

Исследование метода фотокаталитического гидролиза мочевины в диализном растворе в ближнем УФ-диапазоне

Аннотация

Приведены результаты исследований метода фотокаталитического гидролиза мочевины из модельных растворов отработанного диализата. В рассматриваемой работе была использована проточная фотокаталитическая ячейка с рабочим диапазоном длин волн 340...390 нм. В результате проведенных исследований установлено, что при использовании фотокаталитических пластин металлического титана, легированных примесными атомами $Ti_xCa_yO_z$, $Ti_xCe_yO_z$ и $Ti_xZn_yO_z$, происходит удаление мочевины из диализата на 1,7; 1,9 и 2,3 ммоль/л за 5 ч соответственно. Продемонстрировано, что фотокаталитические титановые пластины вызывают гидролиз легко распадающихся соединений в модельном растворе, существенно не изменяя его ионный состав.

Введение

Создание носимой системы искусственного очищения крови на основе перитонеального диализа с регенерацией диализата является одним из наиболее перспективных направлений развития техники в области диализа. Такая система позволяет уменьшить объем используемого физиологического раствора и массогабаритные характеристики аппаратов до 2...5 кг, повысить автономность аппаратуры, снизить вероятность возникновения перитонита, так как не требует частой смены раствора (в перитонеальном диализе).

Портативные и носимые устройства для диализа основаны на непрерывной регенерации небольшого объема отработанного диализата при помощи блока элиминации уремических токсинов, независимого от стационарного источника воды [1]. Ключевой задачей регенерации диализата, помимо удаления уремических токсинов, является стабилизация ионного состава и pH отработанного диализата.

В организме человека азотсодержащие питательные вещества метаболизируются в аммоний, который превращается в печени в мочевину [2]. Затем она транспортируется в почки через кровоток, откуда выводится с мочой [3]. Мочевина является основным циркулирующим небелковым азотным соединением, и на нее приходится около 90 % почечной экскреции азота [4], [5]. Поскольку повышенные концентрации этого метаболита в плазме (20...30 ммоль), характерные для терминальной стадии почечной недостаточности, связаны с токсичностью [6], его эффективное удаление имеет решающее значение для успешной регенерации диализата.

Ультрафиолетовое излучение успешно применяется для обеззараживания воды и воздуха [7], [8]. В последнее время проводятся исследования в области регенерации диализата с применением этого метода [9], к его преимуществам можно отнести безопасность процесса. Данный способ является более эргономичным, надежным, экономичным по сравнению с другими известными методами.

Известно, что диоксид титана TiO_2 способствует разложению многих органических соединений (например, мочевины) при воздействии ультрафиолетового излучения.

В рамках рассматриваемой работы проведено исследование фотокаталитического гидролиза мочевины из модельного раствора отработанного диализата.

Материалы и методы

Для проведения исследования была разработана проточная фотокаталитическая ячейка, представленная на рис. 1, с фотокаталитической пластиной размерами 0,5 x 13 x 100 с двумя рабочими сторонами. В качестве излучателей были выбраны распространенные и коммерчески доступные УФ-излучающие диоды типа ARPL-1W-EPL UV365 с пиковой длиной волны 365 нм и полушириной спектра 340...390 нм в количестве 12 шт. на рабочую сторону фотокаталитической пластины.

За основу модельного раствора для испытания был взят раствор для перитонеального диализа однократного применения «Balance 1,5 %» («Fresenius»), который представляет собой раствор электролитов (Na^+ – 134 ммоль/л; K^+ – 0 ммоль/л; Cl^- – 100,5 ммоль/л; Ca^{2+} – 1,25 ммоль/л; pH ~ 7), содержащий 1,5 % глюкозы и лактатный буфер, с добавлением мочевины концентрацией 10 ммоль/л.

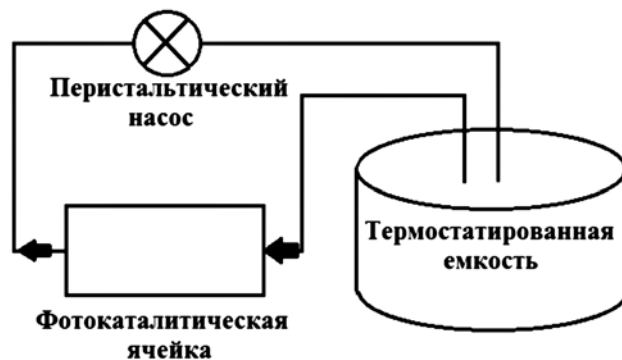


Рис. 2. Схема экспериментальной установки

На рис. 2 представлена схема экспериментальной установки, которая включала в себя фотокаталитическую ячейку с исследуемым образцом пластины, перистальтический насос с

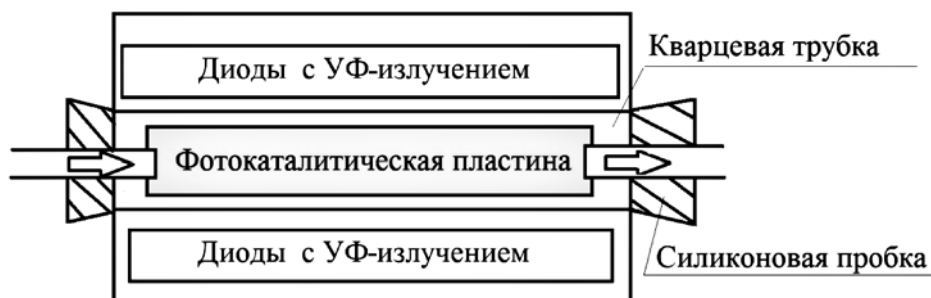


Рис. 1. Схема проточной фотокаталитической ячейки

выставленной скоростью перекачки жидкости 50 мл/мин, термостатированную емкость с модельным отработанным диализатом объемом 1 л. Температура раствора поддерживалась в течение всего эксперимента в районе 37 °С.

При исследовании использовались фотокаталитические пластины $Ti_xCe_yO_z$, $Ti_xCa_yO_z$, $Ti_xZn_yO_z$ и титановая без покрытия (контрольная). Покрытия на пластинах были выполнены методом электролитно-плазменного оксидирования в водном растворе, содержащем раствор соли легирующего металла. Индексы X, Y, Z зависят от технологии синтеза, синтезируемые соединения могут быть с нестехиометрическим соотношением элементов. Типичный вид поверхности фотокаталитической пластины представлен на фото (рис. 3).

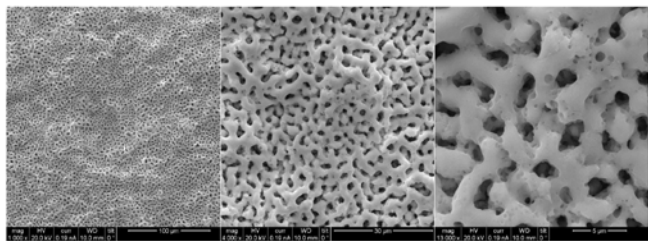
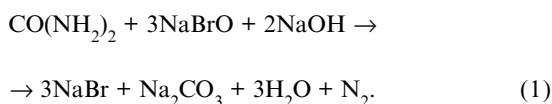


Рис. 3. СЭМ-изображение поверхности фотокаталитической пластины методом электролитно-плазменного оксидирования

Поверхность пластины, показанной на рис. 3, образована условно-периодическими кратерами от микрозарядов с характерным поперечником 1...2 мкм, имеет очень развитую площадь поверхности и низкий коэффициент отражения от поверхности для более полного использования мощности излучения диодов.

В ходе исследования каждый час контролировалась концентрация мочевины, ионов Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} и кислотно-основное состояние раствора (рН). Продолжительность каждого эксперимента составила 5 ч.

Концентрация мочевины измерялась методом Бородина, который основан на разложении мочевины на угольную кислоту, воду и молекулярный азот гипобромитом натрия [10]. В результате реакции образуются азот, углекислый газ, бромид натрия и вода:



Углекислота поглощается раствором, а объем газообразного азота измеряется прибором Бородина, после чего по формуле (2) определяется концентрация мочевины в пробе:

$$C_{\text{моч}} = \frac{V_{N_2 \uparrow \text{пробы}} \cdot m_{\text{эquiv}}}{V_{N_2 \uparrow \text{эquiv}} \cdot V_{\text{пробы}} \cdot M_{\text{моч}}}, \quad (2)$$

где $V_{N_2 \uparrow \text{пробы}}$ – объем азота в пробе, выделившийся в ходе реакции, мл; $m_{\text{эquiv}}$ – масса мочевины, эквивалентная 1 мл азота (табличные данные); $V_{N_2 \uparrow \text{эquiv}}$ – объем азота, образующийся при разложении $m_{\text{эquiv}}$ мочевины; $V_{\text{пробы}}$ – объем пробы, отобранный для измерения концентрации мочевины; $M_{\text{моч}}$ – молярная масса мочевины.

Для исследования концентраций ионов (Na^+ , Cl^- , Ca^{2+}) проба помещалась в анализатор электролитов АЭК-01. Принцип работы прибора основан на калибровке по двум точкам. В качестве таких «точек» выступают два раствора (Калибратор 1 и Калибратор 2), в которых заранее заданы значения концентрации ионов Na^+ , Ca^{2+} и Cl^- .

Для измерения кислотно-основного состояния раствора использовался стационарный рН-метр HI 2215 с выносным электродом для измерения рН.

Результаты

Результаты исследования ультрафиолетового метода удаления мочевины при помощи фотокаталитических пластин:

$Ti_xCa_yO_z$, $Ti_xCe_yO_z$, $Ti_xZn_yO_z$ и титановой без покрытия (контрольной) представлены на графиках рис. 4.

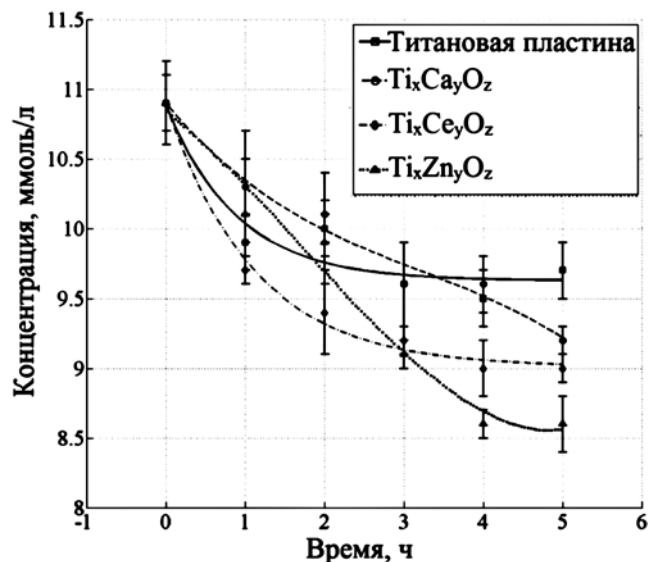


Рис. 4. Динамика концентрации мочевины по методу Бородина

При использовании титановой пластины без покрытия (контрольной) за 5 ч эксперимента происходит уменьшение концентрации мочевины на 1,2 ммоль/л (рис. 4), концентрация ионов Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} снижается на 1, 1 и 7 % соответственно. При этом рН раствора находится в диапазоне значений 7,53...7,65.

При использовании пластины $Ti_xCa_yO_z$ за 5 ч эксперимента происходит уменьшение концентрации мочевины на 1,7 ммоль/л (рис. 4), концентрация ионов Na^+ , Cl^- повышается на 1, 5 % соответственно, а иона Ca^{2+} снижается на 8 %. При этом рН раствора находится в диапазоне значений 8,19...7,88.

При использовании пластины $Ti_xCe_yO_z$ за 5 ч эксперимента происходит уменьшение концентрации мочевины на 1,9 ммоль/л (рис. 4), концентрация ионов Na^+ , Ca^{2+} снижается на 2, 5 % соответственно, а иона Cl^- повышается на 2 %. При этом рН раствора находится в диапазоне значений 6,67...6,25.

При использовании $Ti_xZn_yO_z$ за 5 ч эксперимента происходит уменьшение концентрации мочевины на 2,3 ммоль/л (рис. 4), концентрация ионов Na^+ , Ca^{2+} снижается на 2, 8 % соответственно, а иона Cl^- не изменяется. При этом рН раствора находится в диапазоне значений 6,14...5,75.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что пластины с покрытием эффективнее удаляют мочевины из модельного раствора по сравнению с титановой пластиной, при этом $Ti_xZn_yO_z$ показывают наибольшую эффективность.

Заключение

Проведено исследование метода фотокаталитического гидролиза мочевины при помощи экспериментальной проточной ячейки с рабочим диапазоном длин волн 340...390 нм и использовании разных фотокатализаторов: титановая пластина (контрольная пластина) без покрытия, $Ti_xCa_yO_z$, $Ti_xCe_yO_z$ и $Ti_xZn_yO_z$. Исследование метода фотокаталитического гидролиза мочевины проводилось с использованием модельного раствора на основе раствора для перитонеального диализа. Исходный раствор имел 1,5 % глюкозы, рН ~ 7, начальную концентрацию мочевины 10 ммоль/л. При проведении испытаний контролировалась концентрация указанного метаболита, а также ионный состав (Na^+ , Ca^{2+} и Cl^-) и кислотно-основное состояние раствора (рН).

Результаты испытаний показывают, что при использовании титановой (контрольной) пластины, $Ti_xCa_yO_z$, $Ti_xCe_yO_z$ и $Ti_xZn_yO_z$ происходит уменьшение данного метаболита на 1,2; 1,7; 1,9 и 2,3 ммоль/л по методу Бородина за 5 ч испытания соответственно.

Исследование воздействия данных пластин на ионный состав и кислотно-основное состояние модельного раствора отработанного диализата показало, что они способствуют гидролизу мочевины, существенно не влияя при этом на ионы, изменение концентрации которых составило не более 5 % по Na^+ и Cl^- и не более 8 % по Ca^{2+} .

Список литературы:

1. Peired A.J., Mazzinghi B., Chiara L., Guzzi F., Lasagni L., Romagnani P., Lazzeri E. Bioengineering strategies for nephrologists: Kidney was not built in a day // Expert Opinion on Biological Therapy. 2020. Vol. 20. № 5. PP. 467-480.
2. Deignan J.L., Cederbaum S.D., Grody W.W. Contrasting features of urea cycle disorders in human patients and knockout mouse models // Mol. Genet. Metab. 2008. Vol. 93. № 1. PP. 7-14.
3. Francis P.S., Lewis S.W., Lim K.F. Analytical methodology for the determination of urea: Current practice and future trends // Trac. Trends Anal. Chem. 2002. Vol. 21. № 5. PP. 389-400.
4. Weiner I.D., Mitch W.E., Sands J.M. Urea and ammonia metabolism and the control of renal nitrogen excretion // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2015. Vol. 10. № 8. PP. 1444-1458.
5. Shinaberger C.S., Kilpatrick R.D., Regidor D.L., McAllister C.J., Greenland S., Kopple J.D. Kalantar-Zadeh Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients // Am. J. Kidney Dis. 2006. Vol. 48. № 1. PP. 37-49.
6. Vanholder R., Gryp T., Glorieux G. Urea and chronic kidney disease: The comeback of the century (in uraemia research)? // Nephrology Dialysis Transplantation. 2018. Vol. 33. № 1. PP. 4-12.
7. Choi J., Chung J. Evaluation of urea removal by persulfate with UV irradiation in an ultrapure water production system // Water Research. 2019. Vol. 158. PP. 411-416.
8. Long L., Bu Y., Chen B., Sadiq R. Removal of urea from swimming pool water by UV/VUV: The roles of additives, mechanisms, influencing factors, and reaction products // Water Research. 2019. Vol. 161. PP. 89-97.

9. Hinds B., Guozheng Shao Apparatus and method for urea photo-oxidation / US Patent 10894118 A1. 2020.
10. Березов Т.Т., Буробина С.С., Волкова Л.В., Евграфов В.Г., Познанская А.А., Яровская Г.А. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. – М.: Медицина, 1976. С. 294.

Николай Александрович Базаев,
д-р техн. наук, доцент, профессор,
Институт биомедицинских систем,
ФГАОУ ВО «Национальный
исследовательский университет «Московский
институт электронной техники»,
Анастасия Валерьевна Бакланова,
инженер,
научно-исследовательская лаборатория систем
искусственной биомедицинской регуляции,
ФГАОУ ВО «Национальный
исследовательский университет «Московский
институт электронной техники»,
г. Москва, г. Зеленоград,
Евгений Александрович Орлов,
заведующий лабораторией,
ООО «Бета-Тех Медицина»,
г. Москва,
Борис Михайлович Путря,
канд. техн. наук, ведущий инженер,
Институт биомедицинских систем,
ФГАОУ ВО «Национальный
исследовательский университет «Московский
институт электронной техники»,
г. Москва, г. Зеленоград,
Юрий Владимирович Тарасов,
генеральный директор,
ООО «Бета-Тех Медицина»,
г. Москва,
e-mail: www.nastasu@mail.ru

Н.А. Корневский, О.И. Охотников, В.А. Белозеров, С.Н. Родионова

Нечеткие модели дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита по данным эндоскопической ультрасонографии

Аннотация

Рассматриваются вопросы синтеза нечетких решающих правил для дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического очагового панкреатита по системе информативных эхографических признаков, получаемых посредством эндоскопической ультрасонографии. В ходе математического моделирования и экспертного оценивания было показано, что уверенность в правильной интерпретации характера патологии по выбранному классу заболеваний достигает величины 0,9 и выше, что позволяет рекомендовать полученные результаты к практическому использованию.

Введение

В настоящее время клиническая медицина обладает большим арсеналом разнообразных диагностических методов исследования органов панкреатобилиарной зоны. При этом их бурное развитие не позволяет достичь эффективного результата [1]. Своевременное выявление характера патологии до настоящего времени представляет большие трудности. Одними из факторов, обуславливающих сложности дифференциальной диагностики опухолевых и воспалительных поражений поджелудочной железы (ПЖ), являются трудная анатомическая доступность органа, общность клинических проявлений, идентичность изменений в ПЖ, выявленных лучевыми методами диагностики, сложность получения материала для гис-

тологической и цитологической верификации [2]-[4]. Современные исследования показали высокую эффективность использования методики эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) для выявления заболеваний органов панкреатобилиарной зоны [5]-[9], диагностика которых является сложной задачей клинической медицины [10]. Однако практикующие клиницисты считают, что ЭУС является сложным для освоения и в значительной степени оператор-зависимым методом, результаты которого часто субъективны и существенно зависят от опыта исследователя [11], [12]. ЭУС обладает высокой чувствительностью в диагностике патологии ПЖ, однако дифференциация выявленной патологии значительно затруднена из-за сходства ультразвуковой эхосемiotики патологии и сложности интерпретации изображений.