

### ТЕОРИЯ И КОНСТРУИРОВАНИЕ

*В.М. Гринвальд*

#### **Биотехническая система автоматизированного перитонеального диализа с регенерацией**

##### **Аннотация**

Предложена модель биотехнической системы низкопоточной интракорпоральной детоксикации организма с экстракорпоральной перманентной регенерацией раствора для перитонеального диализа.

Создание современной инженерно-физиологической биотехнической системы (далее – БТС) [1] для длительной детоксикации организма основано на методах эфферентной терапии и направлено на поддержание постоянства целого ряда показателей внутренней среды посредством организации необходимых вещественных, энергетических и информационных связей как внутри организма, так и с внешней средой, опираясь на результаты:

- а) теоретических и практических исследований в области разработки и клинического применения современных методик искусственного очищения биологических жидкостей организма;
  - б) исследований принципов построения:
    - БТС искусственного очищения с использованием интра- и экстракорпоральных искусственных органов;
    - систем регенерации физиологических жидкостей;
  - в) теоретических работ в области создания технических средств для жизнеобеспечения больных с хронической и острой почечной и полиорганной недостаточностями.
- Одними из основных функциональных характеристик биотехнической системы очищения организма являются [2]:
- 1) стабилизация ионного состава внутренней среды организма на физиологически нормально допустимом уровне;
  - 2) очищение организма от низко- и среднемолекулярных продуктов жизнедеятельности;
  - 3) удаление из организма избытка жидкости.

При нарушении экскреторной функции почек наступает почечная недостаточность [3], характеризующаяся гиперконцентрациями в крови низко- и среднемолекулярных соединений, а также гипергидратацией организма. Развитие почечной недостаточности может завершиться летальным исходом, если не оказать на организм нормализующего воздействия, например посредством технических средств, обеспечивающих очищение организма от уремических метаболитов.

Искусственное очищение неразрывно связано с использованием искусственных органов, которыми принято называть «технические устройства, предназначенные для временной или постоянной активной замены функций какого-либо внутреннего органа человека» [4].

Проведенный ранее [5]-[7] анализ методов применения искусственных органов позволил установить, что искусственное очищение организма достигается в биотехнической системе (БТС) искусственного очищения посредством управляющих воздействий специально приготовленных управляющих сред на принадлежащие организму управляемые среды, при этом управляющие воздействия могут быть экстра- или интракорпоральными, непосредственными или через естественные (биологические) или искусственные мембраны.

В практической медицине искусственного очищения наиболее широкое клиническое признание получили гемодиализ и его разновидности как одни из самых универсальных и эффективных методов искусственного очищения организма, а также перитонеальный (интракорпоральный) диализ [3], [8]-[10].

Перитонеальный диализ (ПД), как и гемодиализ (ГД), является сегодня признанным методом адекватного замещения функции почек, получающим все большее распространение в клинической практике эфферентной терапии. К концу 2013 года в мире около 272 000 больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) обеспечивались лечением ПД, что составило почти 11 % всех больных в мире, находящихся на диализной терапии [11].

Абсолютным показанием для проведения перитонеального диализа служит отсутствие возможности формирования безопасного сосудистого доступа у больных с ХПН. ПД используется в качестве первого метода диализной терапии в лечении терминальной ХПН ввиду более длительного сохранения остаточной функции почек по сравнению с ГД, также

ПД является хорошим выбором для кандидатов на трансплантацию почки и для больных, живущих вдали от диализного центра [11]-[13].

Предпочтительным ПД является также для детей первых лет жизни (0...5 лет) и для детей школьного возраста (6...16 лет), поскольку «легче», чем гемодиализ, переносится большинством пациентов (особенно детьми с синдромом «боязни иглы»), позволяет им несколько расширить диету и обеспечить ребенка диализной терапией, пока он не подрастет достаточно для трансплантации почки [11]-[13].

Активный образ жизни пациента также является одним из оснований для использования ПД, поскольку проведение гемодиализа в стационаре (три раза в неделю по 4...6 ч) часто не оставляет больному свободы передвижения на продолжительное время. Для работающих пациентов особенно выгодным может оказаться автоматизированный ПД, который проводится преимущественно в ночное время, когда больной спит. При этом для проведения ПД используется специализированный аппарат – циклер, функционирующий в автоматическом режиме [14].

Таким образом, ПД по сравнению с ГД обеспечивает больным с ХПН более высокое качество жизни [11]-[13], а для некоторых больных, в силу ряда причин, ПД является единственным возможным методом жизнеобеспечения [15].

При перитонеальном диализе в качестве управляющей среды применяется раствор для перитонеального диализа (РПД), а управляемыми средами являются кровь и лимфа; при этом управляющее воздействие осуществляется через биологическую (перитонеальную) мембрану в брюшной полости пациента [9], [10].

Исходя из общих закономерностей управления и диагностики в БТС искусственного очищения, представим процесс искусственного очищения методом перитонеального диализа как множество взаимосвязанных процессов управления и диагностики, происходящих в управляющем  $F_{cj}$  и в исполнительном  $F_{ej}$  процессорах искусственного органа  $F_j = \{F_{cj}, F_{ej}\}$  (рис. 1) [6].

В управляющем процессоре  $F_{cj}$  в результате обработки поступающей информации  $I_{pj}$  с использованием технических средств генерируется управляющая среда  $\Phi_{cj}$  – раствор для перитонеального диализа. В исполнительном процессоре-эффекторе  $F_{ej}$  [16] через биологическую (перитонеальную) мембрану, принадлежащую организму  $M_b$ , управляющая среда  $\Phi_{cj}$  воздействует на управляемую (биологическую) среду  $\Phi_{oj}$  (кровь), также принадлежащую организму  $M_b$ . В результате вещественного управляющего воздействия управляемая биологическая среда  $\Phi_{oj}$  преобразуется в среду  $\Phi_{jo}$ , а продукты взаимодействия сред  $\Phi_{cj}$  и  $\Phi_{oj}$  образуют дренируемую среду  $\Phi_{ej}$  – вещественную, которая в дальнейшем может использоваться в управляющем процессоре  $F_{cj}$  для получения диагностической информации  $I_{cj}$  о состоянии организма  $M_b$  и о режиме искусственного очищения. В БТС искусственного очищения методом ПД исполнительным процессором  $F_{ej}$  (эффектором) является брюшная полость пациента.

Эффективность управляющих воздействий в общем случае зависит от параметров сред  $\Phi_{oj}$  и  $\Phi_{cj}$ : в частности от состава, температуры, давления, объемной скорости через исполнитель-

ный процессор  $F_{ej}$ , а также от характеристик (свойств) перитонеальной мембраны.

Перитонеальная мембрана представляет собой гетерогенную структуру тканевых барьеров между кровью и РПД. Элиминируемые при ПД вещества перемещаются (рис. 2) через эндотелий капилляров, базальную мембрану капилляров, перитонеальный интерстиций, перитонеальный мезотелий, через перитониты, окружающие кровеносные капилляры и входящие в состав их стенки, а также через субмезотелиальную базальную мембрану [10].

Для оценки характеристик перитонеальной мембраны конкретного больного, получающего лечение методом ПД, проводится тест перитонеального равновесия (Peritoneal Equilibration Test, PET-тест). PET-тест – мониторинг свойств брюшины: определение соотношения концентраций любого из удаляемых веществ (креатинина, мочевины, электролитов, фосфатов и др.) в диализате и крови к стандартному времени (4 ч) экспозиции РПД в брюшной полости, оценка снижения концентрации глюкозы в РПД, а также анализ параметров ультрафильтрации (net ultrafiltration) [3], [10].

Глюкоза используется в составе РПД в качестве осмотически активного компонента, который применяется для удаления из организма избытка жидкости (ультрафильтрата) при ПД. Вместо глюкозы в состав РПД могут входить такие вещества, как декстроза, экстрали и др. По концентрационному градиенту осмотического компонента РПД жидкость из крови больного перемещается в брюшную полость [3], [10], [15].

При искусственном очищении методом ПД жизнеобеспечиваемый организм  $M_b$  (рис. 3), информационно ( $I_{ob}, I_{bo}$ ) взаимосвязанный с оператором  $M_o$ , вместе с аппаратурой  $F_{pno}$ , обеспечивающей транспортирование свежего или регенерацию отработанного РПД и его перемещение, а также с техническими средствами управления и диагностики составляют биотехническую систему искусственного очищения методом ПД [6], [7].

Для достижения клинической результативности (обеспечения функциональных характеристик) биотехнической системы искусственного очищения организма методом ПД больному при ручном методе ПД (наиболее распространенном в клинической практике и носящем наименование Постоянный Амбулаторный Перитонеальный Диализ – ПАПД) приходится регулярно (несколько раз в сутки) осуществлять субституцию в брюшной полости отработанного РПД на стерильный свежий раствор. Инфузия свежего и эксфузия отработанного РПД проводятся вручную под действием силы гравитации. Для инфузии применяют готовый стерильный РПД, расфасованный в одноразовые пластиковые контейнеры вместимостью от 1,5 до 3 л. При этом общий объем стерильного РПД, используемого за сутки, может составлять до 10...12 л. Экспозиция в течение 3...5 ч инфузирования в брюшную полость РПД может сопровождаться появлением у больного ощущений дискомфорта, увеличения массы тела, а также нередко затрудненным дыханием [21].

Одним из наиболее опасных осложнений ПД является перитонит – воспаление брюшины вследствие попадания в брюшную полость инфекции. Инфицирование брюшной полости происходит различными путями, но чаще при заполнении или сливе РПД из-за несоблюдения правил асептики. Вероятность

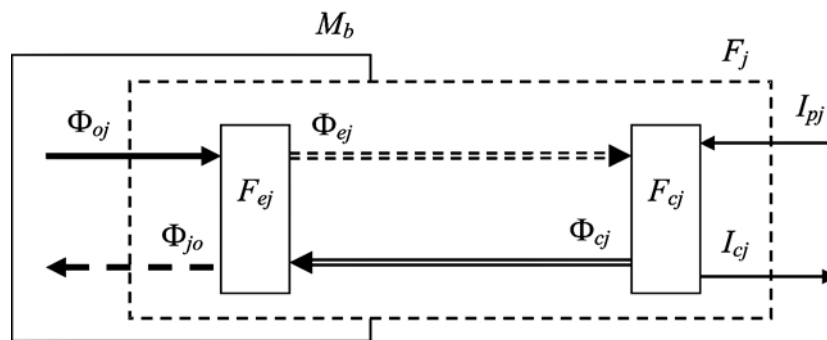


Рис. 1. Интракорпоральный искусственный орган

заболевания перитонитом пропорциональна частоте замены РПД в брюшной полости.

Одним из методов, обеспечивающих минимизацию негативных воздействий субституции РПД в брюшной полости при сохранении клинической эффективности процесса интракорпорального диализа, может являться метод ПД с экстракорпоральной перманентной регенерацией отработанного РПД (рис. 4).

Отработанный РПД транспортируется из брюшной полости больного насосом РПД через полость по крови мембранного массообменного устройства (ММУ), в котором осуществляется диффузионно-конвективный перенос низко- и среднемолекулярных уремических метаболитов в диализирующий раствор, перемещаемый через полость по диализату ММУ насосами системы регенерации РПД. Для элиминации из отработанного диализата уремических метаболитов, помимо применяемого в настоящее время в системе регенерации диализата (СРД) метода электрохимического окисления азотосодер-

жащих продуктов диализа с последующей сорбционной доочисткой электрохимически обработанного диализата, в СРД могут быть использованы сорбционный метод на основе композиции сорбционных материалов, а также мембранная технология очистки физиологических сред с применением селективных мембран.

Кроме того, интракорпоральное искусственное очищение методом ПД в непрерывном низкопоточном режиме с экстракорпоральной регенерацией РПД позволяет осуществлять элиминацию метаболитов из крови больного перманентно, что сопоставимо с экскреторной функцией почек здорового человека.

В настоящее время в АО «Зеленоградский инновационно-технологический центр» в тесном сотрудничестве с Национальным исследовательским университетом «Московский институт электронной техники» проводится работа по исследованию принципов проектирования носимой аппаратуры для низкопоточной экстракорпоральной детоксикации организма и изготовлению опытных образцов носимого аппарата для

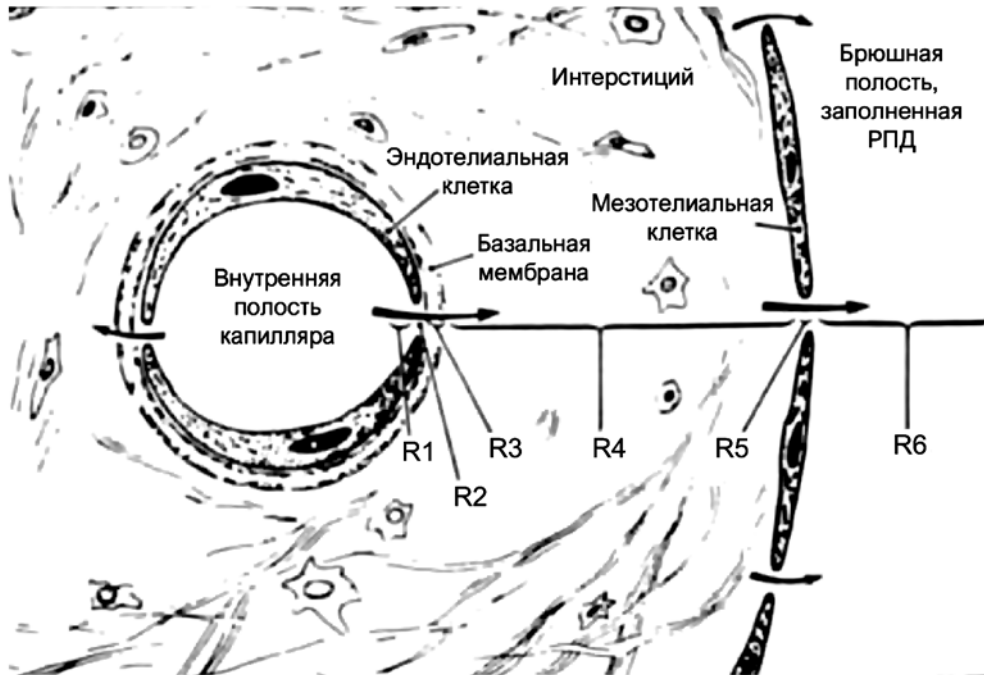


Рис. 2. Структура перитонеальной мембраны [17]-[20]: R1 – малоподвижный слой крови в капилляре; R2 – эндотелий капилляра; R3 – базальная мембрана; R4 – интерстиций; R5 – мезотелий; R6 – малоподвижный слой диализирующего раствора в полости

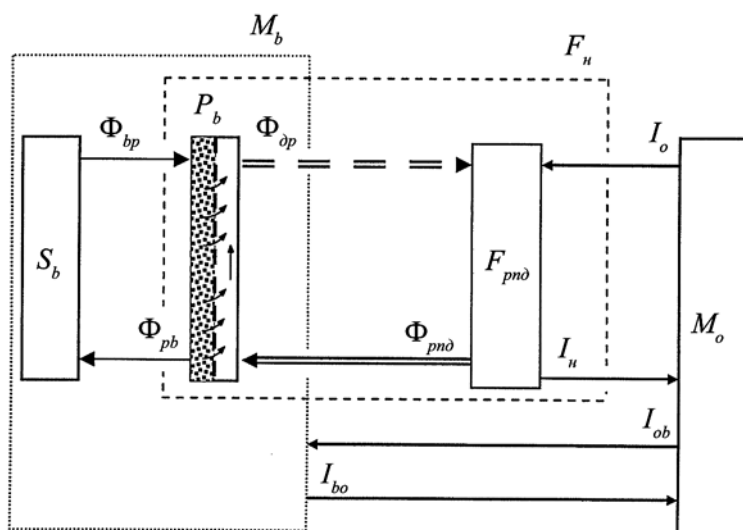


Рис. 3. Биотехническая система искусственного очищения методом ПД:  $F_n$  – искусственный орган нормализующего воздействия;  $S_b$  – сердечно-сосудистая система больного;  $\Phi_{bp}$  – кровь (управляемая среда);  $\Phi_{pb}$  – очищенная управляемая среда;  $P_b$  – брюшная полость больного;  $\Phi_{rnd}$  – раствор для ПД (управляющая среда);  $\Phi_{dp}$  – отработанный раствор для ПД (дренируемая среда);  $I_o, I_n$  – информационное взаимодействие между оператором и управляющим процессором искусственного органа нормализующего воздействия (при ПД, как правило, оператором является сам больной)

автоматизированного перитонеального диализа с регенерацией. Данная работа, включающая в себя прикладные научные исследования и экспериментальные разработки, проводится при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 14.579.21.0152, уникальный идентификатор работ RFMEFI57917X0152).

### Заключение

Разработана модель биотехнической системы низкотоочной интракорпоральной детоксикации организма с экстракорпоральной перманентной диализно-электрохимической с сорбционной доочисткой регенерацией раствора для перитонеального диализа.

Принципиальной новизной предложенной модели является возможность использования в экстракорпоральном контуре нестерильной управляющей среды (диализирующего раствора) и вариантность состава системы регенерации диализата.

#### Список литературы:

1. Биотехнические системы / Медицинская энциклопедия / [https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc\\_medicine/4678/Биотехнические](https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/4678/Биотехнические).
2. Гринвальд В.М. Функциональная роль аппаратуры для гемодиализа в биотехнической системе искусственного очищения // Медицинская техника. 1999. № 2. С. 9-14.
3. Стецюк Е.А. Основы гемодиализа / Под ред. проф. Е.Б. Мазо. – М.: Гэотар-мед, 2001. 320 с.
4. Большая медицинская энциклопедия (БМЭ) / Под редакцией Б.В. Петровского, 3-е изд. Т. 9.
5. Нефедов В.П., Хайтлин А.И. Гомеостаз и биоартоника. – Красноярск: Институт биофизики Сиб. отд. АН СССР, 1990. С. 55.
6. Викторов В.А., Гринвальд В.М., Хайтлин А.И. Закономерности управления и диагностики в биотехнических системах искусственного очищения // Медицинская техника. 1994. № 6. С. 3-7.
7. Гринвальд В.М. Исследование принципов построения биотехнической системы и разработка аппаратуры экстракорпорального искусственного очищения крови / Дис. ... д-ра техн. наук. – М., 2012. 387 с.
8. Базаев Н.А., Гринвальд В.М., Селищев С.В., Строков А.Г. Носимый аппарат для низкотоочной детоксикации организма методом перитонеального диализа // Медицинская техника. 2018. № 3. С. 1-4.
9. Перитонеальный диализ / Под ред. Р.К. Аткинса, Н.М. Томсона, П.К. Фаррелла. – М.: Медицина, 1984.

10. Томилина Н.А., Андрусев А.М. Нефрология. Т. 2. Перитонеальный диализ / Под ред. С.И. Рябова. – СПб.: СпецЛит, 2013. 256 с.
11. Шутов Е.В., Горелова Е.А., Чернышева Н.Н. Клинические рекомендации «Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) перитонеальным диализом» / Научное общество нефрологов России, Ассоциация нефрологов России. – М., 2014.
12. Скорая медицинская помощь. Перитонеальный диализ и гемодиализ у пациентов с терминальной стадией ХПН – выбор метода / <http://www.ambu03.ru/peritonealnyj-dializ-i-gemodializ-u-pacientov-s-terminalnoj-stadij-xpn-vybor-metoda/>.
13. Андрусев А.М. Перитонеальный диализ и гемодиализ у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Сравнительный анализ эффективности и выбор метода (лекция) // Альманах клинической медицины. 2009. № 20. С. 36-45.
14. Гуревич К.Я., Константинов Ю.В., Шумилкин В.Р., Беляков Н.А., Гуревич А.К. Перитонеальный диализ / Методические рекомендации для врачей. – СПб., 1999.
15. Сироткина Е.В. Перитонеальный диализ // Medical Journal.ru / <http://www.medicalj.ru/maneuver/manipulation/943-peritonealny-dializ>.
16. Большая психологическая энциклопедия / <https://psychology.academic.ru/3009>.
17. Nolph K.D., Miller F., Rubin J., Popovich R. New directions in peritoneal dialysis concepts and applications // Kidney Int. Suppl. 1980. Vol. 10. PP. S111-6.
18. Земченков А.Ю. Динамика состояния перитонеальной мембраны и ее влияние на исходы лечения / <https://docplayer.ru/68018381-Dinamika-sostoyaniya-peritonealnoy-membrany-ii-ee-vliyanie-na-ishody-lecheniya.html>.
19. Румянцев А.Ш., Салихова К.А., Герасимчук Р.П. Судьба перитонеальной мембраны / [www.nephro.ru/index.php?r=conferences/downloadPdfFile&presentationId=304](http://www.nephro.ru/index.php?r=conferences/downloadPdfFile&presentationId=304).
20. Сулей А. Клинический диализ. Руководство / Пер. с англ. – М.: Логосфера, 2011.
21. Медицинская энциклопедия. Перитонеальный диализ / [https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc\\_medicine/23097/](https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/23097/).

Виктор Матвеевич Гринвальд,  
д-р техн. наук, гл. научный сотрудник,  
Институт биомедицинских систем, НИУ МИЭТ,  
г. Зеленоград, г. Москва,  
e-mail: vicgrin@gmail.com

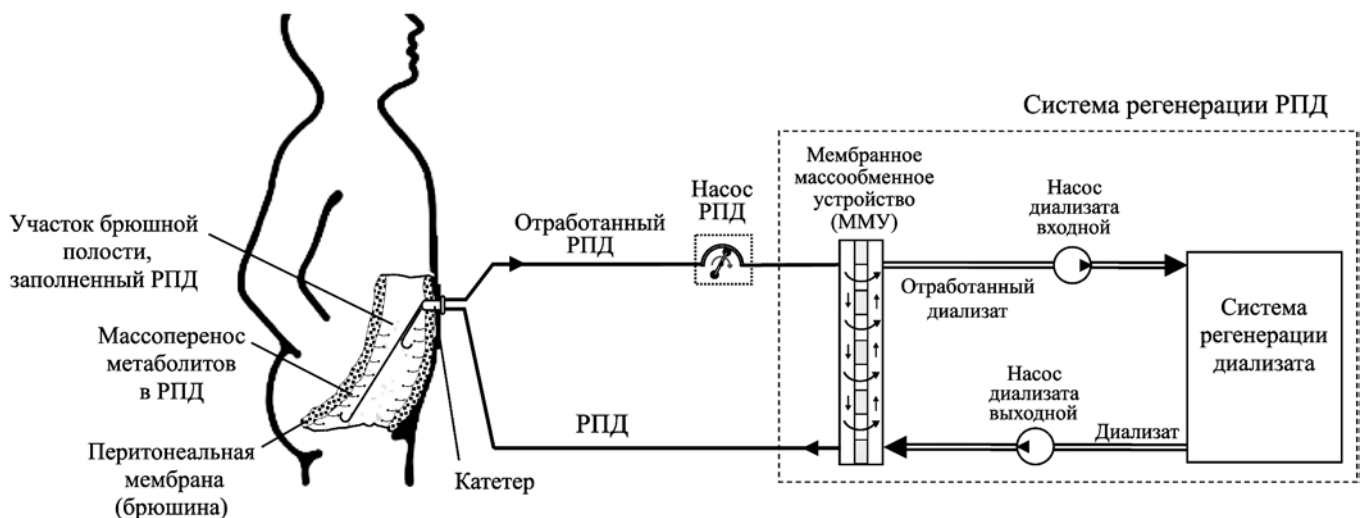


Рис. 4. Биотехническая система интракорпорального искусственного очищения методом перитонеального диализа с экстракорпоральной перманентной регенерацией РПД