز ممکن است چنین وضعیتی را به وجود آورد. با این حال، هنگامی که مایع در سمت پوسته الیاف توخالی جریان دارد- همان طور که در اکسیژناتورهای غشایی دیده می شود- افت فشار، چندان قابل توجه نیست. شایان ذکر است که فشار بحرانی حباب به شدت به خصوصیات منافذ غشاء و کشش سطحی بستگی دارد؛ به طوری که هرچه تخلخل و ترشوندگی غشاء بیشتر باشد، احتمال ایجاد حباب بیشتر می شود. بدیهی است که یک راهبرد برای کاهش احتمال حباب زدن، افزایش فشار در سمت مایع است، با این حال، این کار ممکن است به قیمت خیس شدن منافذ به دست آید. هر دو پدیده خیس شدن منافذ و حباب زدن، اثرات منفی بر عملکرد غشاء دارند؛ بنابراین، تعیین یک فشار بهینه، نیاز به ملاحظات دقیق هر دو ویژگی غشاء و سیستم دارد (Boschetti-de-Fierro et al., 2015).

۱-۵- مقایسه غشاهای پلی سولفون (PSF) و پلی پروپیلن

PP برای اکسیژن رسانی به خون

با بررسی پژوهش های انجام شده، ملاحظه می شود که الیاف توخالی ساخته شده از غشاهای PSF، آبدوست هستند و پتانسیل بالایی برای جایگزینی با غشاهای آب گریز PP دارند؛ به ویژه برای استفاده های بلندمدت که با خون تماس طولانی دارند. اهمیت این موضوع در آن است که می تواند در سیستم های اکمو (ECMO) برای پشتیبانی از عملکرد ریوی بیماران بحرانی، به کار گرفته شود (Morti & Zydney, 1998).

در این مقایسه، ویژگی های فیزیکی از جمله تخلخل، زاویه تماس با آب، زبری سطح، اندازه منافذ، کشسانی، طیف FTIR و فشار نقطه تشکیل حباب بررسی شد. غشای PSF تخلخل بالا (۸۰ درصد)، زاویه تماس کمتر (۸۱/۳ درجه) و زبری سطح کمتر دارد که نشانه هایی از آبدوستی بیشتر و سازگاری زیستی بهتر آن با خون است. آزمایش های انتقال اکسیژن در دماهای مختلف نشان داد گرچه غشای PP دارای مقاومت کمتر در انتقال جرم است و کارایی بهتری در کوتاه مدت دارد، اما PSF به دلیل



شکل ۸. طبقه بندی چندبعدی غشاهای دیالیز

۶-۱- ماهیت و ترکیب اجزای سازنده

ترکیبات اصلی شامل غشاهای سلولزی (طبیعی) و غیرسلولزی (مصنوعی) است. غشاهای مصنوعی (پلی سولفون، پلی اترسولفون، پلی آکریلونیتریل، پلی متیل متاکریلات و ...) و غشاهای سلولزی اصلاح شده به صورت بالینی مورد استفاده قرار می گیرند. در غشاهای مصنوعی جدید، به کارگیری اختلاط پلیمرها، موجب بهبود هم زمان زیست سازگاری و عملکرد آن ها شده است ([Hestekin et al., 2023](#)).

۶-۲- ساختار

الیاف توخالی مصنوعی دارای یک ساختار پیچیده با لایه پوسته داخلی متخلخل و ساختار پشتیبانی در قسمت خارجی هستند. ساختار پشتیبانی با توجه به روش تولید، ممکن است شبیه اسفنج و یا ساختاری انگشت مانند داشته باشد ([Chen et al., 2022](#)).

۶-۳- ضریب اولترافیلتراسیون

ضریب اولترافیلتراسیون (K_{uf} ml/h/mmHg/m²) که به عنوان ضریب نفوذپذیری هیدرولیک نیز شناخته می شود، برای یک غشاء، نسبت نرخ اولترافیلتراسیون (Q_f ; ml/h/m²) به فشار دو طرف غشاء (TMP; mmHg) است. براساس شار آب، برای غشاها با شار کم، $K_{uf} > 10$ ml/h/mmHg/m² است، درحالی که برای غشاهایی با شار بالا $20-40 = K_{uf}$ ml/h/mmHg/m² و غشاهای با شار میانی مقادیر K_{uf} متوسط دارند. با این حال، طبقه بندی مدرن غشاهای دیالیز، پارامترهای حذف املاح را نیز شامل می شود ([Eknoyan et al., 2002](#); [US Food and Drug Administration, 1998](#)).

نرخ انتقال اکسیژن، مقاومت در برابر انتقال جرم، و افت فشارخون در طول الیاف توخالی، با استفاده از داده های هندسی و فیزیکی غشاهای دیالیز محاسبه شده است. فرض شده که مقاومت سمت گاز قابل صرف نظر است و تمرکز اصلی بر مقاومت غشاء است. نتایج نشان می دهد که با اعمال فشار مناسب اکسیژن (حدود ۱۳۵ کیلو پاسکال) و جریان خون به میزان ۱/۶۳ لیتر در دقیقه، می توان میزان لازم از انتقال اکسیژن را البته با محدودیت هایی در عملکرد پمپ های دستگاه دیالیز تأمین کرد ([Khan et al., 2018](#)).

از چالش های مهم می توان نیاز به چند دستگاه برای یک بیمار، احتمال القای حباب در خون، محدودیت جریان پمپ های دیالیز، و دشواری اصلاح نرم افزار دستگاه ها اشاره کرد. همچنین فرضیات ساده سازی شده ای مانند چشم پوشی از مقاومت سمت خون یا استفاده از داده های تخمینی به کار رفته اند که ممکن است در واقعیت دقیق نباشند. با این حال، این طرح با اعمال برخی اصلاحات مهندسی و موازی سازی ماژول ها، به نظر قابل اجرا است ([Khan et al., 2018](#)).

این پژوهش نشان می دهد که با وجود تفاوت های ساختاری و عملکردی، تبدیل دستگاه های همودیالیز به اکسیژناتور اکمو در شرایط اضطراری البته با محدودیت های عملیاتی و ایمنی، امکان پذیر است. این راهکار پیشنهادی می تواند در مواجهه با کمبود شدید دستگاه های اکمو، به ویژه در بیمارستان هایی که منابع محدودی دارند، کاربرد اضطراری پیدا کند. با این حال، برای استفاده بالینی مطمئن، نیاز به توسعه نرم افزار، بهینه سازی مسیر جریان، ایمنی در برابر تشکیل حباب و بررسی دقیق تر ویژگی های غشاها است ([Khan et al., 2018](#)).

۶-۴- طبقه بندی چندبعدی جدید غشاهای دیالیز

نمودار شکل ۸ یک طبقه بندی چندبعدی از غشاهای دیالیز را ارائه می دهد. پارامترهای مؤثر به شرح زیر است که مقدار هر یک از پارامترها متغیر است ([Ronco, 2017](#)):

۴-۶- شروع حفظ وزن مولکولی

پارامتر نقطه آغازین بازداري وزن مولکولی یا شروع حفظ وزن مولکولی (MWRO)، تعیین‌کننده شکل منحنی غربالگری املاح در غشاء است و بیانگر وزن مولکولی یا شعاعی است که در آن ضریب غربالگری (SC) برابر با $0/9$ است. غشاهایی که با توزیع اندازه حفرات یکنواخت، مهندسی شده‌اند، به گونه‌ای طراحی می‌شوند که منحنی غربالگری با شیب تند (گزینش‌پذیری بالا) ایجاد کنند تا فرایند جداسازی با سرعت و دقت بیشتری انجام شود. این غشاها با هدف به حداقل رساندن بازه وزن مولکولی بین MWRO و کات-آف وزن مولکولی (MWCO) و حفظ MWCO به مقداری نزدیک به وزن مولکولی آلبومین، تولید شده‌اند. این غشاها به عنوان غشاهایی با کات-آف متوسط توصیف می‌شوند (Boschetti-de-Fierro et al., 2015).

۵-۶- زیست‌سازگاری

اگرچه زیست‌سازگاری غشاهای دیالیز با معیارهای گوناگونی قابل‌ارزیابی است، با این حال، فعال‌سازی کمپلمان، گسترده‌ترین پارامتر مورد مطالعه است. معیارهای دیگر عبارتند از: ترومبوژنیسیته، فعال‌سازی تماسی و تولید سیتوکین‌ها (Mollahosseini et al., 2020).

۶-۶- آبدوستی

ترکیب مواد سازنده غشاء، بر تعامل آن با آب تأثیرگذار است. غشاهای سلولزی خاصیت آبدوستی داشتند، درحالی‌که غشاهای مصنوعی اولیه، بسیار آب‌گریز بودند. با اصلاحات و اختلاط پلیمرهای جدید، غشاهای مصنوعی با آب‌گریزی کمتری تولید شده‌اند؛ به طوری‌که اکنون امکان ترکیب انتقال جرم نفوذی و همرفتی برای حذف املاح فراهم شده است (Mollahosseini et al., 2020).

۷-۶- عملکرد سطح

ویژگی‌های سطح داخلی غشاء برای تعامل با خون مهم است. فرایندهای بیوشیمیایی و فیزیکی جدید، امکان اصلاح سطح داخلی الیاف توخالی را با چندین فن فراهم می‌کند (Ronco, 2017).

۸-۶- پتانسیل زتا

پتانسیل زتا، همان پتانسیل الکتریکی در سطح مشترک غشاء-خون است که به دلیل وجود بارهای الکترونگاتیو در لایه پوستی غشاء ایجاد می‌شود. فرایند پلیمریزاسیون، ترکیب شیمیایی غشاء و اختلاط پلیمر، می‌توانند به طور بالقوه بر مقدار پتانسیل زتای یک غشاء تأثیر بگذارند (Ronco, 2017).

۹-۶- ضخامت

ضخامت یک غشاء، تعیین‌کننده فاصله‌ای است که املاح باید بین خون و محلول دیالیز نفوذ کنند. غشاهای سلولزی ۱۵ میکرومتر ضخامت داشتند که به ۵ میکرومتر کاهش یافتند. غشاهای مصنوعی در ابتدا دارای ضخامتی بین ۷۰ تا ۱۰۰ میکرومتر بودند. با کاهش ضخامت پوسته لایه داخلی به حدود ۱ میکرومتر یا کمتر، ضخامت غشاء به ۳۰ میکرومتر یا کمتر کاهش یافت (Ronco, 2017).

۱۰-۶- کات‌آف وزن مولکولی

کات-آف وزن مولکولی (MWCO) عبارت است از کمترین جرم مولکولی که غشاء قادر به حذف بیش از ۹۰ درصد مولکول‌هایی با این جرم مولکولی است. توزیع اندازه منافذ، تأثیر چشمگیری بر مقدار کات-آف وزن مولکولی غشاء دارد و از اهمیت حیاتی برخوردار است؛ زیرا هرچه کات-آف وزن مولکولی به وزن مولکولی آلبومین نزدیک‌تر باشد، احتمال کاهش ناخواسته این پروتئین در طول درمان افزایش می‌یابد (Boschetti-de-Fierro et al., 2015).

۱۱-۶- ضریب انتقال جرم نفوذی

ضریب انتقال جرم نفوذی (K_0) یک پارامتر نظری برای توصیف عملکرد غشاء در نفوذ در شرایط ایده‌آل جریان نامحدود خون و محلول دیالیز است. مشخصات نهایی یک غشاء باید به سطح غشاء نرمال شود (K_0A). K_0 و K_0A پارامترهای مهمی برای تعریف ظرفیت انتقال نفوذی غشاء برای یک ترکیب خاص همودیالیزور-املاح هستند (Said et al., 2021).

۷- چالش‌های فنی توسعه غشاهای دیالیز

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در فناوری و فعالیت‌های تحقیق و توسعه، هنوز چالش‌های فنی زیادی در مسیر توسعه دیالیز پیشرفته وجود دارد. یکی از چالش‌های فنی این است که

چگونه می توان عملکرد غشای دیالیز را بهبود بخشید تا بتوان زمان درمان همودیالیز و دفعات درمان آن را کاهش داد. در حال حاضر، مدت زمان یک جلسه درمان معمولی همودیالیز ۳ تا ۵ ساعت است و برخی بیماران به حداقل سه جلسه درمانی در هفته نیاز دارند. کوتاه کردن زمان درمان با استفاده از همان نوع غشاء دیالیز، می تواند در درازمدت، منجر به نتایج درمانی ضعیف برای بیماران شود. از جمله: سوء تغذیه پروتئین-انرژی، آمیلوئیدوز و بیماری های قلبی عروقی. با توجه به این موضوع، یک راهبرد برای پرداختن به این موضوع، بهینه سازی کارایی دیالیز با افزایش شار آن (< 40 میلی لیتر در ساعت/ میلی مترجیوه) بدون به خطر انداختن کلیرانس اوره آن (حداقل ۶۰ درصد) است. با این حال، هیملفارب و همکاران (Himmelfarb et al., 2020) گزارش دادند که با وجود افزایش شار دیالیز به وضوح، بدلیل مشکلات قلبی-عروقی برای بیماران دیالیز، آمار مرگ و میر کاهش نمی یابد. بنابراین، به جای کاهش مدت درمان، باید بر روی ارتقاء کارایی دیالیز و بهبود نتایج بیماران متمرکز شد. هر دو ویژگی شیمیایی و فیزیکی غشاهای دیالیز، بسیار مهم هستند و باید بهینه سازی این دو ویژگی در طول فرایند اصلاح سطح، یک راهبرد برای بهبود زیست سازگاری غشاء باشد. یک غشاء زیست سازگار می تواند کمترین میزان پاسخ التهابی را در طول درمان تضمین کند (Said et al., 2021).

۸- پیشرفت ها در توسعه غشاهای دیالیز

پلی سولفون و پلی اترسولفون محبوب ترین مواد در همودیالیز هستند و مزایای آنها بیشتر بیان شده است؛ با این حال هنگام تماس با خون، پروتئین ها تمایل دارند به سرعت بر سطح غشاء جذب شوند. از این رو؛ اصلاح آنها با روش سولفوناسیون یا کربوکسیلاسیون امکان پذیر است و می تواند آبدوستی غشاء را بهبود دهد. مطالعات نشان می دهد پلی اترسولفون را می توان با استفاده از اسیدسولفوریک و اسیدکلروسولفونیک به عنوان عوامل سولفوناسیون، سولفونه کرد. نتایج حاصل از این مطالعات نشان می دهد رسوب ناشی از آلبومین به حداقل رسیده است. آزمون چسبندگی پلاکتی نشان داد که فعالیت غشای اصلاح شده، بسیار بهبود یافته است که نشان دهنده خون سازگاری بیشتر است (Mollahosseini et al., 2020; Haitao et al., 2009; Zhao et al., 2013). ترشوندگی سطح غشاهای آب گریز را می توان با مخلوط کردن آنها با مواد آبدوست، مانند

پلی وینیل پیرولیدون (Barzin et al., 2004; Zhang et al., 2011) و پلی اتیلن گلیکول (Chakrabarty et al., 2008) بهبود بخشید. برزین و همکاران (Barzin et al., 2004)، با ترکیب دو نسبت پلی اترسولفون به پلی وینیل پیرولیدون، دو نوع غشاء فبر توخالی پلی اترسولفون را برای همودیالیز آماده کردند. افزایش اندازه و تعداد حفره های انگشت مانند و افزایش آبدوستی از مزایای این غشاها است. زاوادا و همکارانش (Zawada et al., 2024)، نشان دادند اصلاح غشاهای پلی اترسولفون و پلی سولفون با پلی وینیل پیرولیدون، جذب پروتئین را کاهش می دهد و ظرفیت حذف مولکول های میانی، نفوذپذیری غشاء و عملکرد فیلتراسیون را در طول زمان تثبیت می کند. ساخت غشاهای نانوکامپوزیتی با استفاده از نانوذرات مبتنی بر کربن، اکسیدهای فلزی و ژئولیت ها در صورت توزیع مناسب در بستر پلیمری، عملکرد غشاها را افزایش داده است؛ اما هزینه بالا، مقرون به صرفه نبودن و عدم پایداری طولانی مدت باعث شده است تا از نانوذرات در ساخت غشاهای تجاری استفاده نشود (Khan et al., 2018). مودی و همکاران (Modi et al., 2018) از نانوصفحات اکسید گرافن دوبعدی در غشاهای پلی اترسولفون استفاده کردند و خواص بهتری از نظر آبدوستی، سازگاری و عملکرد جداسازی مشاهده کردند. رویکرد دیگر اصلاح سطح، استفاده از هپارین و پلیمر آبدوست Hydrolink™ NV است. هر دو ماده قادرند اثرات ضد رسوب و ضد ترومبوزیک را بهبود بخشند (Munshi & Ahmad., 2014). البته مطالعاتی بر روی توسعه غشاهای طبیعی و خواص ترمیم زخم صورت گرفته است (Nazari et al., 2024). ماده دیگری که در سرکوب پاسخ های زیستی استفاده شده است، پلی اتیلن ایمین است. پوشش هایی مانند این ماده به صورت تجاری برای خنثی کردن سطح داخلی یک غشای فبر توخالی (AN69-ST, Baxter) استفاده می شود و هدف از آن، بهبود زیست سازگاری این غشاء است (Ledeboc, 2011; Khalili et al., 2020).

۹- نتیجه گیری

پلی سولفون ها (PSF) در کاربردهای مختلف پزشکی مانند همودیالیز مورد استفاده قرار گرفته اند و در زمره نسل های نسبتاً جدید تر موادی هستند که به طور گسترده برای اکسیژناتورهای غشایی بررسی شده اند. این پلیمر دارای خواص عالی از جمله:

- polyether sulfone. *Journal of applied polymer science*, 92(6), 3804-3813. <https://doi.org/10.1002/app.20395>
- Boschetti--de-Fierro, A., Voigt, M., Storr, M., & Krause, B. (2015). MCO membranes: enhanced selectivity in high-flux class. *Scientific reports*, 5(1), 18448. <https://doi.org/10.1038/srep18448>
 - Bowry, S. K., Gatti, E., & Vienken, J. (2011). Contribution of polysulfone membranes to the success of convective dialysis therapies. *Contributions to nephrology*, 173, 110-118. <https://doi.org/10.1159/000328960>
 - Chakrabarty, B., Ghoshal, A. K., & Purkait, M. K. (2008). Effect of molecular weight of PEG on membrane morphology and transport properties. *Journal of membrane science*, 309(1-2), 209-221. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2007.10.027>
 - Chen, Y. A., Ou, S. M., & Lin, C. C. (2022). Influence of dialysis membranes on clinical outcomes: From history to innovation. *Membranes*, 12(2), 152. <https://doi.org/10.3390/membranes12020152>
 - Chenoweth, D. E., Cheung, A. K., & Henderson, L. W. (1983). Anaphylatoxin formation during hemodialysis: effects of different dialyzer membranes. *Kidney international*, 24(6), 764-769. <https://doi.org/10.1038/ki.1983.225>
 - Clark, W. R. (2001, February). Quantitative characterization of hemodialyzer solute and water transport. In *Seminars in Dialysis* (Vol. 14, No. 1, pp. 32-36). Boston, MA, USA: Blackwell Science Inc. <https://doi.org/10.1046/j.1525-139x.2001.00011.x>
 - Clark, W. R., Huang, Z., Clark, W. R., & Gao, D. (2005, January). Determinants of small solute clearance in hemodialysis. In *Seminars in Dialysis* (Vol. 18, No. 1, pp. 30-35). Oxford, UK: Blackwell Science Inc. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2005.18101.x>
 - Clark, W. R., Macias, W. L., Molitoris, B. A., & Wang, N. L. (1995). Plasma protein adsorption to highly permeable hemodialysis membranes. *Kidney international*, 48(2), 481-488. <https://doi.org/10.1038/ki.1995.317>
 - Désormeaux, A., Moreau, M. E., Lepage, Y., Chanard, J., & Adam, A. (2008). The effect of electronegativity and angiotensin-converting enzyme inhibition on the kinin-forming capacity of polyacrylonitrile dialysis membranes. *Biomaterials*, 29(9), 1139-1146. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.11.019>
 - Drukker, W. (1983). Haemodialysis: a historical review. In *Replacement of renal function by dialysis: a textbook of dialysis* (pp. 3-52). Dordrecht: Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-009-6768-7_2
 - Eknoyan, G., Beck, G. J., Cheung, A. K., Daugirdas, J. T., Greene, T., Kusek, J. W., ... & Toto, R. (2002). Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *New England Journal of Medicine*, 347(25), 2010-2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021583>
 - Gachon, A. F., Mallet, J., Tridon, A., & Deteix, P. (1991). Analysis of proteins eluted from hemodialysis membranes. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 2(4), 263-276. <https://doi.org/10.1163/156856291X00160>
 - Ghasemzadeh, K., Valibaknezhad, M., Aghaiezhad Meibodi, A. (2018). A Review of Membrane Technology Application in Novel Drug Delivery Systems. *Iranian Chemical Engineering Journal*, 17(97), 18-31. <https://doi.org/20.1001.1.17355400.1397.17.97.2.8>
 - Haas, G. (1925). Versuche der blutauswaschung am lebenden mit hilfe der dialyse. *Klinische Wochenschrift*, 4(1), 13-14. <https://doi.org/10.1007/BF01745400>
 - Haitao, W., Liu, Y., Xuehui, Z., Tian, Y. U., & Qiyun, D. U. (2009). Improvement of hydrophilicity and blood compatibility on polyethersulfone membrane by blending sulfonated polyethersulfone. *Chinese Journal of Chemical*

فرایند ساخت ساده، هزینه مناسب و پایداری شیمیایی، حرارتی و مکانیکی خوب است. نتیجه این مطالعات، نشان داده است که غشاهای پلی سولفون اصلاح شده با داشتن قابلیت تبادل گاز بالا و زیست سازگاری مطلوب، گزینه بسیار مناسبی برای کاربردهای اکسیژن رسانی محسوب می شوند؛ اما ازسوی دیگر، افزایش تعداد بیماران کلیوی، نیاز به تولید صافی های دیالیز پیشرفته و مقرون به صرفه را بیش از پیش آشکار می کند. این مقاله با رویکردی جامع، صافی های تجاری مورد استفاده در همودیالیز را از جنبه های مختلف فنی بررسی کرده است؛ از جمله: ماهیت و ساختار غشاهای دیالیز و طراحی و تولید و فرایندهای انتقال گاز و جرم. همچنین سازوکارهای متعدد تعامل میان فازهای مایع و سد غشایی در غشاهای دیالیز برای فرایند جداسازی مورد تحلیل قرار گرفته است. ترکیب عواملی مانند ماهیت فازهای سیال، ویژگی های املاح و ساختار غشاء، نقش تعیین کننده ای در فرایند نهایی عبور و جداسازی دارند. نتایج نشان می دهد غشاهای نسل جدید نه تنها کیفیت خون تصفیه شده را ارتقا داده اند؛ بلکه به بهبود کیفیت زندگی و افزایش عمر بیماران کمک کرده اند. مشاهده شد طبقه بندی یکپارچه غشاهای دیالیز بسیار پیچیده است و باید به صورت چندمؤلفه ای باشد؛ بر همین اساس، در این مقاله تلاش شد طبقه بندی چندبعدی و نوینی برای صافی های دیالیز ارائه شود. با نگاهی به آینده می توان گفت رویکردهای جدید توسعه غشاهای پلی سولفون در اکسیژن رسانی خون، نیازمند تحقیقات بیشتر بر روی آرایه بندی های جدید و آزمون های عملیاتی است تا زمینه برای کاربردهای وسیع تر فراهم شود.

تقدیر

این پژوهش با کمک مالی شماره ۰۳۴۵۶۲ سازمان پژوهش های علمی و صنعتی ایران انجام شده است. نویسندگان مراتب قدردانی صمیمانه خود را از کمک و همکاری این سازمان ابراز می دارند.

منابع

- Abel, J. J. (1914). On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 5, 611. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1571698600114476672>
- Barzin, J., Madaeni, S. S., Mirzadeh, H., & Mehrabzadeh, M. (2004). Effect of polyvinylpyrrolidone on morphology and performance of hemodialysis membranes prepared from

- 1994 (Vol. 113, pp. 1-10). Karger Medical and Scientific Publishers.
33. Modi, A., Verma, S. K., & Bellare, J. (2018). Graphene oxide-doping improves the biocompatibility and separation performance of polyethersulfone hollow fiber membranes for bioartificial kidney application. *Journal of Colloid and Interface Science*, 514, 750-759. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.12.044>
 34. Mohammadi Saadat, M., Norouzbahari, S., & Esmacili, M. (2021). An Insight into Hollow Fiber Membrane Contactor Technology and its Position in Separation of Carbon Dioxide Gas. *Iranian Chemical Engineering Journal*, 20(118), 66-77. <https://doi.org/10.22034/ijche.2021.264646.1093>
 35. Mollahosseini, A., Abdelrasoul, A., & Shoker, A. (2020). A critical review of recent advances in hemodialysis membranes hemocompatibility and guidelines for future development. *Materials Chemistry and Physics*, 248, 122911. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2020.122911>
 36. Morti, S. M., & Zydney, A. L. (1998). Protein-membrane interactions during hemodialysis effects on solute transport. *ASAIO journal*, 44(4), 319-326. https://journals.lww.com/asaiojournal/abstract/1998/07000/Effect_of_Hemodialysis_on_the_Hypersulfatemia_of.15.aspx
 37. Munshi, R., & Ahmad, S. (2014). Comparison of urea clearance in low-efficiency low-flux vs. high-efficiency high-flux dialyzer membrane with reduced blood and dialysate flow: an in vitro analysis. *Hemodialysis International*, 18(1), 172-174. <https://doi.org/10.1111/hdi.12054>
 38. Nazari, N., Imani, R., & Ebrahimi Nozari, T. (2024). An overview of the Application of Eggshell Membrane in the Production of Engineered Wound Dressing: structure, characteristics and modification. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 13(1), 12-30. <https://doi.org/10.30501/jamt.2024.376574.1264>
 39. Ohlrogge, K., & Ebert, K. (Eds.). (2012). *Membranen: Grundlagen, Verfahren und industrielle Anwendungen*. John Wiley & Sons.
 40. Poorkhalil, A., Mouzakis, F., Kashefi, A., & Mottaghy, K. (2019). The course of hematocrit value along the length of a dialyzer's fiber: Hemoconcentration modeling and validation methods. *The International Journal of Artificial Organs*, 42(9), 482-489. <https://doi.org/10.1177/0391398819847214>
 41. Röckel, A., Hertel, J., Fiegel, P., Abdelhamid, S., Panitz, N., & Walb, D. (1986). Permeability and secondary membrane formation of a high flux polysulfone hemofilter. *Kidney international*, 30(3), 429-432. <https://doi.org/10.1038/ki.1986.202>
 42. Ronco, C. (2017). The rise of expanded hemodialysis. *Blood purification*, 44(2), I-VIII. <https://doi.org/10.1159/000476012>
 43. Ronco, C., & Clark, W. R. (2018). Haemodialysis membranes. *Nature Reviews Nephrology*, 14(6), 394-410. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0002-x>
 44. Ronco, C., Brendolan, A., Lupi, A., Metry, G., & Levin, N. W. (2000). Effects of a reduced inner diameter of hollow fibers in hemodialyzers. *Kidney international*, 58(2), 809-817. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00230.x>
 45. Ronco, C., Ghezzi, P. M., Brendolan, A., Crepaldi, C., & La Greca, G. (1998). The haemodialysis system: basic mechanisms of water and solute transport in extracorporeal renal replacement therapies. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*, 13(suppl_6), 3-9.
 46. Said, N., Lau, W. J., Ho, Y. C., Lim, S. K., Zainol Abidin, M. N., & Ismail, A. F. (2021). A review of commercial developments and recent laboratory research of dialyzers and *Engineering*, 17(2), 324-329. [https://doi.org/10.1016/S1004-9541\(08\)60211-6](https://doi.org/10.1016/S1004-9541(08)60211-6)
 18. Hestekin, C. N., Pakkaner, E., Hestekin, J. A., De Souza, L. S., Chowdhury, P. P., Marçal, J. L., ... & Kurtz, I. (2023). High flux novel polymeric membrane for renal applications. *Scientific Reports*, 13(1), 11703. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37765-y>
 19. Himmelfarb, J., Vanholder, R., Mehrotra, R., & Tonelli, M. (2020). The current and future landscape of dialysis. *Nature Reviews Nephrology*, 16(10), 573-585. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0315-4>
 20. Huang, Z., Gao, D., Letteri, J. J., & Clark, W. R. (2009, November). Innovation in the treatment of uremia: proceedings from the cleveland clinic workshop: blood-membrane interactions during dialysis. In *Seminars in dialysis* (Vol. 22, No. 6, pp. 623-628). Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2009.00658.x>
 21. Islam, M. S., Hassan, Z. A., Chalmin, F., Vido, S., Berrada, M., Verhelst, D., ... & Esnault, V. L. (2016). Vitamin E-Coated and Heparin-Coated Dialyzer Membranes for Heparin-Free Hemodialysis: A Multicenter, Randomized, Crossover Trial. *American Journal of Kidney Diseases*, 68(5), 752-762. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.013>
 22. Jabbari, A., & Khajehhaghverdi, A. (2023). Additive Manufactured Parts Specifications and Applications in Catalytic Substrates and Fuel Cells. *Hydrogen, Fuel Cell & Energy Storage*, 10(2), 173-181. <https://doi.org/10.22104/hfe.2023.6051.1257>
 23. Ji, H., Li, Y., Su, B., Zhao, W., Kizhakkedathu, J. N., & Zhao, C. (2023). Advances in enhancing hemocompatibility of hemodialysis hollow-fiber membranes. *Advanced fiber materials*, 5(4), 1198-1240. <https://doi.org/10.1007/s42765-023-00277-5>
 24. JK, L. (1997). Hemodialyzer mass transfer-area coefficients for urea increase at high dialysate flow rates. *Kidney Int*, 51, 2013-2017.
 25. Khalili, A., Naeimi, F., & Fakhrizadeh, A. A. (2020). Electrodeposited hydroxyapatite/graphene oxide/zirconia oxide composite coatings: Characterization and antibacterial activity. *Advanced Ceramics Progress*, 6(4), 8-14. <https://doi.org/10.30501/acp.2020.233349.1037>
 26. Khan, H. A., Sakharkar, M. K., Nayak, A., Kishore, U., & Khan, A. (2018). Nanoparticles for biomedical applications: An overview. *Nanobiomaterials*, 357-384. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100716-7.00014-3>
 27. Kill, F. (1960). Development of a parallel flow artificial kidney in plastics. *Acta Chir Scand*, 253, 124. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1570009749428579840>
 28. Kolff, W. J., & Berk, H. T. J. (1944). The artificial kidneys: a dialyser with a great area. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19482201922>
 29. Langsdorf, L. J., & Zydney, A. L. (1994). Effect of blood contact on the transport properties of hemodialysis membranes: a two-layer membrane model. *Blood purification*, 12(6), 292-307. <https://doi.org/10.1159/000170178>
 30. Ledeboc, M. T. K. M. I. (2011). AN69: Evolution of the world's first high permeability membrane. *High-performance membrane dialyzers*, 173, 119-129.
 31. Locatelli, F., Manzoni, C., & Di Filippo, S. (2002). The importance of convective transport. *Kidney International*, 61, S115-S120. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.61.s80.21.x>
 32. Lysaght, M. J. (1994, December). Evolution of hemodialysis membranes. In *Dialysis Membranes: Structure and Predictions: International Workshop, Marseille, June*

- membranes for hemodialysis application. *Membranes*, 11(10), 767. <https://doi.org/10.3390/membranes11100767>
47. Saito, A. (2011). Definition of High-Performance Membranes-From the Clinical. *High-Performance Membrane Dialyzers*, 173, 1-10.
 48. Sargent, J. A. (2007). Dialysis in the 1960s and the first hollow fiber dialyzer. *The International Journal of Artificial Organs*, 30(11), 953-963. <https://doi.org/10.1177/039139880703001103>
 49. Tang, Y. S., Tsai, Y. C., Chen, T. W., & Li, S. Y. (2022). Artificial kidney engineering: the development of dialysis membranes for blood purification. *Membranes*, 12(2), 177. <https://doi.org/10.3390/membranes12020177>
 50. US Food and Drug Administration. Guidance for the content of premarket notifications for conventional and high permeability hemodialyzers. (1998) FDA. <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm080166.pdf>.
 51. Villarroel, F., Klein, E., & Holland, F. (1977). Solute flux in hemodialysis and hemofiltration membranes. *ASAIO Journal*, 23(1), 225-232. https://journals.lww.com/asaiojournal/citation/1977/00230/solute_flux_in_hemodialysis_and_hemofiltration.61.aspx
 52. Zahedi, M., Jamshidian, M., Sohrabi, A., Ghasemi, E., (2019). Adsorption of lead(2+) ion from aqueous sample by polyethersulfone nanocomposite/aminated carbon nanotubes, Iranian Chemical Engineering Journal, 18(103), 53-65, In Persian. https://www.ijche.ir/article_106525.html?lang=en
 53. Zawada, A. M., Emal, K., Förster, E., Saremi, S., Delinski, D., Theis, L., ... & Kennedy, J. P. (2024). Hydrophilic modification of Dialysis membranes sustains middle molecule removal and filtration characteristics. *Membranes*, 14(4), 83. <https://doi.org/10.3390/membranes14040083>
 54. Zhang, P., Wang, Y., Xu, Z., & Yang, H. (2011). Preparation of poly (vinyl butyral) hollow fiber ultrafiltration membrane via wet-spinning method using PVP as additive. *Desalination*, 278(1-3), 186-193. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2011.05.026>
 55. Zhao, W., Mou, Q., Zhang, X., Shi, J., Sun, S., & Zhao, C. (2013). Preparation and characterization of sulfonated polyethersulfone membranes by a facile approach. *European Polymer Journal*, 49(3), 738-751. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2012.11.018>
 56. Zweigart, C., Boschetti-de-Fierro, A., Hulko, M., Nilsson, L. G., Beck, W., Storr, M., & Krause, B. (2017). Medium cut-off membranes-closer to the natural kidney removal function. *The International journal of artificial organs*, 40(7), 328-334. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000603>
 57. Zweigart, C., Neubauer, M., Storr, M., Böhrer, T., & Krause, B. (2010). Progress in the development of membranes for kidney-replacement therapy.
 58. Zydney, A. L. (1993). Bulk mass transport limitations during high-flux hemodialysis. *Artificial organs*, 17(11), 919-924. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.1993.tb00403.x>