

Рис. 3. Зависимость границы, определяющей вероятность попадания выборочного коэффициента корреляции в заданный диапазон значений, от отношения шум/сигнал. Результаты моделирования отображены тонкой линией, теоретический расчет на основании выражения (5) и табл. 3 – штриховой жирной линией

6. Красичков А.С., Григорьев Е.Б., Нифонтов Е.М. Влияние миографической помехи и дрейфа изоэлектрической линии на коэффициент корреляции при классификации кардиокомплексов // Медицинская техника. 2015. № 4 (292). С. 23-27.

Александр Сергеевич Красичков,  
д-р техн. наук, доцент,  
Евгений Борисович Григорьев,  
аспирант,  
кафедра радиотехнических систем,  
ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный электротехнический  
университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)»,

Евгений Михайлович Нифонтов,  
д-р мед. наук, профессор,  
кафедра факультетской терапии,  
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
Валентин Викторович Шаповалов,  
д-р техн. наук, профессор,  
кафедра биотехнических систем,  
ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный электротехнический  
университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)»,  
директор, НИКТИ «БТС»,  
г. С.-Петербург,  
e-mail: krass33@mail.ru

Н.А. Базаев, В.М. Гринвальд, Н.М. Жило, Б.М. Путря

## Принципы построения носимой аппаратуры искусственного очищения крови

### Аннотация

В данной статье приводится сравнительный анализ подходов к построению носимой аппаратуры для искусственного очищения крови, а также описание существующих прототипов носимых аппаратов «искусственная почка».

Почечная недостаточность (ПН) – синдром нарушения функций почек, приводящий к расстройству водного, электролитного, азотистого и других видов обмена [1]. На рис. 1 представлена статистика заболеваемости (число заболевающих в год) и распространенности (общее число больных) терминальной стадии ХПН в разных странах мира.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) заключается в замещении экскреторной (выделительной) функции почек различными методами искусственного очищения, среди которых наибольшее распространение получили гемодиализ и перитонеальный диализ.

Гемодиализ (ГД) и перитонеальный диализ (ПД) – методы ЗПТ, при которых происходят удаление из организма токсических продуктов обмена веществ, нормализация нарушений водного и электролитного балансов. При этом при ГД элиминация метаболитов из крови пациента в диализат осуществ-

ляется в массообменном устройстве (диализаторе), расположенном вне организма пациента [3], а при ПД роль массообменного устройства выполняет брюшина пациента.

При перитонеальном диализе (ПД) в брюшную полость пациента через специально установленный катетер заливают стерильный раствор для перитонеального диализа (РПД) объемом 2...2,5 л на время 3...8 ч. За это время происходит его насыщение метаболитами за счет процессов диффузии и осмоса. После этого производится замена отработанного РПД на новый. Данную процедуру повторяют от 4 до 6 раз в сутки.

В последние несколько десятилетий активно ведутся работы по созданию носимого аппарата «искусственная почка», который позволит преодолеть недостатки существующих методов ЗПТ: массогабаритные характеристики аппаратуры для ГД, значительную стоимость процедуры гемодиализа, необходимость постоянного посещения диализных центров для ГД,

низкую эффективность и высокие риски развития перитонита при ПД. Типовые подходы к проектированию носимых аппаратов для искусственного очищения крови представлены в виде блок-схем на *рис. 2*.

В последние годы в Европе отмечается тенденция к использованию метода ПД в качестве основного метода искусственного очищения для создания носимого аппарата «искусственная почка». Причины этого – ряд преимуществ ПД перед ГД (*табл. 1*).

К носимому аппарату «искусственная почка» предъявляется ряд требований, соответствие которым позволит говорить о появлении аппаратуры нового поколения для проведения ЗПТ, в том числе:

- безопасность и биосовместимость (аппарат должен быть оснащен датчиками температуры, объема, pH, ионного состава раствора, а также должен обладать системой предупреждения бактериального заражения);
- простота использования (аппарат должен быть легким и эргономичным);
- надежность (аппарат должен функционировать в течение длительного срока);
- доступность (использование аппарата должно быть дешевле традиционных методов ЗПТ);
- продолжительное энергообеспечение (аппарат должен обеспечивать непрерывную работу от аккумуляторной батареи в течение не менее чем 8 ч);

- портативность или имплантируемость (аппарат не должен значительно снижать мобильность пациента);
- элиминация веществ, в норме удаляемых почками (аппарат должен обеспечивать адекватный уровень и скорость удаления уремических токсинов).

В настоящей статье представлен обзор прототипов носимого аппарата «искусственная почка», разработанных в мире на данный момент.

#### «ViWAK» (Университет Виченцы, Италия)

Аппарат реализован по схеме *рис. 2a*, общий вид представлен на *рис. 3*. Аппарат размещается в жилете и управляется по беспроводному каналу мобильным устройством.

В аппарате реализована система регенерации отработанного диализирующего раствора на основе фермента уреазы [5]. Блок регенерации REDY (англ. REcirculating DialYsis [6]) включает в себя уреазу, фосфат циркония, оксид циркония и активированный уголь для удаления мочевины, тяжелых металлов, креатинина, мочевой кислоты и побочных продуктов химических реакций. Блок регенерации рассчитан на очищение 12 л отработанного диализата (около суток непрерывной работы).

В «ViWAK PD» используется двойной полый катетер для внутрибрюшинной инфузии диализата, который потом очищается в экстракорпоральном контуре. Аппарат функционирует от внешней аккумуляторной батареи в течение 10 ч, при

Таблица 1

Сравнительная характеристика носимой аппаратуры на основе ГД и ПД

Тип диализа / характеристика	Носимый аппарат «искусственная почка» на основе метода ПД	Носимый аппарат «искусственная почка» на основе метода ГД
Массогабаритные характеристики	2,5...5 кг, сумка с поясным ремнем,	наплечная сумка, заплечный рюкзак
Применение	Диализ дома и на работе, ночной диализ, диализ 24/7	Короткий дневной и ночной домашний диализ
Подготовительные операции	Имплантация перитонеального катетера	Создание артериовенозной фистулы
Удаляемые вещества	Удаление низко-, средне- и высокомолекулярных соединений	Удаление низко- и среднемолекулярных соединений
Риск инфекций	Вероятность перитонита (при частой смене раствора)	Вероятность заражения крови
Необходимость введения других веществ	Осмотический агент (глюкоза/декстроза/икодекстрин)	Антикоагулянт (гепарин)
Ежегодная стоимость	~ 45 000 евро [4]	
Качество жизни пациента	< 1 года	43,5 из 100
	1...5 лет	47,5 из 100
	5...10 лет	41,4 из 100

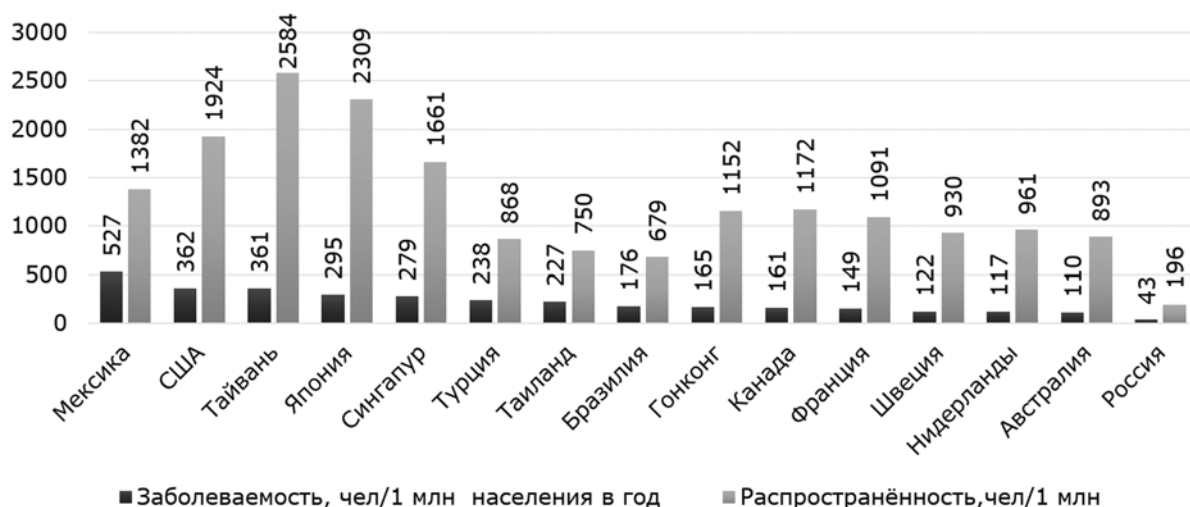


Рис. 1. Заболеваемость и распространенность терминальной стадии ХПН в мире по данным Атласа 2013 года базы данных США по заболеваниям почек (USRDS) [2]

этом масса аппарата составляет порядка 200 г. Аппарат также оснащен стерилизующим фильтром, дегазатором, датчиком давления и роторным насосом.

Удаление мочевины происходит в присутствии фермента уреазы, который катализирует реакцию гидролиза мочевины. При этом образуются вещества, которые необходимо дополнительно удалить из раствора: аммиак, ионы водородистого натрия, ацетат-ионы. В аппарате не производится ультрафильтрация (удаление лишней жидкости из организма), что снижает применимость аппарата у пациентов с нулевой остаточной функцией почек.

Система регенерации диализата REDY также применяется в аппаратах «The WAK» [7] и «AWAK» [8]. Принцип действия аппарата «AWAK» идентичен рассмотренной системе искусственного очищения крови «ViWAK PD».

**«The WAK» (Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе, США)**

Портативный аппарат гемодиализа реализует ГД согласно схеме рис. 2б. Аппарат состоит из двух секций [7]:

- 1) секция транспортирования крови, в которой по артериальной магистрали кровь пациента перемещается в диализатор, а затем возвращается в сердечно-сосудистую систему пациента;

- 2) секция транспортирования диализата, где диализирующий раствор поступает в массообменное устройство, а затем перемещается через систему регенерации, при этом очищается от накопленных токсинов и насыщается бикарбонатом натрия. В аппарате также имеются насосы для регулирования подачи антикоагулянта и осуществления ультрафильтрации.

Устройство выполнено в виде пояса (рис. 4) и весит 5 кг. В состав аппарата входят четыре насоса, работающие от внешних аккумуляторов (обеспечивают непрерывную работу на протяжении 8 ч) и регулирующие удаление и добавление жидкостей в контуры по крови и диализирующего раствора. Диализат непрерывно регенерируется посредством пропускания через три емкости с сорбентами, содержащие уреазу, активированный уголь, оксид циркония и фосфат циркония (система REDY).

Начальные испытания устройства были проведены на 8 пациентах, была получена средняя скорость удаления мочевины 1,6 ммоль/ч, креатинина 1,2 ммоль/ч.

**«SORB» («Fresenius Medical Care», Уолтем, США)**

Аппарат реализует метод ПД согласно схеме рис. 2а. На рис. 5 представлена схема регенерации отработанного диализата. Аппарат представляет собой пояс массой 2 кг, в котором

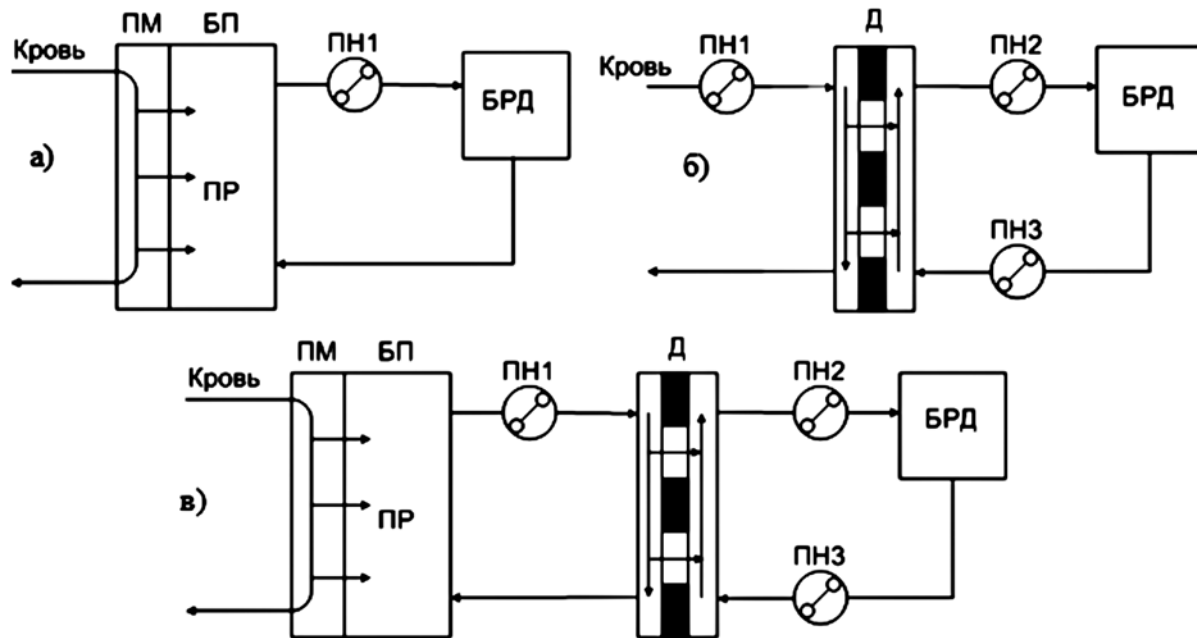


Рис. 2. Схемы работы носимой аппаратуры «искусственная почка» на основе: а) перитонеального диализа («AWAK Technologies»); б) гемодиализа («Nanodialysis»); в) перитонеального диализа (МИЭТ): ПН – перистальтический насос; БРД – блок регенерации диализата; Д – полволоконный диализатор; БП – брюшная полость; ПМ – перитонеальная мембрана; ПР – перитонеальный диализирующий раствор (раствор для перитонеального диализа)

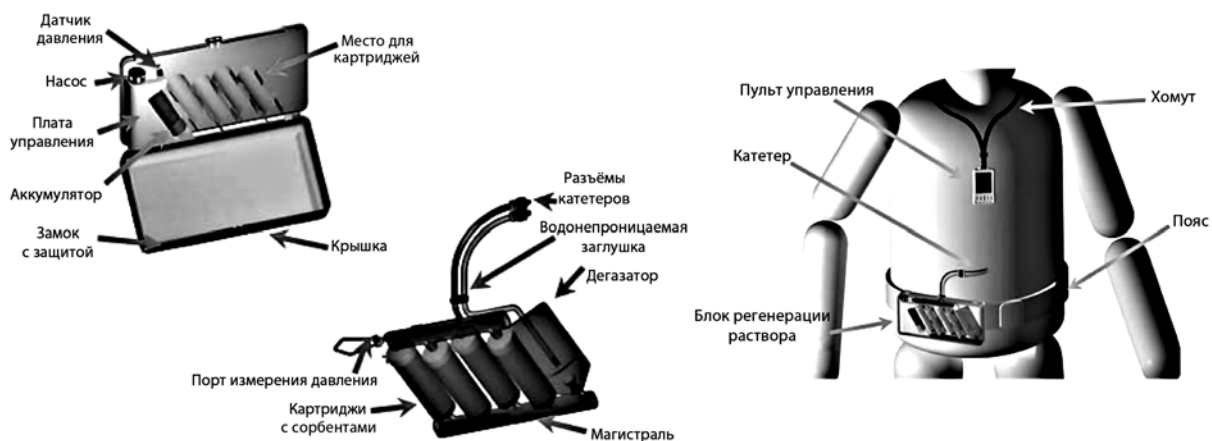


Рис. 3. Внешний вид и устройство аппарата искусственного очищения крови «ViWAK PD» [5]

диализат перемещается через ряд сорбционных емкостей по полым волокнам, снаружи которых расположен сорбент, поглощающий фосфат, органические вещества и аммоний из объема диализата, а также осуществляется разложение мочевины ферментативным методом (с помощью уреазы) с последующим удалением продуктов реакции.

Из недостатков данного аппарата можно выделить отсутствие ультрафильтрации, а также поглощение кальция и магния из диализата, что требует использования инфузионного насоса для возвращения их в диализат.

### ЭО НАИП (НИУ МИЭТ, г. Москва, Россия)

Аппарат реализует метод ПД согласно схеме *рис. 2в*. Аппарат представляет собой рюкзак массой 3,5 кг, в котором находятся гидравлический контур, реализующий рециркуляцию и регенерацию диализата, и электрический контур, реализующий управление процедурой, системой в целом и связь со смартфоном, отображающим пользовательский интерфейс. Функциональная схема аппарата представлена на *рис. 6*.

Регенерация диализирующего раствора осуществляется сорбцией метаболитов с помощью активированного угля и электроокислением мочевины в электролитической ячейке. Комбинация материала электродов и сорбентов позволяет поддерживать pH диализирующего раствора на постоянном уровне (7,1...7,3), но незначительно изменяет ионный состав, что решается подбором специализированных сорбентов и ионообменных смол.

Аппарат включает в себя блок управления, аккумуляторную батарею (обеспечивает непрерывную работу в течение 8 ч), насосные модули, блок регенерации диализата, магистраль и смартфон. В блок регенерации входят электролизер, дегазатор и две сорбционные колонки с активированным углем.

Аппарат успешно прошел испытания на животной модели. В настоящий момент аппарат находится в стадии подготовки к клиническим испытаниям.

Сравнение существующих прототипов носимых аппаратов «искусственная почка» приведено в *табл. 2*.

### «WAKD» (проект «Nephron+», Нидерланды)

Аппарат использует комбинацию сорбции и электролиза отработанного диализирующего раствора [12]. Концепция аппарата исходно базировалась на методе гемодиализа, однако в последние 2 года она была изменена в пользу перитонеального диализа. Аппарат выполнен в виде моноблока, располагающегося на поясе. Управление осуществляется с помощью смартфона. Аппарат предполагает наличие специального насоса для введения раствора глюкозы с целью поддержания концентрации осмотического агента в РПД в ходе диализа для поддержания жидкостного баланса организма пациента. Аппарат на основе гемодиализа прошел доклинические испытания на животных. «WAKD» весит 3,2 кг, однако разработчики заявляют о возможной его миниатюризации до 2,5 кг.

Из *табл. 2* видно, что текущее состояние развития аппаратуры для искусственного очищения крови позволяет рассчитывать на клиническое использование «WAKD» в ближайшие 2...5 лет.

Носимая аппаратура для искусственного очищения крови позволит преодолеть недостатки существующей аппаратуры и методов диализа и является одним из наиболее перспективных направлений в области биомедицинской инженерии искусственных органов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (соглашение о предоставлении субсидии № 14.579.21.0152 от 26 сентября 2017 г., уникальный идентификатор проекта RFMEF157917X0152).*

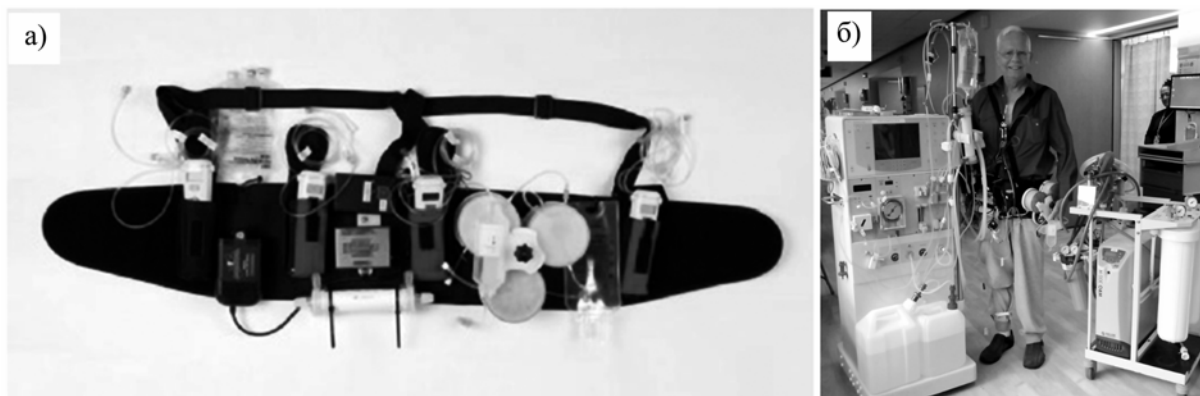


Рис. 4. Внешний вид аппарата «The WAK» [7]: а) в развернутом виде; б) на пациенте

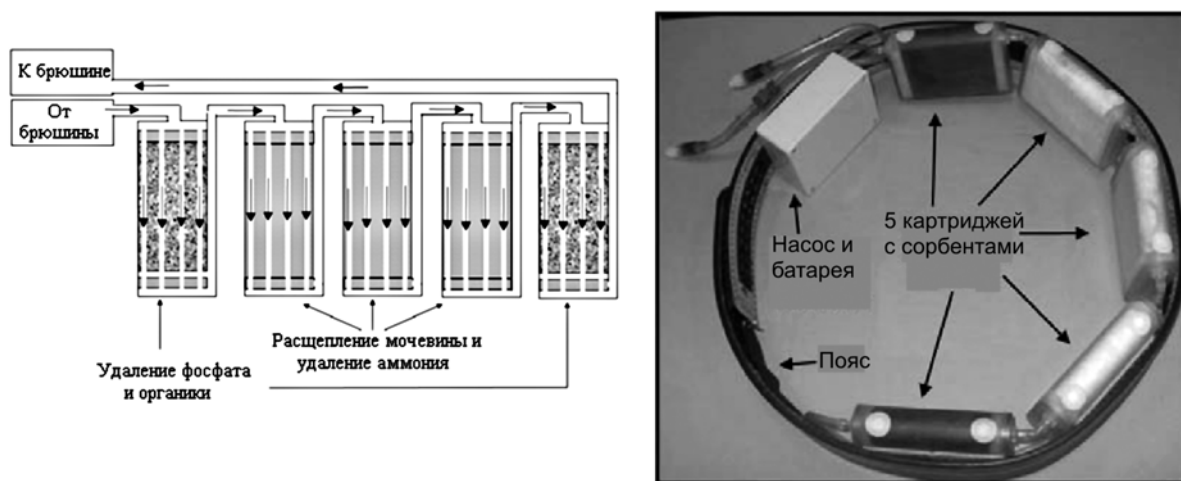


Рис. 5. Схема системы регенерации диализата в аппарате «SORB» для перитонеального диализа [9]

Список литературы:

1. Почечная недостаточность / <https://ru.wikipedia.org/wiki/> (дата обращения: 10 сентября 2016 г.).
2. 2013 Atlas of CKD & ESRD / UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM. 2013 / <https://www.usrds.org/atlas13.aspx> (дата обращения: 1 мая 2016 г.).
3. Lee D.B., Roberts M. A peritoneal-based automated wearable artificial kidney // Clinical and experimental nephrology. 2008. Vol. 12. № 3. PP. 171-180.
4. Nanodialysis Miniature Dialysis System brochure / Nanodialysis. 2015 / <http://www.nanodialysis.nl/media/>

5. Nanodialysis\_Miniature\_Dialysis\_System\_Brochure\_2015.pdf (дата обращения: 27 марта 2017 г.).
6. Ronco C., Fencodini L. The Vicenza Wearable Artificial Kidney for Peritoneal Dialysis // Blood Purification. 2007. Vol. 25. № 4. PP. 383-388.
7. Kooman I.P., Joles J.A., Gerritsen K.G. Creating a wearable artificial kidney: Where are we now? // Expert Review of Medical Devices. 2015. Vol. 12. № 4. PP. 373-376.
8. 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. № 9604. PP. 2005-2010.

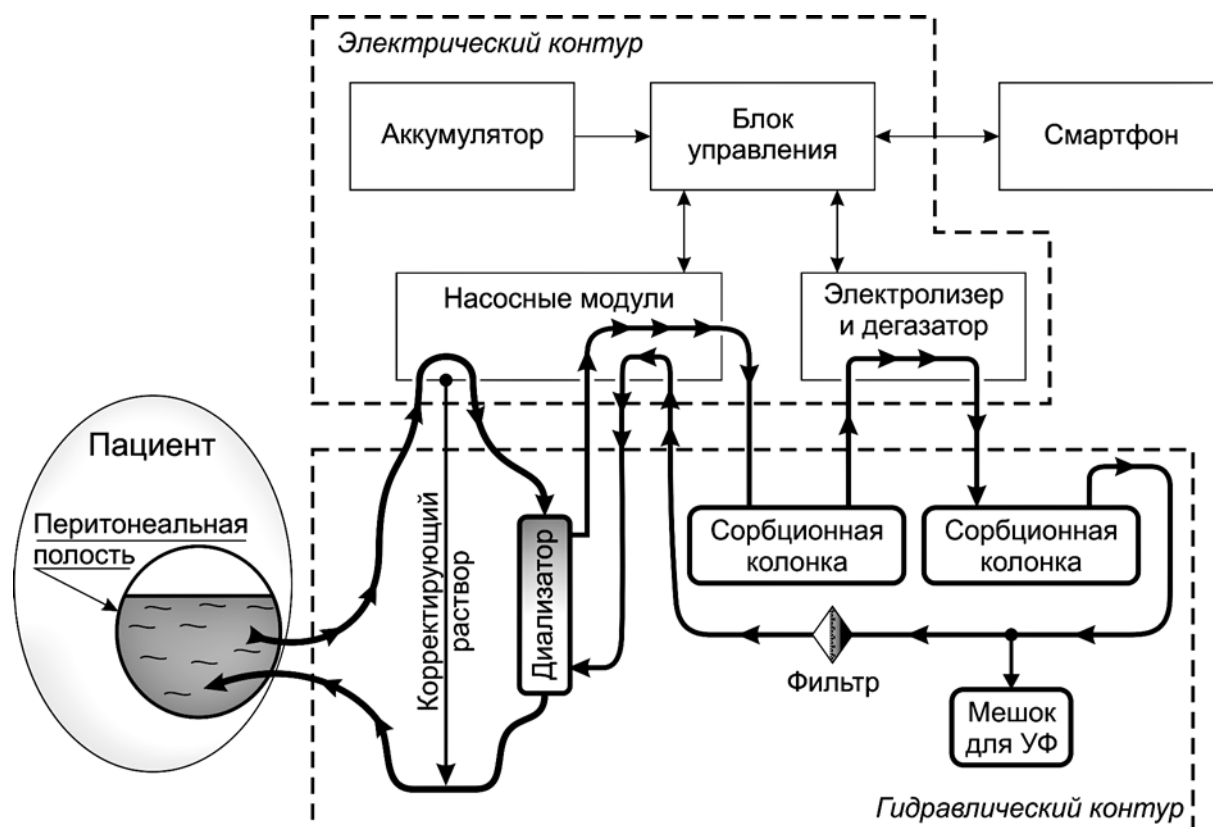


Рис. 6. Функциональная схема ЭО НАИП: УФ – ультрафильтрат [10]

Таблица 2

Сравнение носимых аппаратов «искусственная почка»

Название	Тип	Метод регенерации	Основные технические характеристики	Текущее состояние	Источник
viWAK	ПД	Сорбция + уреазы	0,2 кг, 17 x 8 x 3 см, 10 ч работы от аккумуляторной батареи	Прототип не получил дальнейшего развития	[5]
The WAK	ГД	Сорбция + уреазы	5 кг, пояс, 8 ч работы от аккумулятора, средняя скорость удаления мочевины 1,6 ммоль/ч, креатинина – 1,2 ммоль/ч	Проходит клинические испытания	[7]
ЭО НАИП	ПД	Сорбция + электролиз	3,5 кг, рюкзак, удаление мочевины до 1,2 г/ч, креатинина – до 0,3 г/ч	Прошел доклинические испытания	[10]
SORB	ПД	Сорбция + уреазы	2 кг, пояс	Прототип не получил дальнейшего развития	[9]
AWAK	ПД	Сорбция + уреазы	1 кг, наплечная сумка или жилет, 16 ч работы от аккумулятора, смена расходных материалов – каждые 7 или 12 ч	Проходит доклинические испытания	[3]
WAK-MAN	ГД	Сорбция	Жилет, 24 ч работы от аккумулятора	Прототип не получил дальнейшего развития	[11]
WAKD	ГД и ПД	Сорбция + электролиз	3,2 кг, пояс, клиренс по мочевины до 30 мл/мин при постоянном использовании	Проходит доклинические испытания	[12]

8. AWAK Technologies / <http://www.awak.com> (дата обращения: 20 января 2016 г.).
9. *Ofsthun N.J., Stennett A.K.* An Integrated Membrane/Sorbent PD Approach to a Wearable Artificial Kidney // IFMBE Proceedings. 2009. Vol. 25. № 7. PP. 729-732.
10. *Базаев Н.А., Гринвальд В.М., Селицев С.В., Калинов А.В., Козачук А.В., Косаткин В.В., Тюндер Ф.Ф., Федерякин Д.В.* Испытания экспериментального образца носимого аппарата «искусственная почка» // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2017. Т. 19. № 3. С. 46-52.
11. *Ronco C., Davenport A., Gura V.* The future of the artificial kidney: Moving towards wearable and miniaturized devices // Nefrologia. 2011. Vol. 31. № 1. PP. 9-16.
12. Sorbent system for blood purification // Nanodialysis / <http://www.nanodialysis.nl/sorbents/> (дата обращения: 16 мая 2017 г.).

*Николай Александрович Базаев,*  
 канд. техн. наук, ведущий научный сотрудник,  
*Виктор Матвеевич Гринвальд,*  
 д-р техн. наук, ведущий научный сотрудник,  
*Никита Максимович Жило,*  
 инженер,  
*Борис Михайлович Путря,*  
 аспирант, инженер,  
 АО «ЗИТЦ»,  
 г. Зеленоград,  
 e-mail: [bazaev-na@yandex.ru](mailto:bazaev-na@yandex.ru)

*Н.А. Грязнов, В.В. Харламов, Я.А. Гатаулин, А.Д. Юхнев, А.В. Шумилов, С.А. Никитин, К.Ю. Сенчик, О.Н. Резник, А.Е. Скворцов*

## Адаптивный алгоритм аппаратной перфузии изолированной донорской печени

### Аннотация

Описано устройство аппаратно-программного комплекса перфузии донорской печени. Приведены стандартный и адаптивный алгоритмы управления аппаратной перфузией печени при ее «реабилитации». Адаптивный алгоритм, разработанный на основе математической модели аппаратной перфузии, позволит обеспечить полноту перфузии и избежать травмы клеток крови, которая встречается при стандартном алгоритме управления.

Назначение аппаратно-программного комплекса (АПК) перфузии изолированной донорской печени – восстановление и сохранение функционального состояния трансплантата (реабилитация) после ишемической травмы, а также лечение и профилактика ее реперфузионных последствий, сохранение анатомической целостности и энергетических ресурсов органа, аппаратная перфузионная санация микроциркуляторного русла от продуктов лейкоцитарной агрессии, дезактивация эндотелия, мониторинг параметров перфузии и экспертная оценка качества трансплантата [1]-[4].

Параметры применяемых в течение нескольких десятилетий экспериментальных перфузионных систем донорской печени для различных животных и человека приведены в работе *Monbaliu D. et al.* [5]. Рассмотренные авторами перфузионные системы отличаются алгоритмами управления аппаратно-программного комплекса (по давлению или расходу), температурными условиями (нормотермическая или гипотермическая перфузия), длительностью перфузии, а также значениями давления и расхода на входе в печень. Общим является наличие двух насосов – артериального и венозного, которые перекачивают кровь по трем сосудистым системам печени: артериальной, портальной и венозной. При перфузии печени человека устанавливаются физиологические значения расходов и давлений: артериальный расход – 500 мл/мин, венозный расход – 1500 мл/мин, давление на входе в печеночную артерию – 100 мм рт. ст., давление на входе в портальную вену – 10 мм рт. ст. Обычно реабилитация трансплантата печени длится не более 3 ч. Поскольку стандартные алгоритмы имеют недостатки, связанные с травмой крови и неполнотой перфузии [6], нами разработан адаптивный алгоритм аппаратной перфузии изолированной донорской печени на основе учета изменяющегося сопротивления артериальной системы печени, предотвращающий указанные факторы.

### Аппаратно-программный комплекс перфузии изолированной донорской печени

Разработанный аппаратно-программный комплекс (АПК) состоит из следующих составных частей: исполнительные устройства (перфузионные насосы), предназначенные для перфузии изолированной донорской печени; система оксигенации

для насыщения крови кислородом; система терморегулирования для нагрева/охлаждения перфузата и поддержания заданной температуры; система управления для обработки данных, получаемых с датчиков, подачи управляющих сигналов на исполнительные устройства (перфузионные насосы, электромеханические клапаны системы газообмена), вывода измеряемых параметров на экран панели управления и записи протокола процедуры в память устройства с возможностью перезаписи на внешние носители информации, а также для задания режимов работы всех устройств; автономный источник питания, предназначенный для обеспечения непрерывной работы АПК; контейнер для фиксации изолированного органа после его эксплантации и проведения перфузии.

На *рис. 1* изображена схема аппаратно-программного комплекса с подключенной к нему донорской печенью. Она состоит из двух магистралей: артериальной и венозной. Артериальная магистраль включает в себя насос артериального потока, два фильтра, оксигенатор и теплообменник. К артериальной магистрали подключен ряд датчиков: датчик пузырьков, два датчика давления, датчик расхода. Венозная магистраль состоит только из насоса венозного потока, а измерительная ее часть включает в себя датчик давления, датчик пузырьков и датчик расхода. Все датчики соединены единой системой управления.

Одной из особенностей данного комплекса является наличие датчика пузырьков. Он осуществляет следующий алгоритм управления: ультразвуковой датчик отслеживает пузырьки, размер которых превышает 30 % диаметра трубки. Если в магистрали возникает пузырек, система останавливается и переходит в режим ручного управления. В ручном режиме пузырьки выводят из тракта, затем система возвращается в автоматический режим.

Второй особенностью АПК является возможность измерения вязкости, т. е. наличие вискозиметра. Вязкость крови измеряется по перепаду давления на прямой трубке при известном расходе на основе закона Пуазейля

$$\mu = \frac{\pi R^4 \Delta p}{8 Q l},$$