

## Автономный носимый аппарат для перитонеального диализа

### Аннотация

Представлены принципы построения и результаты испытаний первого отечественного опытного образца автономного носимого аппарата искусственного очищения крови «Renart-PD». Опыты по регенерации диализата с помощью аппарата «Renart-PD» проведены как на модельных растворах, так и на биологических жидкостях (отработанном растворе для перитонеального диализа). В результате показано, что процедура регенерации может длиться до 24 ч со средними массовыми скоростями удаления метаболитов, сравнимыми с аналогичными показателями для природных почек.

### Введение

Разработка автономной носимой аппаратуры искусственного очищения крови является одной из наиболее важных направлений в области биомедицинской инженерии искусственных органов. В начале 2019 года Агентство FDA Министерства здравоохранения США утвердило программу прорывных медицинских устройств, в которой технологии, позволяющие осуществлять мобильный диализ, являются приоритетными направлениями развития медицинского приборостроения [1]. В настоящее время существует три иностранных прототипа автономного носимого аппарата искусственного очищения крови: «AWAK» [2] (США, Сингапур), «WAK» (США) и «WEAKID» [3] (Нидерланды). Первые два находятся на стадии клинических испытаний, третий – прошел этап доклинических исследований.

Данная статья посвящена результатам апробации отечественного прототипа автономного носимого аппарата искусственного очищения крови «Renart-PD».

### Автономный носимый аппарат искусственного очищения крови «Renart-PD»

Принцип работы аппарата «Renart-PD» представлен на рис. 1. Аппарат осуществляет непрерывный перитонеальный диализ с рециркуляцией диализирующего раствора в экстракорпоральном контуре, в котором осуществляется регенерация диализата (восстановление исходного химического состава раствора). Регенерация диализата осуществляется сорбционно-электрохимическим методом [4], [5]. В качестве сорбента используется промышленно выпускаемый активированный уголь Каусорб-212, который позволяет удалять ряд низкомолекулярных соединений, таких как крезолы, креатинин, моче-

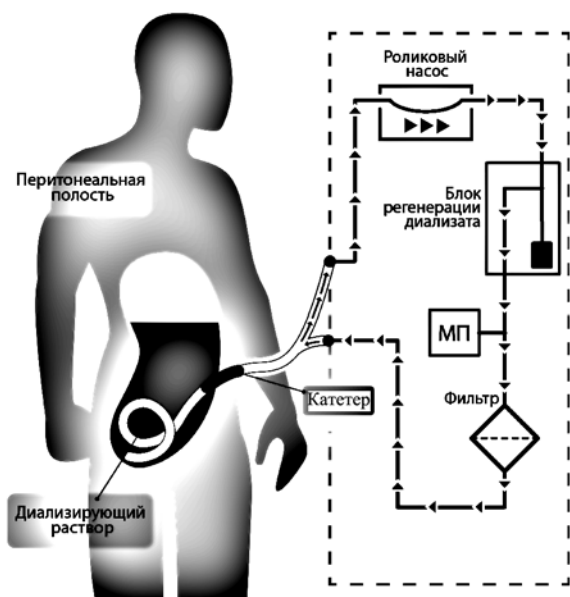


Рис. 1. Функциональная схема искусственного очищения крови при помощи автономного носимого аппарата «Renart-PD»

вая кислота и др. [6], [7]. Для удаления мочевины применяется электролиз [4], [8]. При этом для повышения эффективности электролиза необходимо в проточную электролитическую ячейку подавать не отработанный диализат, а его низкомолекулярные фракции, которые отделяются в экстракорпоральном контуре диализатором (рис. 2).

Экстракорпоральный контур разделяется диализатором на контур рециркуляции (контур 1) и контур регенерации (контур 2). Роликовые насосы Н1 и Н2 осуществляют забор, возврат и перемещение диализата по ним. Для отделения в контур регенерации только низкомолекулярных соединений используется система контроля нулевого трансмембранного давления в диализаторе [9], которая включает в себя датчики давления (ДД1 и ДД2), систему электродов в дегазаторе ( $L = 1...5$ ) и управляемый клапан, осуществляющий контролируемое пережатие магистрали с целью создания необходимого давления на выходе диализатора. Насос введения корректирующего раствора и глюкозы выполнен в виде линейного толкателя, который смещает шток шприца. Забор излишков жидкости осуществляется при помощи двухходового клапана. Модуль управления контролирует и регламентирует работу исполнительных элементов. Для работы врача и сервисного инженера с аппаратом предусмотрена система интерфейсов (рис. 3).

Управление аппаратом «Renart-PD» возможно при помощи элементов управления на аппарате, через мобильное приложение на смартфоне и через программу для ПК (программа контроля качества функционирования узлов аппарата «Renart-service»). В первом и втором случаях алгоритм реализует возможность переключения между режимами работы аппарата, изменение параметров процедуры и информационную поддержку. Программа для ПК «Renart-service» позволяет запускать процедуру диализа в ручном режиме и проверять работоспособность каждого элемента аппарата в отдельности [10].

### Испытания аппарата «Renart-PD»

Для испытаний аппарата был разработан и изготовлен стенд, функциональная схема которого показана на рис. 4.

Стенд представляет собой имитатор пациента с набором измерительного и вспомогательного оборудования. Под имитатором пациента понимается колба с модельным раствором, температура которого поддерживается постоянной с помощью термостатического бака. Колба имеет три горлышка: для забора и возврата диализата, для датчика температуры и для добавления концентрата метаболитов (имитация генерации организмом пациента продуктов метаболизма). Измерительное оборудование: биохимический анализатор, анализатор электролитов. Вспомогательное оборудование: магистраль с разъемами для забора проб, насос дозатор (регулирует скорость подачи метаболитов в емкость), секундомер, аналитические весы, набор мерных цилиндров и колб, персональный компьютер, источник питания, набор штативов и шприцов.

Для имитации выработки метаболитов использовался насос-дозатор, в течение каждого часа добавлявший 2 мл раствора, содержащего 0,8 г мочевины; 0,1 г креатинина и 0,05 г мочевой кислоты.

Результаты регенерации модельного раствора на первом этапе эксперимента

Время, ч	Мочевина, ммоль/л	Мочевая кислота, мкмоль/л	Креатинин, мкмоль/л	K <sup>+</sup> , ммоль/л	Na <sup>+</sup> , ммоль/л	Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	pH
0	26,0 ± 1,0	211,0 ± 23,0	1140,0 ± 60,0	0,12 ± 0,01	127,0 ± 1,0	99,8 ± 0,4	1,19 ± 0,01	6,0 ± 0,1
1	14,5 ± 0,6	47,0 ± 4,0	400,0 ± 40,0	0,13 ± 0,01	126,0 ± 1,0	100,1 ± 0,9	1,08 ± 0,01	7,0 ± 0,1
2	12,5 ± 0,6	21,0 ± 7,0	170,0 ± 10,0	0,12 ± 0,01	125,1 ± 0,6	99,9 ± 0,3	1,05 ± 0,01	7,2 ± 0,1
3	12,1 ± 0,5	7,0 ± 2,0	114,0 ± 3,0	0,12 ± 0,01	125,5 ± 0,6	99,9 ± 0,6	1,03 ± 0,01	7,3 ± 0,1
4	11,5 ± 0,6	2,0 ± 1,0	86,0 ± 5,0	0,12 ± 0,01	125,9 ± 0,8	100,4 ± 0,9	1,03 ± 0,01	7,3 ± 0,2
5	10,7 ± 0,6	3,0 ± 2,0	69,0 ± 7,0	0,12 ± 0,01	125,2 ± 0,4	99,8 ± 0,5	1,02 ± 0,01	7,4 ± 0,1
6	10,1 ± 0,4	3,0 ± 1,0	58,0 ± 9,0	0,13 ± 0,01	125,3 ± 0,4	100,0 ± 0,4	1,02 ± 0,01	7,2 ± 0,1

Таблица 2

Результаты регенерации отработанного диализата при помощи аппарата «Renart-PD»

Время, ч	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевая кислота, мкмоль/л	Альбумин, г/л	Фосфор, мг/дл	pH
0	13,9 ± 0,3	616,1 ± 70,0	290,7 ± 20,0	0,70 ± 0,04	320,0 ± 10,0	8,7 ± 0,1
1	8,5 ± 0,2	346,1 ± 20,0	178,3 ± 5,0	0,70 ± 0,04	270,0 ± 20,0	8,3 ± 0,1
2	6,2 ± 0,3	137,8 ± 10,0	100,4 ± 2,0	0,64 ± 0,06	240,0 ± 20,0	7,9 ± 0,1
3	4,7 ± 0,2	54,6 ± 8,0	57,4 ± 10,0	0,62 ± 0,07	220,0 ± 20,0	7,5 ± 0,1
4	3,0 ± 0,3	26,5 ± 8,0	32,9 ± 7,0	0,60 ± 0,07	200,0 ± 20,0	7,5 ± 0,1
5	1,5 ± 0,2	22,5 ± 7,0	18,0 ± 3,0	0,59 ± 0,08	190,0 ± 20,0	7,4 ± 0,1
6	0,7 ± 0,2	19,6 ± 8,0	10,7 ± 0,9	0,59 ± 0,08	180,0 ± 20,0	7,4 ± 0,1

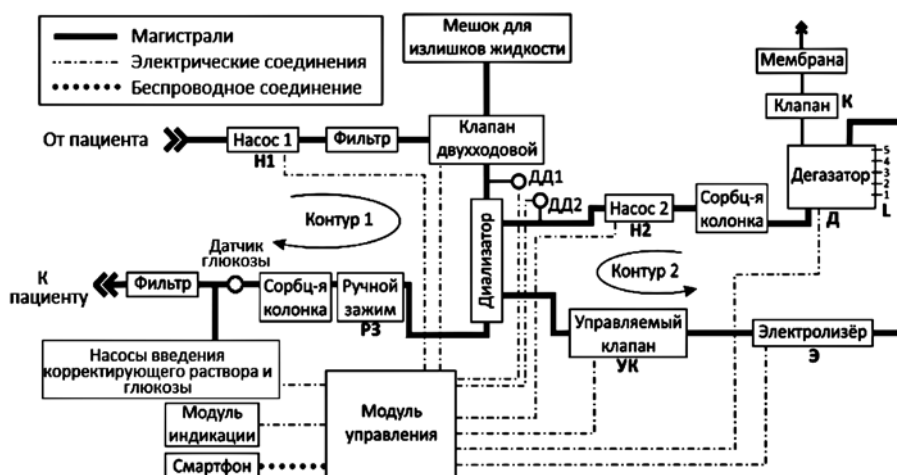


Рис. 2. Функциональная схема автономного носимого аппарата искусственного очищения крови

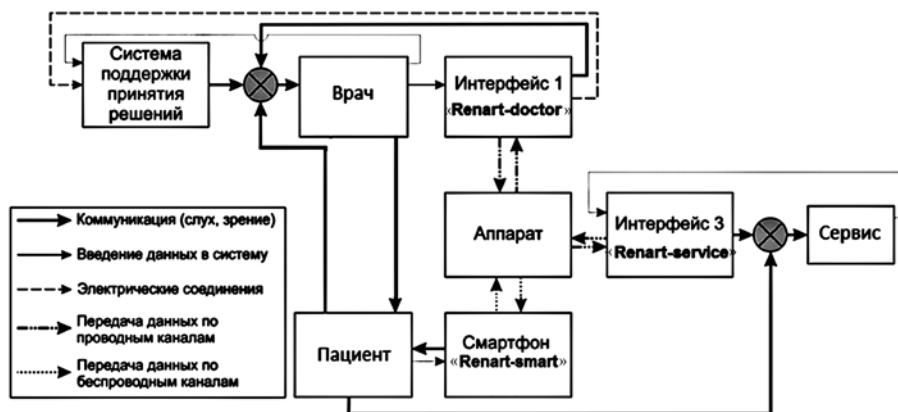


Рис. 3. Система управления автономным носимым аппаратом искусственного очищения крови «Renart-PD»

Результаты эксперимента по регенерации диализата без добавления концентрата метаболитов приведены в *табл. 1*.

При регенерации диализата с добавлением концентрата метаболитов в течение 24 ч средние скорости удаления метаболитов составили: мочевина – 0,8 г/ч; креатинин – 0,3 г/ч; мочевая кислота – 0,3 г/ч; фосфаты – 62,5 мг/ч; белок – 0,01 г/ч.

Также были проведены испытания на отработанных растворах для перитонеального диализа (биологических материалах). Иллюстрация эксперимента представлена на *рис. 5*.

В ходе эксперимента снижались концентрации мочевой кислоты и креатинина. Их значения снизились с 290,7 до 10,7 мкмоль/л и с 616,1 до 19,6 мкмоль/л соответственно. Концентрация мочевины снизилась с 13,9 до 0,7 ммоль/л. Концентрация общего фосфора убывала с 320,0 до 180,0 мг/дл, что доказывает эффективность сорбента по данному маркеру.



Рис. 4. Функциональная схема стенда проверки характеристик аппарата

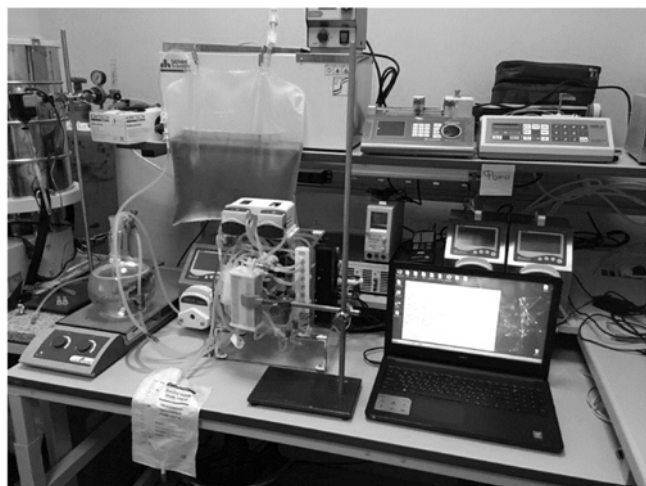


Рис. 5. Испытания аппарата на биологических материалах (отработанном диализате)

Также в ходе эксперимента происходило снижение pH-раствора с 8,7 до 7,4, т. е. нормализация водородного показателя диализирующего раствора.

Аппарат элиминировал из раствора 0,11 г альбумина, снизив тем самым его концентрацию с 0,7 до 0,6 г/л.

## Заключение

Разработан автономный носимый аппарат искусственного очищения крови «Renart-PD». Аппарат проводит процедуру перитонеального диализа с постоянной рециркуляцией и регенерацией отработанного диализирующего раствора. Все это позволяет использовать один и тот же объем диализирующего раствора (2...3 л) на протяжении 24 ч. Результаты испытаний аппарата «Renart-PD» показали, что массовые скорости удаления им метаболитов сравнимы с экскреторной функцией почек. Таким образом, перспективы развития автономной носимой аппаратуры искусственного очищения крови в качестве альтернативы применяемой в настоящее время в клинической практике гемодиализной аппаратуре достаточно высоки.

*Разработка аппарата «Renart-PD» проводилась в рамках соглашения с Минобрнауки РФ (соглашение № 14.579.21.0152 от 26.09.2017 г.).*

### Список литературы:

1. Breakthrough Devices Program / US Food & Drug Administration. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/breakthrough-devices-program> (дата обращения: 23.01.2020).
2. Htay H., Gow S., Jayaballa M., Oei E., Jamaluddin S.N.H., Lim J., Foo M. Evaluation of safety of automated wearable artificial kidney (AWAK) device in peritoneal dialysis patients // *Kidney International Reports*. 2019. Vol. 4. № 7. P. S183.
3. Gerritsen K. WEAKID-Clinical validation of miniature wearable dialysis machine-H2020 // *Impact*. 2018. Vol. 2018. № 3. PP. 55-57.
4. Putrya B.M., Bazaev N.A., Zhilo N.M. Electrochemical Method of Dialysate Regeneration / *Proceedings – 2019 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology, USBEREIT 2019*. 2019. PP. 70-73.
5. Wester M., Simonis F., Lachkar N., Wodzig W.K., Meuwissen F.J., Kooman J.P., Boer W.H., Joles J.A., Gerritsen K.G. Removal of urea in a wearable dialysis device: A reappraisal of electro-oxidation // *Artificial Organs*. 2014. Vol. 38. № 12. PP. 998-1006.
6. Bazaev N., Zhilo N., Selishchev S. The analysis of the dialysate composition after fermentation and electrochemically mediated sorbent regeneration // *International Journal of Artificial Organs*. 2018. Vol. 41. № 9. PP. 529-530.
7. Cheah W.-K., Ishikawa K., Othman R., Yeoh, F.-Y. Nanoporous biomaterials for uremic toxin adsorption in artificial kidney systems: A review // *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2017. Vol. 105. № 5. PP. 1232-1240.
8. Urbanczyk E., Sowa M., Simka W. Urea removal from aqueous solutions – A review // *Journal of Applied Electrochemistry*. 2016. Vol. 46. № 10. PP. 1011-1029.
9. Kolesnik A.A., Bazaev N.A., Streltsov E.V. Development and evaluation of the efficiency of an adaptive system for control transmembrane pressure wearable artificial kidney // *International Journal of Artificial Organs*. 2019. Vol. 42. № 8. P. 427.
10. Стрельцов Е.В., Базеев Н.А. Программа управления экспериментальным образцом носимого аппарата «Искусственная почка» с компьютера в сервисном режиме / *Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016619871*, 20 сентября 2016 г.

*Николай Александрович Базеев,  
канд. техн. наук, доцент,*

*Институт биомедицинских систем,  
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники»,  
начальник сектора,  
АО «Зеленоградский инновационно-технологический центр»,  
ст. научный сотрудник,  
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский университет),  
г. Москва, г. Зеленоград, e-mail: bazaev-na@ya.ru*