

На правах рукописи



Путря Борис Михайлович

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДА РЕГЕНЕРАЦИИ  
ОТРАБОТАННОГО ДИАЛИЗИРУЮЩЕГО РАСТВОРА ДЛЯ НОСИМОГО  
АППАРАТА ИСКУССТВЕННОГО ОЧИЩЕНИЯ КРОВИ

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского  
назначения

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Москва – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники»

Научный руководитель: **Селищев Сергей Васильевич**,  
доктор физико-математических наук, профессор.

Официальные оппоненты: **Нефёдин Сергей Иванович**,  
доктор технических наук, профессор,  
Национальный исследовательский университет  
«МЭИ», директор федерального Центра  
Коллективного Пользования МЭИ «Водородная  
энергетика и электрохимические технологии»;

**Белов Сергей Владимирович**,  
доктор технических наук, старший научный  
сотрудник, Институт общей физики  
им. А.М. Прохорова Российской академии наук,  
Научный центр лазерных материалов и  
технологий, старший научный сотрудник.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Санкт-Петербургский  
государственный электротехнический  
университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова  
(Ленина)», г. Санкт-Петербург.

Захита состоится «28» марта 2018 года в 12:00 часов на заседании  
диссертационного совета Д 212.141.14 при Московском государственном  
техническом университете имени Н.Э. Баумана в зале Ученого Совета по  
адресу 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д.5, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана и  
на сайте [www.bmstu.ru](http://www.bmstu.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» 2018 года

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенных гербовой печатью, просьба  
направлять по адресу: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр.1, МГТУ  
им. Н.Э. Баумана, ученому секретарю диссертационного совета Д 212.141.14.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,



Самородов Андрей  
Владимирович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность работы

Почечная недостаточность – заболевание, при котором нарушается секреторная и фильтрационные функции почек и, как следствие, нарушается химический гомеостаз пациента, а также частично или полностью прекращается удаление жидкости из организма. В настоящее время для пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью, применяются различные методы заместительной почечной терапии (ЗПТ), среди которых наиболее распространёнными являются гемодиализ и его разновидности, а также перitoneальный диализ. Последний применяется на первых этапах ЗПТ, также этот метод может применяться в экстренных случаях для детоксикации организма. Перitoneальный диализ проводится в домашних условиях, поскольку не требует наличия системы водоподготовки и диализного аппарата. Однако его главным недостатком является необходимость частой замены диализирующего раствора (от 4 до 6 раз в сутки), что может привести к перитониту. Разработка носимой аппаратуры для перitoneального диализа позволит снизить частоту замены раствора и повысить мобильность и качество жизни пациента.

В последние десятилетия одним из активно развивающихся направлений в инженерии искусственных органов является разработка носимого аппарата «искусственная почка» (НАИП). Основой такого аппарата является модуль регенерации диализата (МРД), основной задачей которого является поддержание постоянства химического и компонентного состава диализирующего раствора, диализатор, в котором осуществляется процесс трансмембранного массопереноса из крови пациента в диализирующий раствор, модуль контроля свойств жидкости (рН уровень, ионный состав и пр.), перистальтический насос, электронная управляющая система. При этом одну из основных ролей в процедуре диализа играет модуль регенерации диализата.

Одной из проблем, связанных с работой модуля регенерации диализата является не только обеспечение требуемой эффективности процесса очищения отработанного диализирующего раствора от азотосодержащих соединений, таких как мочевина, мочевая кислота, креатинин и др., но и одновременное удаление избытка жидкости из организма пациента, а также поддержание рН и исходного ионного состава диализирующего раствора. Разработка портативного МРД, позволяющего эффективно решать перечисленные задачи позволит не только уменьшить габаритные характеристики аппаратов искусственного очищения крови, но и существенно повысить физиологичность диализа.

В настоящее время решением задач регенерации диализирующего раствора, миниатюризацией и повышением надежности аппаратуры искусственного очищения крови занимается большое количество исследователей. Значительный вклад в исследования и практическое

использование полученных результатов был внесен такими учеными как Н.А. Базаев, Ю.Б. Васильев, В.Г. Веденков, В.А. Викторов, В.М. Гринвальд, В.А. Громыко, С.И. Нефедкин, А.И. Хайтлин, Б.Ш. Шадиев, В.Л. Эвентов, А.А. Яковлева, David B.N. Lee, L. Fecondini, V. Gura, A. Johnson, Cl. Ronco, M. Roberts, M. Wester и др.

Однако современное понимание интегрального качества процедур диализа, включая эффективность искусственного очищения, непрерывность процесса, периодичность обслуживания аппаратуры и удобство пациента требует проведения дальнейших исследований, а также разработки новых методов регенерации и соответственно, более совершенных конструкций модуля регенерации диализата для носимого аппарата искусственного очищения крови.

С учетом сказанного, представленные в данной работе исследования физико-химических механизмов очищения отработанного диализирующего раствора, исследования особенностей использования для очистки диализата различных ферментативных, электродных и сорбционных материалов, исследования комбинаций различных физико-химических методов очистки являются актуальными.

Также важными результатами работы являются исследования динамики изменения свойств регенерируемого диализирующего раствора при использовании различных методов диализа. Соответственно в работе представлены результаты испытаний разработанного модуля регенерации диализата, включающие данные о влиянии операционных параметров электролиза и сорбции на изменение состава диализирующего раствора.

Полученные результаты актуальны и представляют значительный научный и практический интерес с точки зрения создания серийно выпускаемой аппаратуры «носимой почки».

#### Цель и основные задачи работы

Целью диссертационной работы являлась разработка модуля регенерации отработанного диализирующего раствора портативной биотехнической системы искусственного очищения крови.

В соответствии с целью диссертационной работы поставлены следующие задачи:

1. Исследование физико-химических процессов элиминации азотосодержащих соединений в процессе регенерации отработанного диализирующего раствора.
2. Разработка математической модели процесса регенерации диализирующего раствора на базе электрохимического и сорбционных методов.
3. Разработка модуля регенерации диализата на основе комбинации сорбционного и электрохимического методов очищения отработанного раствора.
4. Медико-биологические исследования эффективности разработанного метода регенерации диализата.

### Научная новизна работы

1. Исследованы особенности процессов регенерации отработанного диализирующего раствора, и определены базовые параметры модуля регенерации диализата, в частности определен эффективный объём сорбционных колонок (порядка  $100 \text{ см}^3$ ), суммарная анодная поверхность электродов ( $2400 \text{ см}^2$ ) и плотность тока ( $5 \text{ мА/см}^2$ ), что в совокупности обеспечивает эффективную элиминацию азотосодержащих соединений в отработанном диализирующем растворе.
2. Разработана математическая модель модуля регенерации диализата на основе комбинирования сорбционного и электрохимического методов
3. Показана возможность регенерации раствора от таких метаболитов, как мочевина, креатинин и мочевая кислота с использованием комбинации сорбционного и электрохимического методов со скоростями 0,8, 0,1 и 0,05 г/ч соответственно.
4. Показано, что разработанный модуль позволяет поддерживать концентрацию метаболитов на физиологическом уровне, в частности поддерживать концентрацию мочевины на уровне от 4 до 6 ммоль/л и концентрацию мочевой кислоты от 50 до 200 мкмоль/л, креатинина от 50 до 120 мкмоль/л.
5. Установлено, что при исходной концентрации мочевины в диализирующем растворе ниже 10 ммоль/л основным анодным процессом является образование хлорсодержащих соединений, а не окисление мочевины, что обосновывает применение процесса электролиза при очистке диализата только при больших исходных концентрациях мочевины более 10 ммоль/л. При меньших концентрациях мочевины целесообразно использовать только сорбционный метод.

### Практическая и научная значимость работы

1. Разработанный модуль регенерации диализата позволяет очищать раствор для перitoneального диализа от мочевины, креатинина и мочевой кислоты
2. Разработанный модуль регенерации диализата может применяться в портативных биотехнических системах интракорпорального очищения крови
3. Результаты диссертации были использованы при выполнении НИР и ПНИ в рамках федеральных целевых программ Министерства образования и науки РФ «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы» №14.578.21.0011, №14.579.21.0102, №14.579.21.0152 (уникальный идентификатор RFMEFI57917X0152), 14.578.21.0221 (уникальный идентификатор RFMEFI57816X0221)

### Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в разработке математической модели регенерации диализата, разработке испытательного стенда и проведении экспериментальных исследований модуля регенерации диализата, обработке полученных результатов. Автор принимал участие в выполнении всех работ, которые легли в основу диссертации.

### Достоверность научных положений, результатов и выводов

Достоверность и обоснованность результатов работы подтверждена: комплексным характером проведенных исследований и сопоставлением результатов работы с данными опубликованных научных статей и содержанием патентного фонда Российской Федерации и ведущих зарубежных стран.

Разработанные теоретические основы и модели хорошо согласуются с полученными экспериментальными результатами.

Все экспериментальные исследования проведены на сертифицированном оборудовании.

### Основные научные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанная математическая модель биотехнической системы перitoneального диализа с модулем регенерации позволяет прогнозировать изменение компонентного состава диализата в процессе заместительной почечной терапии с регенерацией;
2. Разработанная математическая модель позволяет описывать динамику концентрации метаболитов в крови пациента и растворе для перitoneального диализа во время заместительной почечной терапии, а также сорбционные и электрохимические процессы регенерации отработанного раствора;
3. На основе теоретической модели был разработан испытательный стенд модуля регенерации диализата, который позволяет исследовать процесс очищения диализирующего раствора с использованием предложенного комбинированного метода регенерации;
4. Комбинация сорбционного и электрохимического методов диализата позволяет очищать раствор от следующих метаболитов: мочевины, креатинина и мочевой кислоты со скоростями 0,8, 0,1 и 0,05 г/ч соответственно и поддерживать их концентрацию на физиологическом уровне.

### Апробация работы

Материалы диссертации были представлены на следующих конференциях:

- XIX-XXI всероссийских межвузовских НТК студентов и аспирантов «Микроэлектроника и информатика» (Москва, 2012, 2013, 2014, 2015);
- 8th Russian-Bavarian conference on biomedical engineering RBC-2012 (Saint-Petersburg, 2012);
- 1st 3nd Russian-German conference on Biomedical Engineering (Germany, Hanover, 2013, Russia, Saint-Petersburg, 2014, Germany, Aachen, 2015);

- XV НТК «Медико-технические технологии на страже здоровья», (Португалия, о. Мадейра, 20 – 27 сентября 2013 года);
- XI международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (Россия, Сузdalь, 2014 год);
- научных семинарах кафедры биомедицинских систем Национального исследовательского университета «Московский институт электронной техники».

Доклады по теме диссертации, представленные на международных конференциях 1<sup>st</sup> Russian-German Conference 2013 (пленарный доклад) и XII Russian-German Conference 2016 (секция «Биомедицинская инженерия и биоматериалы») были удостоены первого места.

#### Публикации

Основные результаты исследования, проведенного автором, изложены в 21 научной работе, в том числе в 6 статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ и двух патентах. Общий объём – 2,71 пл.

#### Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы, приложения, и изложена на 132 страницах, включает 50 рисунков и 12 таблиц. Список литературы содержит 109 источников.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, поставлены цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведен обзор научной литературы и патентного фонда по современным методам, системам регенерации диализирующего и носимым аппаратам искусственного очищения крови, работающим на основе данных систем. Описываются основные преимущества и недостатки существующих на сегодняшний день методов регенерации диализата. Необходимость создания носимой аппаратуры искусственного очищения крови связана с несовершенством существующих в настоящее время систем заместительной почечной терапии.

В настоящий момент широкое распространение получили два метода заместительной почечной терапии: гемодиализ и его разновидности и перитонеальный диализ. Гемодиализ позволяет быстро очищать кровь пациента от накопленных метаболитов, а также позволяет эффективно осуществлять процедуру ультрафильтрации. Однако гемодиализные аппараты требуют систему водоочистки, поэтому данная процедура может быть осуществлена только в специально оборудованных центрах. Перитонеальный диализ позволяет проводить процедуру очищения крови как в диализных центрах, так и в домашних условиях. Однако данный метод требует частой замены диализирующего раствора и не позволяет очищать организм пациента от накопленных метаболитов настолько же эффективно, как гемодиализ. Другим

существенным недостатком перitoneального диализа является высокая вероятность возникновения перитонита в результате частой замены диализата.

В виду перечисленных недостатков гемо- и перitoneального диализа возникает необходимость уменьшения объёма используемого диализата, что можно достичь за счёт регенерации диализирующего раствора. Это позволит уменьшить габариты гемодиализных аппаратов и уменьшить частоту замены диализата в ходе гемо- и перitoneального диализа. В случае перitoneального диализа регенерация диализата позволит сократить замену раствора до одного раза в сутки, что в свою очередь уменьшит вероятность возникновения перитонита у пациента. Таким образом, создание системы регенерации диализирующего раствора для аппаратуры внепочечного очищения крови является перспективным направлением, создающим предпосылки для создания носимых аппаратов «искусственная почка». Создание технологии длительной регенерации диализата позволит снизить массогабаритные характеристики аппаратуры для заместительной почечной терапии и уменьшить количество необходимой жидкости до 2,5 – 3 л.

Система регенерации диализата должна удалять из раствора накопленные в ходе процедуры диализа метаболиты, токсины и избыток жидкости. В то же время она не должна существенно изменять pH раствора (раствор должен сохранять нейтральный pH на протяжении всей процедуры диализа). Если в ходе регенерации диализата в растворе появляются побочные продукты взаимодействия метаболитов с компонентами системы регенерации (например, ионы аммония в ферментативном методе, или гипохлорит натрия при электрохимическом методе), то необходимо предусмотреть дополнительные методы очистки раствора от побочных продуктов регенерации диализата.

Во второй главе описана математическая модель биотехнической системы внепочечного очищения крови. Биотехническая система диализного очищения крови в общем случае включает в себя пациента, устройство для проведения непрерывного очищения организма и оператора, осуществляющего задание, контроль или изменение параметров процедуры, а также взаимодействие оператора с пациентом и аппаратом «искусственная почка».

С точки зрения математического моделирования наибольший интерес представляют следующие процессы:

- очищение организма пациента (динамика метаболитов в организме пациента);
- процесс регенерации диализирующего раствора в модуле регенерации диализата носимого аппарата «искусственная почка»;
- массообменные процессы при переносе вещества из организма пациента в перitoneальный раствор и из перitoneального раствора в диализирующий раствор.

В данном случае, математическое моделирование необходимо для следующих процедур:

- прогнозирование процедуры искусственного очищения организма пациента;

- получение дополнительной информации о технических характеристиках массообменных устройств (для оптимизации массопереноса);
- расчёт длительности использования расходных материалов.

Биотехническая система *была* представлена в виде трёх резервуаров, разделённых полупроницаемыми мембранами (Рисунок 1).

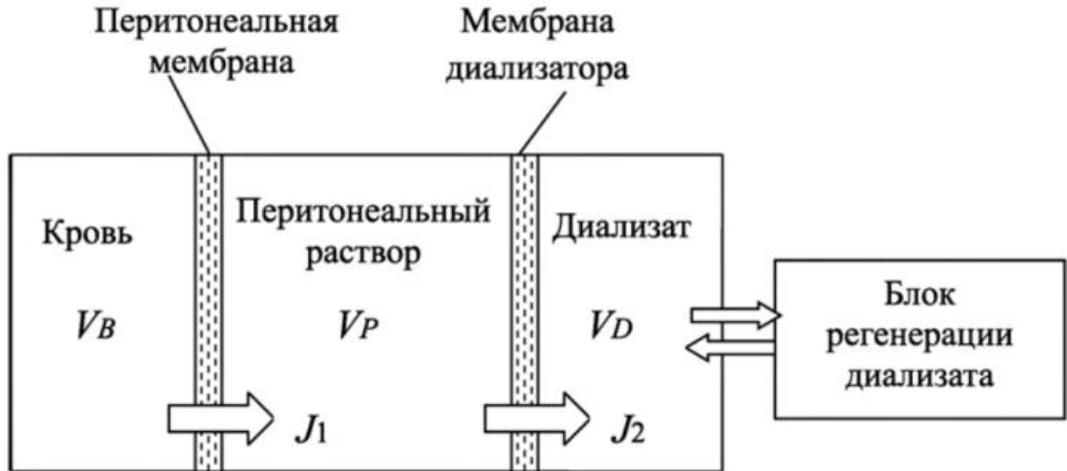


Рисунок 1. Схема процессов массообмена в биотехнической системе

Объёмы резервуаров соответствуют эквивалентному объёму жидкости пациента, объёму используемого перитонеального раствора и объёму используемого в контуре диализата.

Математическую модель биотехнической системы внепочечного очищения крови с помощью носимого аппарата «искусственная почка» на основе перитонеального диализа можно представить в виде следующей системы уравнений:

$$\left\{ \begin{array}{l} N_i^{B-P}(j) = D_i^{PM} \cdot \frac{C_i^B(j) - C_i^P(j)}{d^{PM}} \cdot S^{PM} \cdot \Delta t; \\ N_i^{P-D}(j) = D_i^{DM} \cdot \frac{C_i^P(j) - C_i^D(j)}{d^{DM}} \cdot S^{DM} \cdot \Delta t; \\ N_i^P(j+1) = N_i^P(j) + N_i^{B-P}(j) - N_i^{P-D}(j); \\ N_i^B(j+1) = N_i^B(j) - N_i^{B-P}(j); \\ N_i^D(j+1) = \left[ N_i^D(j) - \frac{V^D}{Q^D \cdot \Delta t} \cdot N_i^{elect}(j) - N_i^{sorb}(j) \right] \times \\ \times \eta \left[ N_i^D(j) - \frac{V^D}{Q^D \cdot \Delta t} \cdot N_i^{elect}(j) - N_i^{sorb}(j) \right]; \\ C_i^B(j) = \frac{N_i^B(j)}{V_B}; \\ C_i^P(j) = \frac{N_i^P(j)}{V_P}; \\ C_i^D(j) = \frac{N_i^D(j)}{V_D}, \end{array} \right. \quad (4)$$

где  $V^B$ ,  $V^P$ ,  $V^D$  – объём жидкости в организме, перitoneального и диализирующего растворов соответственно;  $N_i^P$ ,  $N_i^D$  и  $N_i^B$  – количество  $i$ -го вещества в перitoneальном растворе, диализате и крови соответственно;  $Q^D$  – расход диализата в контуре.

Для применения теории Ленгмюра была экспериментально получена динамика концентрации сорбируемого вещества, из которой были рассчитаны следующие константы: предельная величина адсорбции  $A_m = 5128$ ,  $\text{tg}(\alpha) = 3,25$ , константа адсорбционного равновесия  $b = 6,2 \cdot 10^{-5}$ . Среднеквадратическая погрешность теоретических расчётов составила 44,5 мкмоль/л. Динамика концентрации креатинина в диализирующем растворе, циркулирующем через сорбционную колонку, представлена на Рисунке 2.

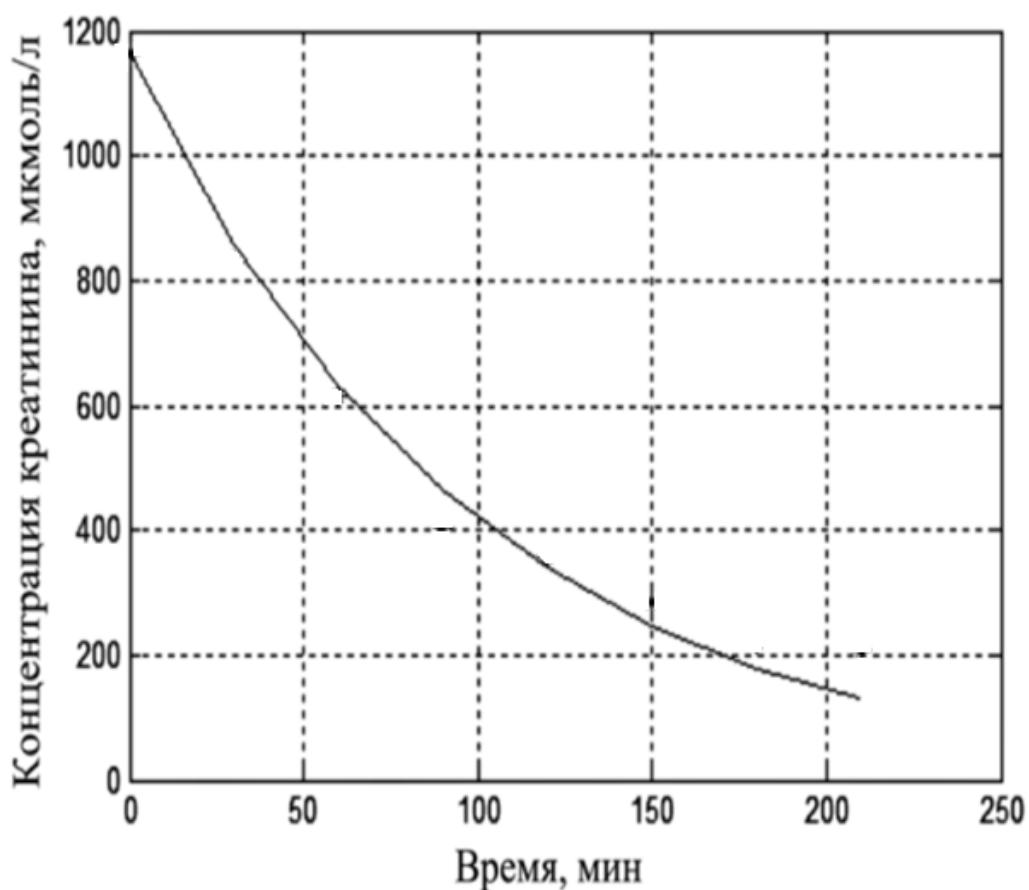


Рисунок 2. Результаты моделирования динамики концентрации креатинина при его элиминации из водного раствора сорбционной колонкой с активированным углём

Сравнение теоретических расчётов процесса электролиза мочевины на Pt/Ti и Ti/Rh-электродах представлены на Рисунке 3.

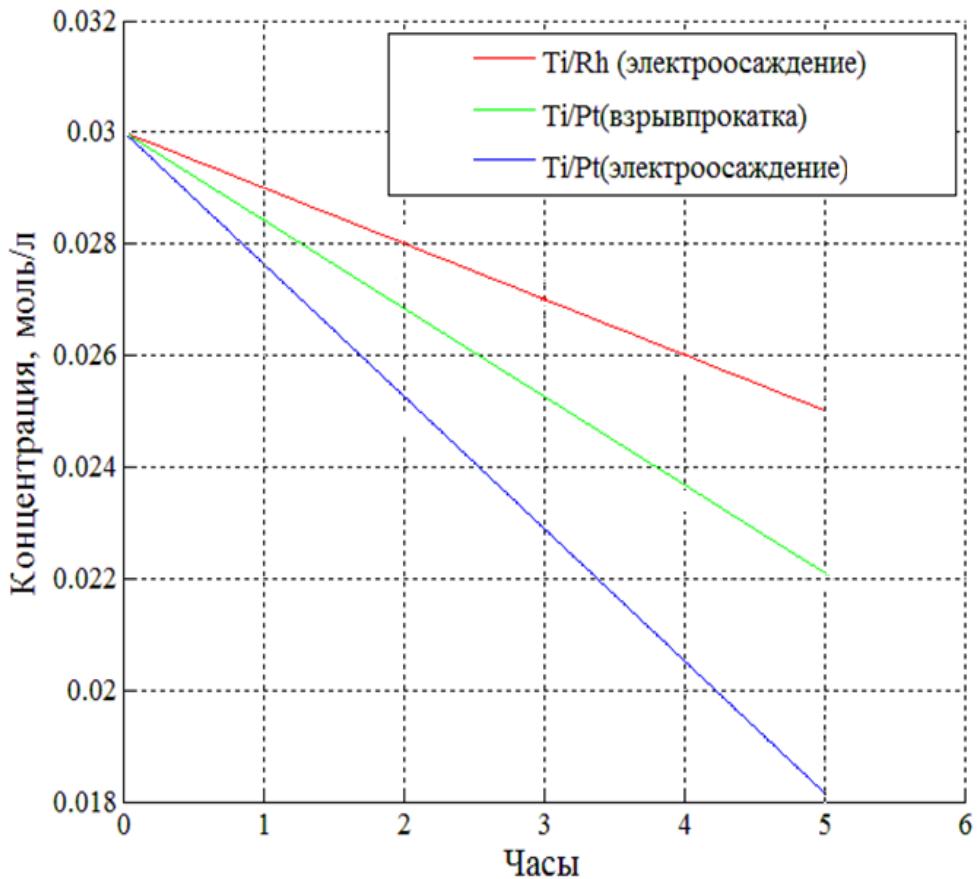


Рисунок 3. Динамика изменения концентрации мочевины при её элиминации электрохимическим методом на электродах, изготовленных из металлов платиновой группы при плотности тока  $5 \text{ mA/cm}^2$

Результаты моделирования могут быть использованы при проектировании носимого аппарата «Искусственная почка».

В третьей главе описаны методы исследования эффективности электродных и сорбционных материалов, предназначенных для использования в модуле регенерации диализирующего раствора. В качестве объектов исследования были выбраны следующие сорбционные материалы: активированные угли С607, WTD 816, КАУСОРБ-212 и БАУ; электроды Ti/Pt, Ti/Rh, Ti/Ru. Исследования процессов регенерации диализата проводились с использованием слабокислого раствора для перitoneального диализа Fresenius

На Рисунке 4 представлен стенд для испытания сорбционных и электродных материалов, который включает в себя блок имитации брюшной полости пациента, модуль регенерации диализирующего раствора и измерительный стенд, который измеряет физические и химические параметры раствора РПД (концентрация метаболитов и ионов, pH, температура раствора и т.п.), контролирует работу электрохимической ячейки, оцифровывает полученные результаты и записывает их на жёсткий диск компьютера.



Рисунок 4. Стенд испытания электродных и сорбционных материалов

Блок имитации брюшной полости пациента состоит из терmostатируемого резервуара с диализатом и инфузирующего насоса. Задача данного блока заключается в имитации процедуры перитонеального диализа. Термостат позволяет поддерживать температуру раствора на фиксированном значении (37 °C). Инфузирующий насос имитирует массоперенос метаболитов из крови пациента в раствор для перитонеального диализа. Отработанный раствор РПД затем поступает в модуль регенерации диализата.

Модуль регенерации диализата представляет собой адаптированный для носимой аппаратуры внепочечного очищения крови вариант комбинированной системы очищения раствора, состоящий из двух сорбционных колонок пред- и доочистки РПД и одной электрохимической ячейки. Сорбционные колонки очищают РПД от креатинина и мочевой кислоты, а также удаляют из раствора хлорсодержащие продукты электролиза. Электролизёр удаляет мочевину из раствора путём анодного окисления метаболита на поверхности электрода. Работа электролизёра регулируется потенциостатом-гальваностатом. За колонкой доочистки расположен дегазатор, который удаляет из раствора образующиеся в ходе электролиза газы. Очищенный в ходе электролиза раствор поступает обратно в терmostатируемый резервуар.

Контроль концентрации метаболитов, ионов и pH раствора осуществлялся на следующей аппаратуре: биохимическом анализаторе Stat Fax 3300 (измерение концентрации азотосодержащих соединений в растворе), анализаторе АЭК-01 (измерение концентрации ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$ ) и pH-метре «ЭКСПЕРТ-001». Полученные в ходе эксперимента данные затем оцифровывались и записывались на персональный компьютер.

В четвёртой главе представлены результаты исследований свойств сорбционных и электродных материалов, выполненных из металлов платиновой группы (Pt, Rh и Ru).

Сорбенты С607, WTD 816 и КАУСОРБ 212 эффективно удаляли из раствора уремические токсины за исключением мочевины. Результаты испытаний представлены на Рисунке 5, на котором приведена зависимость концентрации метаболитов от времени. Как видно из рисунка, креатинин и мочевая кислота поглощаются всеми испытанными модификациями активированного угля за исключением БАУ-А. Для эффективной элиминации мочевины из раствора было необходимо применять альтернативный метод регенерации. В данной работе представлены результаты исследования электрохимического окисления мочевины в 6-ти электродной ячейке электролизёра с суммарной анодной поверхностью 150 см<sup>2</sup>.

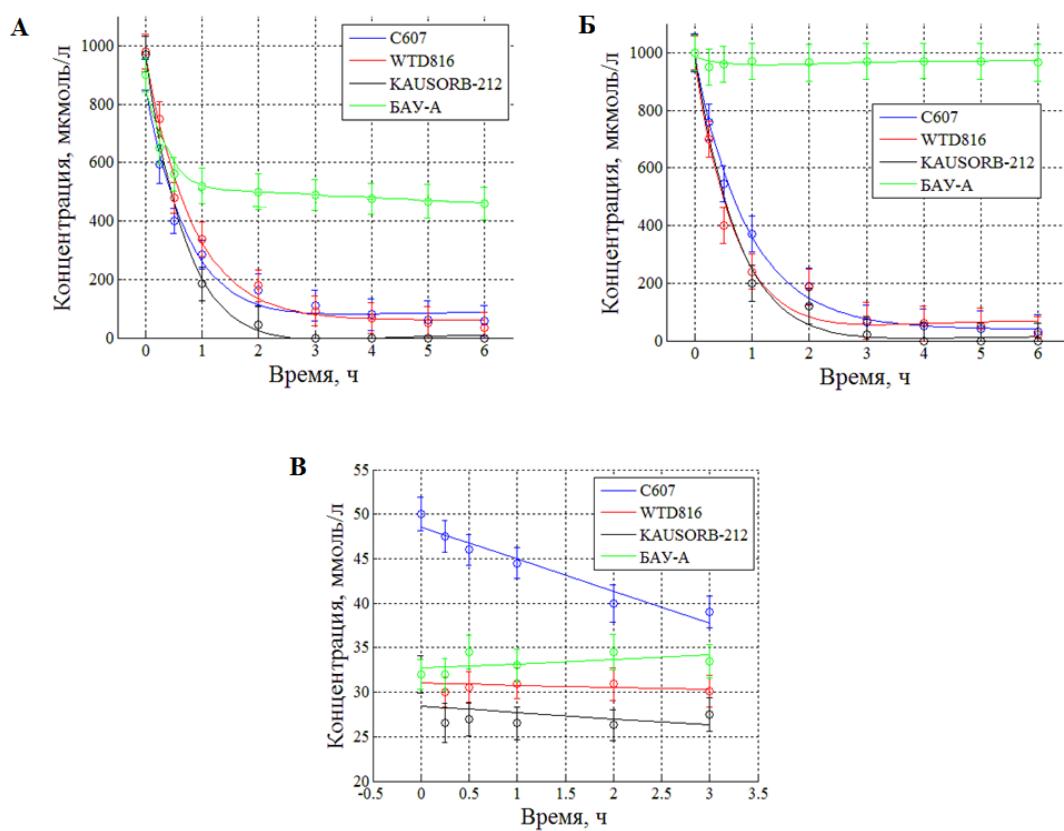


Рисунок 5. Поглощение креатинина (А), мочевой кислоты (Б) и мочевины (Б) модификациями активированного угля С607, WTD 816, КАУСОРБ-212 и БАУ

Главной задачей исследования электродных материалов являлся выбор наиболее оптимального режима работы ячейки электролизёра с целью увеличения эффективности электрохимического окисления мочевины. В качестве объектов исследования выступали следующие электроды:

- Ti-Pt-электроды, полученные методом взрывпрокатки;
- Ti-Pt-электроды с развитой поверхностью, полученные методом электрохимического осаждения;
- Ti-Rh электроды, полученные методом электрохимического осаждения;

- Ti-Ru электроды, полученные методом электрохимического осаждения;
- алмазные бор-допированные плёнки, нанесённые на титановую подложку.

Для определения влияния плотности тока на скорость удаления мочевины брались следующие значения плотностей токов: 0,7, 1,5, 3 и 5  $\text{mA}/\text{cm}^2$ .

При малых плотностях токах на исследуемых электродах наблюдалось незначительное убывание мочевины. Для полного очищения раствора от мочевины при её начальной концентрации 30  $\text{ммоль}/\text{л}$  в объёме диализата 500  $\text{мл}$  необходимо было затратить около 20 – 30 часов. Реверс тока незначительно увеличивал скорость элиминации мочевины. Без реверса тока скорость электрохимического окисления мочевины на гладкой платине составляла 9  $\text{мг}/\text{ч}$ , в то время как с реверсом на том же электроде она увеличилась до 12  $\text{мг}/\text{ч}$ . Увеличение плотности тока с 0,7 до 1,5  $\text{mA}/\text{cm}^2$  незначительно ускоряло элиминацию мочевины. Если при плотности тока 0,7  $\text{mA}/\text{cm}^2$  скорость элиминации мочевины составила  $\sim 9 \text{ мг}/\text{ч}$ , то при 1,5  $\text{mA}/\text{cm}^2$  – 26  $\text{мг}/\text{ч}$ . При последующем увеличении плотности тока до значений 3 и 5  $\text{mA}/\text{cm}^2$  скорость элиминации мочевины возрастила.

Увеличение скорости элиминации мочевины при повышении плотности тока также наблюдалось у остальных исследуемых электродов.

Зависимость скорости электрохимического окисления мочевины от плотности тока на исследуемых электродах приведена на Рисунке 6.

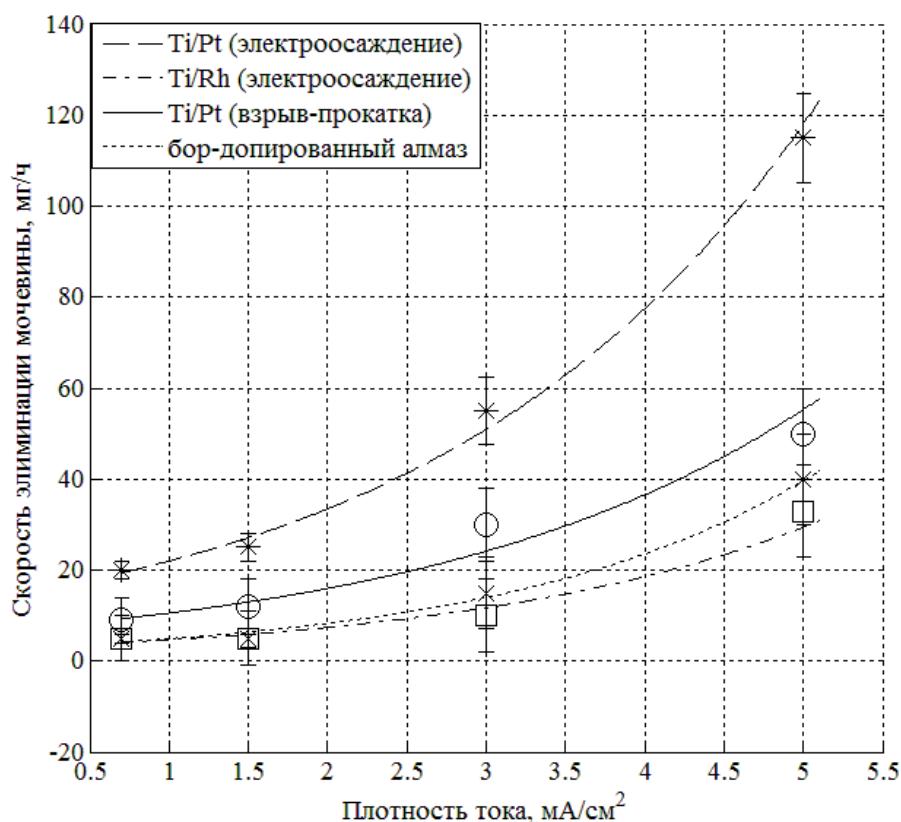


Рисунок 6. Зависимость скорости элиминации мочевины от плотности тока

Предложенный в диссертационной работе модуль регенерации диализата на базе комбинации сорбционного и электрохимического методов был испытан в ходе медико-биологических испытаний на собаке с острой почечной недостаточностью (по договору №ТС/1П/16 на выполнение научно-исследовательских работ, ООО «ТехноСтарт»). Ниже представлены результаты 11-часового испытания на собаке (Рисунки 7, 8, 9). В качестве рабочих электродов использовались Ti/Pt-электроды, полученные методом взрыв-прокатки

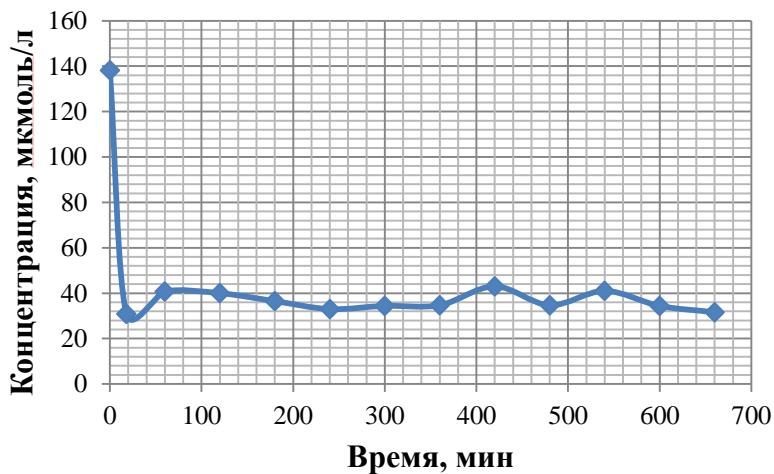


Рисунок 7. Динамика изменения концентрации креатинина в растворе в ходе регенерации диализата

Перед началом процедуры регенерации концентрация креатинина составляла 140 мкмоль/л. Спустя десять минут после начала регенерации концентрация снизилась до значения 30 мкмоль/л и держалась на уровне 30 -40 мкмоль/л в ходе всего испытания.

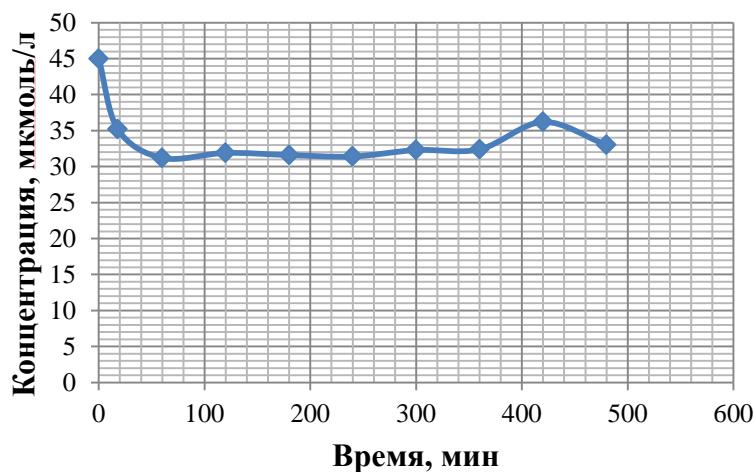


Рисунок 8. Динамика изменения концентрации мочевой кислоты в растворе в ходе регенерации диализата

Начальная концентрация мочевой кислоты составляла 45 мкмоль/л. В ходе эксперимента мочевая кислота колебалась на уровне 30 – 35 мкмоль/л и не возрастала в ходе диализа.

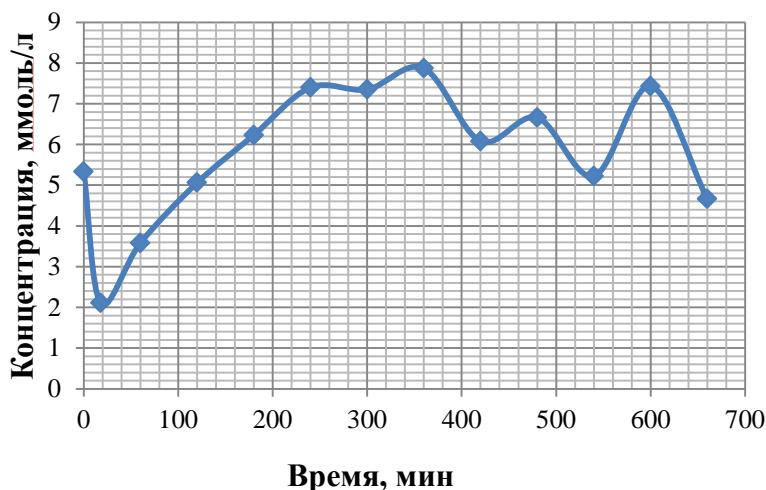


Рисунок 9. Динамика изменения концентрации мочевины в растворе в ходе регенерации диализата

С целью элиминации мочевины электролиз запускался два раза: на 10 минут в самом начале эксперимента и спустя 6 часов после начала. Начальная концентрация мочевины составляла 5,5 ммоль/л. Спустя десять минут она снизилась до значения 2 ммоль/л, после чего постепенно возрастала в течение следующих 6 часов. Резкое снижение концентрации мочевины в начале эксперимента связано не только с процессом электролиза, но также и с адсорбцией метаболита на активированном угле. Спустя 6 часов повторно был запущен электролизёр. Концентрация мочевины на тот момент составляла 8 ммоль/л. За час работы электролизёра концентрация мочевины упала до значения 6 ммоль/л, после чего электролизёр был выключен. На десятом часу наблюдался резкий скачок мочевины с 5 до 7,5 ммоль/л, но на следующий час мочевина резко снизилась до 4,6 ммоль/л.

Результаты испытаний показали, что модуль регенерации позволяет поддерживать концентрацию мочевой кислоты и креатинина на физиологическом уровне. Также электролиз позволяет убирать из раствора мочевину.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

- Предложенная математическая модель биотехнической системы интракорпорального очищения организма описывает ход регенерации диализирующего раствора и физико-химические процессы элиминации метаболитов в отработанном диализирующем растворе.

2. Исследованная методика регенерации диализирующего раствора очищает раствор от накопленных азотосодержащих соединений путём их электрохимического окисления и адсорбции продуктов реакции на активированном угле.
3. Разработана методика регенерации диализирующего раствора комбинированным сорбционным и электрохимическим методом, которая позволяет очищать отработанный диализат от накопленных уремических токсинов.
4. Экспериментальные исследования показали, что неселективные сорбенты и электроды платиновой группы позволяют эффективно очищать раствор от таких метаболитов, как мочевина, креатинин и мочевая кислота со скоростями 0,8; 0,1; 0,05 г/ч соответственно.

## ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Современные методы и средства регенерации диализирующего раствора / Путря Б.М. [и др.] // Биотехносфера. № 3(27). 2013. С. 2-6. (0,5 пл/0,3 пл)
2. Базаев Н.А., Путря Б.М., Стрельцов Е.В. Носимая аппаратура искусственного очищения крови. // Медицинская техника. 2014. № 6. С. 15-18. (0,5 пл/0,25 пл)
3. Математическая модель биотехнической системы внепочечного очищения крови с помощью носимого аппарата «Искусственная почка» / Путря Б.М. [и др.] // Медицинская техника. 2015. № 5. С. 52-55. (0,5 пл/0,2 пл)
4. Ферментативный метод удаления мочевины из отработанного диализирующего раствора / Путря Б.М. [и др.] // Медицинская техника. 2016. № 2. С. 48-51. (0,5 пл/0,25 пл)
5. Электропроводящие слои композиционных наноматериалов с многослойными углеродными нанотрубками / Путря Б.М. [и др.] // Нано- и микросистемная техника. 2013. №4. С. 2-4. (0,25 пл/0,1 пл)
6. Электропроводящий композиционный наноматериал с биосовместимой матрицей и многослойными углеродными нанотрубками / Путря Б.М. [и др.] // Медицинская техника. 2013. № 3(27). С. 2-6. (0,5 пл/0,25 пл)
7. Способ получения биосовместимого наноструктурированного композиционного электропроводящего материала. а.с. 2473368 РФ / Путря Б.М. [и др.]. заявл. 23.08.2011; опубл. 27.01 2013. (0,545 пл/0,15 пл)
8. Способ формирования электропроводящих слоёв на основе углеродных нанотрубок. а.с. 2522887 РФ / Путря Б.М. [и др.]. заявл. 05.09.2012; опубл. 20.07 2014. (0,345 пл/0,1 пл)
9. Носимый аппарат «искусственная почка» / Путря Б.М. [и др.] // 15-я научно-техническая конференция «Медико-технические технологии на страже здоровья».: Тез. докл. о. Мадейра, Португалия. 2013. С. 115–116. (0,125 пл/0,08 пл)

10. Wearable artificial kidney / Putrya B.M. [et al.] // 1<sup>st</sup> Russian German Conference on Biomedical Engineering. Hannover, Germany. 2013. P. 31. (0,0625 пл/0,03)
11. Wearable apparatus for blood purification / Putrya B.M. et al. // X Russian-German conference on biomedical engineering. 2014. P. 155–157 (0,187 пл/0,1 пл)
12. Путря Б.М., Дорофеева Н.И. Исследование скорости удаления метаболитов из отработанного диализата // Микроэлектроника и информатика – 2015. Тез. докл. Всерос. конф. Москва. 2015. С. 313. (0,0625 пл/ 0,02 пл)
13. Путря Б.М. Электропроводящий композиционный наноматериал для гибкой электроники // Микроэлектроника и информатика. 2012. Тез. докл. Всерос. конф. Москва. 2012г. С. 258.
14. Путря Б.М. Регенерация диализирующего раствора в носимом аппарате «искусственная почка» 2013. Тез. докл. Всерос. конф. Москва. 2013г. С. 287
15. Аппаратура для перitoneального диализа с регенерацией / Путря Б.М. [и др.] // XI международная научная конференция «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Тез. докл. Межд. конф. 2014. С. 78 – 80. (0,375 пл/0,15 пл)
16. Research of dialysis fluid regeneration methods / Putrya B.M. et al. // Proceedings of the 12th Russian-German Conference on Biomedical Engineering. Suzdal, Russia. 2016. P. 289-292 (0,25 пл/0,15 пл)
17. Электропроводный композитный наноматериал с углеродными нанотрубками / Путря Б.М. [и др.] // Научная сессия НИЯУ МИФИ - 2011. Тез. док. Всерос. конф. 2011. С. 174. (0,125 пл/ 0,03 пл)
18. Путря Б.М. Исследование электрофизических свойств композитов на основе углеродных нанотрубок // Микроэлектроника и информатика – 2011. Тез. док. Всерос. конф. 2011. С. 271.
19. Путря Б.М. Электропроводящий композиционный материал для гибкой электроники // Микроэлектроника и информатика – 2012. Тез. докл. Всерос. конф. 2011. С. 258.
20. Исследования полимерных нанокомпозиционных гелей / Путря Б.М [и др]. // Лазеры в науке, технике, медицине: сборник научных трудов. Тез докл. Всерос. Конф. 2011. С. 146-160. (0,875 пл/ 0,2 пл)
21. Conductive Composite Nanomaterial Based on Multiwalled Carbon Nanotubes / B.M. Putrya [et al.] // Proceedings of the VIII Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering. Saint Petersburg, Russia. 2012. P. 180-184. (0,25 пл/ 0,1 пл)