

Н.А. Базаев, Б.М. Путря, Е.В. Стрельцов

## Носимая аппаратура для искусственного очищения крови

### Аннотация

За последние несколько лет было предпринято несколько попыток миниатюризации аппаратуры искусственного очищения крови – создания носимого аппарата «искусственная почка». Техническая реализация носимой аппаратуры «искусственная почка» возможна на базе гемодиализа и перитонеального диализа. В статье описаны существующие на сегодняшний день зарубежные прототипы носимых аппаратов искусственного очищения крови, а также их основные преимущества и недостатки.

Повышение технологичности медицины является одним из главных трендов развития здравоохранения и повышения уровня жизни пациентов. В условиях быстрого развития медицинской техники повышаются требования к качеству медицинских процедур и эффективности их воздействия на организм пациента. В последние несколько лет в области аппаратуры искусственного очищения крови было предпринято несколько попыток ее миниатюризации – создания носимого аппарата «искусственная почка». Подобное изменение аппаратуры обусловлено несколькими факторами: 1) повышением физиологичности процедуры; 2) уменьшением стоимости аппарата и процедуры диализа; 3) повышением комфортности и адекватности диализа. В данной статье представлен обзор прототипов носимой аппаратуры «искусственная почка», существующих в мире в настоящее время.

Техническая реализация носимой аппаратуры «искусственная почка» возможна на базе гемодиализа (рис. 1а) и перитонеального диализа (рис. 1б, в). В первом случае (аппараты WAK, WAKD, iRAD) очищение крови пациента осуществляется в экстракорпоральном контуре. Кровь пациента транспортируется через диализатор, где происходит массоперенос метаболитов из крови в диализирующий раствор, и возвращается в организм пациента. После выхода из массообменного устройства диализат поступает в блок регенерации диализата (БРД), где диализирующий раствор регенерирует до исходного химического состава.

В случае перитонеального диализа (AWAK, «Ренарт-01-Н») метаболиты из крови переходят в перитонеальный раствор через перитонеальную мембрану пациента, таким образом, нет необходимости в заборе и возврате крови пациента из орга-

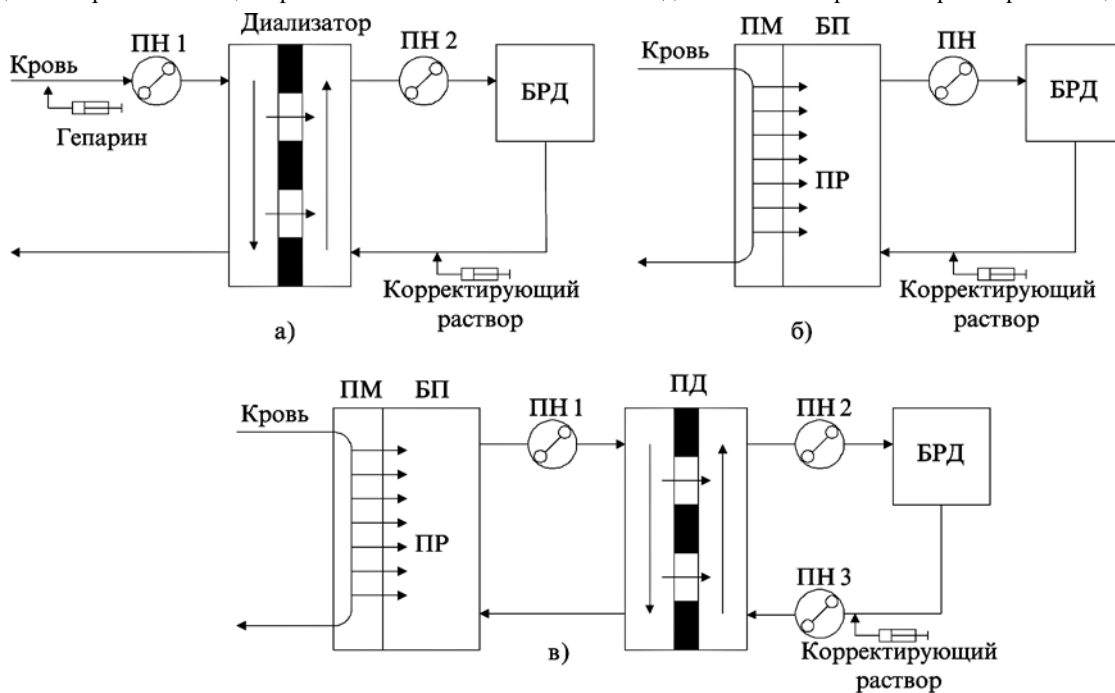


Рис. 1. Схемы носимой аппаратуры внепочечного очищения крови на основе гемодиализа (а) и перитонеального диализа (б, в): БРД – блок регенерации диализата; ПН – перистальтический насос; ПМ – перитонеальная мембрана; ПР – перитонеальный раствор; БП – брюшная полость

низма. При этом в брюшную полость пациента через специально установленный катетер заливают стерильный раствор для перитонеального диализа (далее – РПД) объемом от 2 до 2,5 л. В носимой аппаратуре «искусственная почка» осуществляется рециркуляция перитонеального раствора с его регенерацией. Это позволяет поддерживать максимальный массообмен между тканями и кровью пациента и перитонеальным раствором. Контур регенерации перитонеального раствора при этом может быть выполнен как с использованием диализатора (МИЭТ, «Ренарт-Р-01» – рис. 1а), так и без него (АВАК – рис. 1б).

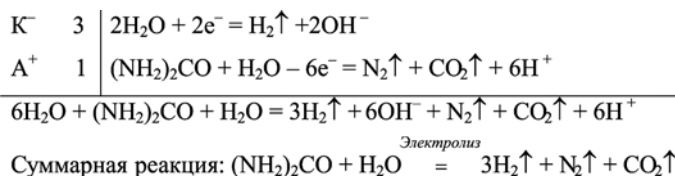
Данная статья представляет собой обзор основных элементов носимой аппаратуры для искусственного очищения крови, прототипов такой аппаратуры и их сравнительный анализ.

При технической реализации гемодиализа в носимом аппарате «искусственная почка» возможны следующие варианты сосудистого доступа: подключичный (в аппаратах WAK и «iNephron») и бедренный (iRAD).

Для транспортирования крови пациента и перитонеального (диализирующего) раствора могут использоваться перистальтические насосы («Ренарт-Н-01»), центробежные насосы (например, WAK [1]), возможно также использование мембранных и осевых насосов [2]. При этом основными требованиями к ним являются: поддержание расхода биологических жидкостей до 100 мл/мин, достаточно низкие массогабаритные характеристики (масса – не более 250 г, габаритные размеры – не более 10 × 6 × 6 см), возможность длительной постоянной работы (24 ч и более), возможность стерилизации насосного сегмента или мембраны. В различных технических решениях используются от одного до трех насосов в аппарате. В простейшем аппарате, реализующем перитонеальный диализ с рециркуляцией и регенерацией перитонеального раствора, достаточно использовать один насос. При технической реализации гемодиализа в носимом аппарате «искусственная почка» требуется минимум два, а лучше три насоса (один для транспортирования крови и два в контуре диализата для его транспортирования и управления скоростью ультрафильтрации). В конструкции носимого аппарата «искусственная почка» также необходимо предусмотреть инфузионный шприцевой насос для введения корректирующего раствора и инфузионный насос для добавления гепарина в кровь (в случае использования метода гемодиализа).

Блок регенерации диализата подобных аппаратов, как правило, состоит из сорбционной колонки, основным элементом которой активированный уголь, позволяющий эффективно удалять такие метаболиты, как мочевая кислота, креатинин и пр. [3], [4]. Однако он не связывает мочевины – основной маркер эффективности процедуры искусственного очищения крови. В связи с этим могут применяться различные подходы: повышение сорбционной емкости материала по мочеvine (охлаждение диализирующего раствора [5], [6], обработка угля кокосовой скорлупы микроволновым излучением [7]), а также иммобилизация уреазы на активированном угле [8].

Помимо использования уреазы, элиминация мочевины возможна за счет использования метода электролиза диализата [9]. При этом в блок регенерации диализирующего раствора добавляется ячейка электролизера, включающая в себя несколько пар электродов, изготовленных из таких материалов, как платина, рутений, а также возможно использование углеродсодержащих материалов [10]. На электродах проходит ряд химических реакций, в том числе и процесс разложения мочевины:



Метод электрохимического разложения метаболитов применяется в аппаратах «iNephron» [11] и «Ренарт-Н-01» [12].

В носимых системах искусственного очищения крови необходимы также датчики проводимости, pH и аммиака.

В одном из подходов предлагается, помимо искусственного очищения, поддерживать нормальную физиологическую концентрацию ферментов и гормонов, вырабатываемых здоровыми почками [13]-[16]. Такие устройства называют биоискусственными почками, они выполняют функции диализного аппарата и биореактора одновременно [17]. В данном устройстве создается искусственная среда для роста культуры почечных клеток, которая поддерживается на протяжении всего времени их роста. Выращенные клетки обеспечивают синтез различных белков и ферментов.

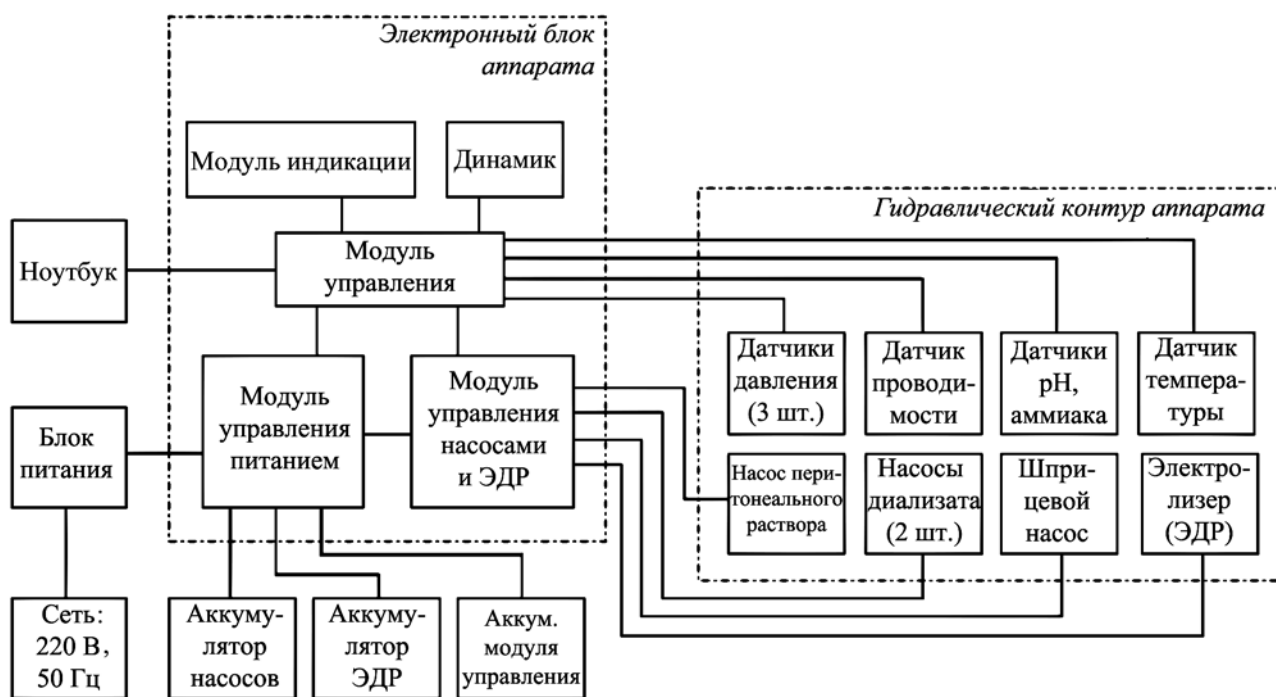


Рис. 2. Структурно-логическая схема носимого аппарата для внепочечного очищения крови

Для электролизера со скоростью удаления мочевины 1 г/ч потребляемая мощность составляет порядка 1,5 Вт [18], а мощность насоса с расходом до 100 мл/мин – порядка 5 Вт. Таким образом, для аппарата, в состав которого входят три насоса (рис. 1б) и электролизер, расчетная мощность источника питания составляет 16,5 Вт. При допущении, что подобный аппарат должен поддерживать автономное функционирование в течение не менее 6 ч, энергия аккумулятора должна составлять не менее 100 Вт·ч.

В прототипах аппаратов искусственного очищения крови используются перезаряжаемые литиевые батареи [19]. Их главными преимуществами являются высокая плотность энергии, надежность, герметичность. Однако низкая энергетическая емкость является существенным недостатком данных батарей, поскольку возникает необходимость их частой замены или зарядки [20].

В носимых аппаратах для искусственного очищения крови могут использоваться диализаторы с эффективной поверхностью не более 1 м<sup>2</sup>.

Для проведения процедуры перитонеального диализа с рециркуляцией перитонеального раствора используются катетеры с манжетками. Манжетки применяют для фиксации катетера с целью исключить его подвижность во время процедуры [21]. Катетеры имеют многочисленные боковые отверстия в дистальной части. При этом существует несколько видов катетеров: прямые катетеры Тенкхоффа, спиральные катетеры, катетеры с S-образным коленом, двухпросветные катетеры. Катетеры изготавливаются из силикона или силиката [21], а манжетки – из полиэстера.

Структурно-логическая схема экспериментального образца разрабатываемого носимого аппарата «искусственная почка», реализующая метод перитонеального диализа с рецирку-

Таблица 1

Сравнение прототипов носимых аппаратов искусственного очищения крови

Название	ЗПП	Особенности	МРД	Преимущества	Недостатки	Текущее состояние разработки	Ссылка
ViWAK	ПД	Дистанционное управление, двухпросветный катетер	С	Небольшой объем используемого диализата	Изменение состава и pH-уровня диализата в ходе заместительной почечной терапии, неэффективная элиминация низкомолекулярных соединений	Прототип	[25]
AWAK	ПД	Колонка REDY, регенерация белков	С	Небольшой объем используемого диализата	Изменение состава и pH-уровня диализата в ходе заместительной почечной терапии	Проходит доклинические испытания	[24]
WAKMAN	ГФ	Дистанционное управление, блок насос-гемофильтр	С	Легкий и удобный в ношении	Неэффективное удаление низкомолекулярных соединений	Прототип	[22]
The WAK	ГД	Пульсирующий насос, колонка REDY	С	Низкое потребление энергии, малый вес, небольшой объем используемого диализата	Изменение состава и pH-уровня диализата в ходе заместительной почечной терапии	Проходит клинические испытания	[1]
iNephron	ГД	Электрохимический метод разложения метаболитов	ЭО	Малый вес системы	–	Проходит доклинические испытания	[11]
iRAD	ГФ, БФ	Биоискусственная почка, информационно-коммуникационная система	С	Высокая скорость ультрафильтрации	Низкая удельная поверхность	Прототип	[14]

Примечание: ЗПП – метод заместительной почечной терапии; ПД – перитонеальный диализ; ГФ – гемофильтрация; МРД – метод регенерации диализата; С – сорбционный метод регенерации; ЭО – метод электрохимического окисления метаболитов; БФ – биофильтрация

Таблица 2

Технические характеристики аппаратов искусственного очищения крови

Гемодиализ								
Наименование аппарата	Масса, кг	Габариты, см x см x см	Клиренс по мочеине, мл/мин	Клиренс по креатинину, мл/мин	Клиренс по калию, мл/мин	Клиренс по фосфату, мл/мин	Расход насоса (диализат), мл/мин	Расход насоса (кровь), мл/мин
WAK	5,0	–	22,7	20,7	–	21,7	47,1	58,6
iNephron	3,2	10 x 6 x 4	10...15 г/ч	0,6 г/ч	2 г/ч	0,75 г/ч	50	110 [11]
IRAD	–	–	Осуществляет гемо- и биофильтрацию				600	–
WAKMAN	–	–	Осуществляет гемофильтрацию				–	50...80
Перитонеальный диализ								
Наименование аппарата	Масса, кг	Габариты, см x см x см	Скорость удаления мочевины, г/ч	Скорость удаления креатинина, г/ч	Скорость удаления калия, г/ч	Скорость удаления фосфата, г/ч	Расход насоса (перитонеальный раствор), мл/мин	–
ViWAK	1,1	17 x 8 x 3	2 [26]	10 мл/мин	–	–	20	–
AWAK	3,0	10 x 5 x 7	1	–	–	–	До 80	–

ляцией и регенерацией диализирующего раствора, представлена на рис. 2.

В табл. 1 приведена некоторая информация о разрабатываемых носимых устройствах для искусственного очищения крови.

В табл. 2 приведены технические характеристики аппаратов «искусственная почка».

Таким образом, в перспективе 5-7 лет можно прогнозировать внедрение в медицинскую практику носимых аппаратов «искусственная почка». Носимая аппаратура искусственного очищения крови позволит облегчить процедуру очищения крови, проводить ее непрерывно и значительно повысить качество жизни пациентов с острой почечной недостаточностью.

**Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы»). Соглашение № 14.578.21.0011 от 5 июня 2014 г.**

#### Список литературы:

1. Davenport A., Gura V., Ronco C., Beizai M., Ezon C., Rambod E. A wearable haemodialysis device for patients with end-stage renal failure: A pilot study // *Lancet*. 2007. Vol. 370. PP. 2005-2010
2. Markovic M., Rapin M., Corveon M., Perriard Y. Design and Optimization of a Blood Pump for a Wearable Artificial Kidney Device // *IEEE Transactions on Industry Applications*. 2013. Vol. 49. PP. 2053-2059.
3. Agar J. Review: Understanding sorbent dialysis systems // *Nephrology*. 2010. Vol. 15. PP. 406-411.
4. Gura V., Macy A., Beizai M., Ezon C., Golper T. Technical Breakthroughs in the Wearable Artificial Kidney (WAK) // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009. Vol. 4. PP. 1441-1448.
5. Kim J.H., Kim J.C., Moon J.H., Park J.Y., Lee K.K., Kang E., Kim H.C., Min B.G., Ronco C. Development of a Cold Dialysate Regeneration System for Home Hemodialysis // *Blood Purification*. 2009. Vol. 28. PP. 84-92.
6. Lim K.M., Kim J.H., Shim E.B. Mathematical Analysis of the Long-Term Efficacy of Daily Home Hemodialysis Therapy with a Cold Dialysate Regeneration System // *Blood Purification*. 2009. Vol. 29. PP. 27-34.
7. Pillai M., Simha P., Gugalia A. Recovering urea from human urine by bio-sorption onto microwave activated carbonized coconut shells: Equilibrium, kinetics, optimization and field studies // *J. of Environmental Chemical Engineering*. 2013. Vol. 221. PP. 1-10.
8. Tsukamoto. Dialysate Regeneration System for Portable Dialysis / US Patent № 60/532, 769, 2003.
9. Simka W., Piotrowski J., Nawrat G. Influence of anode material on electrochemical decomposition of urea // *Electrochimica Acta*. 2006. Vol 52. PP. 5696-5703.
10. Wester M., Simonis F., Lachakar N., Wodzig W., Meuwissen F., Kootan J., Boer W., Joles J., Gerristen K. Removal of urea in wearable dialysis device: A reappraisal of electro-oxidation // *Artificial Organs*. 2014.
11. <http://www.nanodialysis.nl/sorbents/>.
12. Базаев Н.А., Гринвальд В.М., Путря Б.М., Селищев С.В. Современные методы и средства регенерации диализирующего раствора // *Биотехносфера*. 2013. № 3. С. 2-6.
13. Tasnim et al. Achievements and challenges in bioartificial kidney development // *Fibrogenesis & Tissue Repair*. 2010. Vol. 10. PP. 3-14.
14. Buffington D., Westover A., Johnston K., Humes H. The bioartificial kidney // *Translational Research*. 2014. Vol. 163. PP. 342-351.
15. Morrissey J., Hruska K., Guo G., Wang S., Chen Q., Klarh S. Bone Morphogenetic Protein-7 Improves Renal Fibrosis and Accelerates the Return of Renal Function // *J. Am. Soc. Nephrol*. 2002. Vol. 13. PP. 14-21.
16. Dacy P., Karsenty G. The family of bone morphogenetic proteins // *Kidney International*. 2000. Vol. 57. PP. 2207-2214.
17. *Tissue Engineering* / Edited by Daniel Eberli // *InTech*. 2010. PP. 323-336.
18. Гринвальд В.М., Яковлева А.А., Лецинский Г.М. Исследование принципов построения электрохимического регенератора диализирующего раствора для аппарата «Искусственная почка» // *Медицинская техника*. 2002. № 4. С. 14-20.
19. Kim J., Garzotto F., Nalesso F., Cruz D., Kim J.H., Kang E., Kim H. C., Ronco C. A wearable artificial kidney: Technical requirements & potential solutions // *Expert Rev. Med. Devices*. 2011. Vol. 8. PP. 567-579.
20. Rasouli M., Phee L.S.J. Energy sources and their development for application in medical devices // *Expert Rev. Med. Devices*. 2010. Vol. 7. PP. 693-709.
21. <http://www.hd13.ru/library/821/>.
22. Ronco C., Davenport A., Gura V. The future of the artificial kidney: Moving towards wearable and miniaturized devices // *Nefrologia*. 2011. Vol. 31. PP. 9-16.
23. Ofsthun N.J., Stennett A.K. An Integrated Membrane/Sorbent PD Approach to a Wearable Artificial Kidney // *IFMBE Proceedings*. 2009. Vol. 25. PP. 729-732.
24. Lee D.B.N., Roberts M. A peritoneal-based automated wearable artificial kidney // *Clin. Exp. Nephrol*. 2008. Vol. 12. PP. 171-180.
25. Ronco C., Fecondini L. The vicenza wearable artificial kidney for peritoneal dialysis (ViWAK PD) // *Blood Purif*. 2007. Vol. 25. PP. 383-388.
26. Davenport A. Portable or Wearable Peritoneal Devices – The Next Step Forward for Peritoneal Dialysis? // *Advances in Peritoneal Dialysis*. 2012. Vol. 28. PP. 97-101.

Николай Александрович Базаев,  
канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,  
Борис Михайлович Путря,  
магистр, инженер,  
кафедра биомедицинских систем,  
Евгений Вадимович Стрельцов,  
канд. техн. наук, доцент,  
кафедра вычислительной техники,  
Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,  
г. Москва, г. Зеленоград,  
e-mail: bazaev-na@yandex.ru

\* \* \* \* \*