

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Національний аерокосмічний університет ім. М. Є. Жуковського
«Харківський авіаційний інститут»

Факультет радіоелектроніки комп'ютерних систем та інфокомунікацій

Кафедра радіоелектронних і біомедичних комп'ютеризованих засобів і технологій

Пояснювальна записка до кваліфікаційної роботи

магістра

(освітньо-кваліфікаційний рівень)

на тему: «Дослідження методу регенерації відпрацьованого діалізуючого розчину
для носимого апарату штучного очищення крові»

ХАІ.502.564М.23О.163.1905069 ПЗ

Виконав: студент 6 курсу групи № 564М

Галузь знань 16 Хімічна та біоінженерія
(код та найменування)

Спеціальність 163 Біомедична інженерія
(код та найменування)

Освітня програма «Біомедична
інформатика та радіоелектроніка»

(найменування напрямку підготовки)

Кузьменко Д.Ю.

(прізвище й ініціали здобувача)

Керівник: Висоцька О. В.

(прізвище й ініціали)

Рецензент: Косуліна Н. Г.

(прізвище й ініціали)

Харків – 2024

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Національний аерокосмічний університет ім. М. Є. Жуковського
«Харківський авіаційний інститут»

Факультет радіоелектроніки, комп'ютерних систем та інфокомунікацій
(повне найменування)
 Кафедра радіоелектронних та біомедичних комп'ютеризованих засобів і технологій
(повне найменування)
 Рівень вищої освіти другий (магістерський)
 Галузь знань 16 Хімічна та біоінженерія
 Спеціальність 163 Біомедична інженерія
(код та найменування)
 Освітня програма «Біомедична інформатика та радіоелектроніка»
(найменування)

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
О. В. Висоцька
(ініціали та прізвище)
(підпис) «10» жовтня 2023 р.

ЗАВДАННЯ

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ МАГІСТРА

Кузьменко Дмитро Юрійович

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи «Дослідження методу регенерації відпрацьованого діалізуючого розчину для носимого апарату штучного очищення крові».

керівник роботи Висоцька О.В., д.т.н, професор.

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом Університету № 1873а - уч від «10» жовтня 2023 року.

2. Термін подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи 10.01.2024.

3. Вихідні дані до роботи: діапазон регулювання витрати діалізуючого розчину - від 20 до 200 мл/хв, час безперервної роботи апарату без заміни витратних матеріалів - 12 год., маса апарату - 5 кг

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити)

1. Аналіз предметної сфери в області штучного очищення діалізуючого розчину, існуючих методів та засобів регенерації діалізуючого розчину

2. Розробка модуля регенерації та моделі біотехнічної системи штучного очищення крові з регенерацією діалізату

3. Розробка стенду для дослідження сорбційних та електродних матеріалів, особливості електродних та сорбційних матеріалів для регенерації діалізату

4. Розробка стартап-проекту модуля регенерації для штучної носимої нирки, оцінка ризиків та ефективності стартап-проекту

5. Перелік графічного матеріалу (додатки):

ДОДАТОК А Структурні схеми штучної носимої нирки (плакат, арк. А4)

ДОДАТОК Б Графіки результатів моделювання процесів регенерації діалізуючого розчину (плакат, арк. А4)

ДОДАТОК В Засоби діалізної регенерації (плакат, арк. А4)

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Усі розділи	Висоцька О.В., д.т.н., проф.	10.10.23	10.01.24

Нормоконтроль _____ В. М. Олійник «17» січня 2024 р.
(підпис) (ініціали та прізвище)

7. Дата видачі завдання 10.10.23

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Отримання завдання	10.10.2023	
2	Аналіз предметної сфери в області штучного очищення діалізуючого розчину	11.10.2023 – 05.11.2023	
3	Аналіз існуючих методів та засобів регенерації діалізуючого розчину	06.11.2023 – 12.11.2023	
4	Вимоги до розробки модуля регенерації для носимого апарату штучного очищення крові на базі стаціонарного апарату	13.11.2023- 20.11.2023	
4	Розробка модуля регенерації діалізуючого розчину для біотехнічної системи штучного очищення крові	21.11.2023 – 27.11.2023	
5	Розробка стенду для дослідження сорбційних та електродних матеріалів, особливості електродних та сорбційних матеріалів для регенерації діалізату	28.11.2023- 09.12.2023	
6	Розробка стартап-проекту	10.12.2023 – 26.12.2023	
7	Оформлення пояснювальної записки	27.12.2023 – 17.01.2024	
8	Попередній захист роботи та усунення зауважень	18.01.2024 - 23.01.2024	
9	Захист кваліфікаційної роботи	24.01.2024	

Здобувач вищої освіти

(підпис)

Д. Ю. Кузьменко

(ініціали та прізвище)

Керівник кваліфікаційної роботи

(підпис)

О. В. Висоцька

(ініціали та прізвище)

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка: 95 с., рис. 29, табл. 21, дод. 3, 28 джерел

АДСОРБЦІЯ, АПАРАТ ШТУЧНОЇ НОСИМОЇ НИРКИ, ГЕМОДІАЛІЗ,
ЕЛЕКТРОХІМІЧНЕ ОКИСЛЕННЯ, ПЕРИТОНЕАЛЬНИЙ ДІАЛІЗ.

Об'єкт дослідження – процес регенерації відпрацьованого діалізуючого розчину для носимого апарату штучного очищення крові.

Предмет дослідження - метод регенерації відпрацьованого діалізуючого розчину для носимого апарату штучного очищення крові.

Мета роботи - підвищення ефективності процедур замісної ниркової терапії для розробки штучної носимої нирки..

Методи дослідження – аналітичний метод, аналітично-порівняльний метод, математичне моделювання з використанням розрахункових методів.

В роботі досліджено комбінований метод та модель регенерації діалізуючого розчину із застосуванням адсорбції та електродіалізу, проведено моделювання біотехнічної системи штучного очищення крові на їх основі, отримано графічні залежності адсорбції креатиніну на поверхні активованого вугілля та електрохімічного окиснення сечовини, що дозволяють зменшити концентрацію відповідних метаболітів, розроблено стартап проект штучної носимої нирки, розроблено концепцію носимого апарату штучного очищення крові, що дозволить зменшити об'єм рідини та знизити витрати на процедуру проведення діалізу.

ABSTRACT

Explanatory note: 95 p., fig. 29, tab. 21, add. 3, 28 sources

ADSORPTION, ARTIFICIAL WEARABLE KIDNEY APPARATUS, HEMODIALYSIS, ELECTROCHEMICAL OXIDATION, PERITONEAL DIALYSIS.

The object of research is the process of regeneration of spent dialysis solution for a wearable device for artificial blood purification.

The subject of research is a method of regeneration of spent dialysis solution for a wearable device for artificial blood purification.

The purpose of the work is to improve the effectiveness of kidney replacement therapy procedures for the development of an artificial wearable kidney.

Research methods – analytical method, analytical-comparative method, mathematical modeling using calculation methods.

In the work, a combined method and model of dialysis solution regeneration using adsorption and electro dialysis were investigated, a biotechnical system of artificial blood purification was modeled on their basis, graphical dependences of creatinine adsorption on the surface of activated carbon and electrochemical oxidation of urea were obtained, which allow to reduce the concentration of the corresponding metabolites, a startup was developed the project of an artificial wearable kidney, the concept of a wearable device for artificial blood purification has been developed, which will allow to reduce the volume of liquid and reduce the costs of the dialysis procedure.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	8
ВСТУП.....	9
1 АНАЛІЗ ПРЕДМЕТНОЇ СФЕРИ В ОБЛАСТІ ШТУЧНОГО ОЧИЩЕННЯ ДІАЛІЗУЮЧОГО РОЗЧИНУ	
1.1 Методи штучного очищення крові: гемодіаліз, перитонеальний діаліз.....	11
1.2 Порівняння методів замісної ниркової терапії.....	13
1.3 Принципи проектування ШНН.....	16
1.4 Аналіз властивостей та складу діалізуючого розчину.....	19
1.5 Аналіз існуючих методів регенерації діалізуючого розчину.....	21
1.6 Порівняння методів діалізної регенерації.....	25
1.7 Прототипи ШНН.....	32
1.8 Загальні проблеми розвитку ШНН.....	38
Висновки до розділу 1.....	39
2 РОЗРОБКА МОДУЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ ДІАЛІЗАТУ ДЛЯ БІОТЕХНІЧНОЇ СИСТЕМИ ШТУЧНОГО ОЧИЩЕННЯ КРОВІ	
2.1 Вимоги до розробки модуля регенерації для носимого апарату штучного очищення крові на базі стаціонарного апарату.....	40
2.2. Розробка моделі регенерації діалізуючого розчину для штучної носимої нирки.....	43
Висновки до розділу 2.....	57
3 РОЗРОБКА СТЕНДУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ СОРБЦІЙНИХ І ЕЛЕКТРОДНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ ДІАЛІЗАТУ	
3.1 Розробка стенду для дослідження сорбційних та електродних матеріалів.....	58
3.2 Електродні матеріали для окислення сечовини у розчині ПД.....	60
3.3 Сорбційні матеріали для регенерації діалізуючого розчину.....	62
3.4. Випробувальний стенд для штучної носимої нирки.....	66
Висновки до розділу 3.....	67

4 РОЗРОБКА СТАРТАП-ПРОЕКТУ ДЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ШТУЧНОЇ НОСИМОЇ НИРКИ	
4.1 Опис ідеї проекту.....	68
4.2 Технологічний аудит ідеї проекту.....	69
4.3 Аналіз ринкових можливостей для запуску стартап-проекту.....	70
4.4 Аналіз потреб та вимог до носимого апарату штучного очищення крові.....	76
4.5 Аналіз можливостей та обмежень носимих апаратів штучного очищення крові.....	78
4.6 Розроблення ринкової стратегії проекту.....	80
4.7 Розроблення маркетингової програми стартап-проекту.....	81
Висновки до розділу 4.....	84
ВИСНОВКИ.....	85
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ.....	86
ДОДАТОК А Структурні схеми носимої нирки	90
ДОДАТОК Б Графіки результатів моделювання процесів регенерації діалізуючого розчину.....	92
ДОДАТОК В Засоби діалізної регенерації.....	94

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ШНН – штучна носима нирка;

ГД –гемодіаліз;

ПД –перитонеальний діаліз;

НН – ниркова недостатність;

ГНН – гостра ниркова недостатність;

ХНН – хронічна ниркова недостатність;

УФ - ультрафільтрація;

ЗНТ–замісна ниркова терапія;

РПД – розчин перитонеального діалізу;

СК – сорбційна колонка;

ПМ – перитонеальна мембрана;

ПАПД – постійний амбулаторний перитонеальний діаліз.

ВСТУП

Ниркова недостатність стає все більшою проблемою охорони здоров'я: у 2023 році ~ 4 мільйони пацієнтів у всьому світі отримували замісну ниркову терапію (ЗНТ).

Зростаюча кількість пацієнтів є результатом кількох факторів, у тому числі збільшення кількості людей у групі ризику, наприклад, через гіпертонію та/або цукровий діабет, старіння населення та такі події, як пандемія COVID-19 [1].

Незважаючи на свою життєво необхідну природу, діаліз створює значний тягар для пацієнтів і пов'язаний із низькою якістю життя та високим рівнем захворюваності та смертності.

Гемодіаліз є дорогим, інвазивним і забезпечує низьку мобільність і автономію пацієнта порівняно з перитонеальним діалізом; однак ефективність перитонеального діалізу нижча, ніж у гемодіалізу, і невдача техніки часто неминуча через кілька років.

Домашній діаліз, як гемодіаліз, так і перитонеальний діаліз, пропонує пацієнтам більше гнучкості, мобільності та автономності, ніж діаліз у медичному центрі, і може покращити їхнє самопочуття.

Крім того, домашній гемодіаліз дозволяє використовувати протоколи інтенсивного лікування (наприклад, 6x2 год. або 6x8 год. на тиждень), які пов'язані з покращенням виживаності та симптомів уремії порівняно з менш інтенсивними протоколами (3x4 год. на тиждень), але їх важко досягти зі звичайним внутрішньоцентровим гемодіалізом.

Домашній гемодіаліз також є економічно більш ефективним порівняно зі звичайним гемодіалізом.

Трансплантація нирки є єдиною лікувальною формою ХНН, але часто вона недоступна або пацієнту не підходить. Багато пацієнтів з нирковою недостатністю покладаються на гемодіаліз або перитонеальний діаліз.

Важливою задачею є розробка методу та засобу регенерації діалізуючого розчину для носимого апарату штучного очищення крові, який дозволить знизити обсяг рідини, що використовується для штучного очищення крові, з 150 л до 2л і менше, тому ця проблема являється актуальною.

Об'єкт дослідження – процес регенерації відпрацьованого діалізуючого розчину для носимого апарату штучного очищення крові.

Предмет дослідження - метод регенерації відпрацьованого діалізуючого розчину для носимого апарату штучного очищення крові.

Мета роботи - підвищення ефективності процедур замісної ниркової терапії для розробки штучної носимої нирки.

Методи дослідження – аналітичний метод, аналітично-порівняльний метод, математичне моделювання з використанням розрахункових методів.

Наукова новизна – полягає в розробці математичної моделі регенерації діалізу на основі комбінованого сорбційного та електрохімічного методів, що дозволяє підтримувати концентрацію метаболітів на відповідному фізіологічному рівні.

Практична значимість – проведені дослідження і отримані результати забезпечують можливість регенерації діалізуючого розчину від метаболітів у комбінації з використанням електрохімічного і сорбційного методів очищення та дозволяють регулювати концентрацію розчину залежно від потреб пацієнта, що у свою чергу дозволить знизити ризик зараження перитонеальної мембрани пацієнта і створить реальні передумови для створення апарату штучної носимої нирки.

Апробація результатів роботи проводилась на методичних семінарах кафедри 502 та була розглянута в ході міжнародної науково-практичної конференції «Сучасний стан та перспективи біомедичної інженерії», що присвячена 125-річному ювілею Київського політехнічного інституту імені Ігоря Сікорського.

1 АНАЛІЗ ПРЕДМЕТНОЇ СФЕРИ В ОБЛАСТІ ШТУЧНОГО ОЧИЩЕННЯ ДІАЛІЗУЮЧОГО РОЗЧИНУ

1.1 Методи штучного очищення крові: гемодіаліз, перитонеальний діаліз.

Гемодіаліз – метод звільнення крові від низько – і середньомолекулярних речовин за допомогою вибіркової дифузії через напівпроникну мембрану, яка відокремлює стерильну кровопровідну систему від нестерильного діалізуючого розчину.

Щільність потоку речовини через мембрану описується рівнянням Фіка:

$$J = -D * dc(x)/dx, \quad (1.1)$$

де x – напрямок дифузії;
 $c(x)$ – розподіл концентрації;
 D – коефіцієнт дифузії.

Перенесення метаболічних токсинів крізь мембрану в діалізну рідину відбувається на основі природних процесів. Цей процес відомий як дифузія.

Коли кров і діалізна рідина з різною концентрацією молекул відокремлюються напівпроникною мембраною, молекули переміщуються крізь мембрану до нижчої концентрації. Однак, великі білки та клітини крові занадто великі, щоб пройти через малі пори мембрани, тому вони залишаються в крові.

В гемодіалізі використовується штучна мембрана (діалізатор). На противагу, в перитонеальному діалізі (очеревина) використовується як природна напівпро-никна діалізна мембрана. Фільтрацію речовин зображено на рис. 1.1.

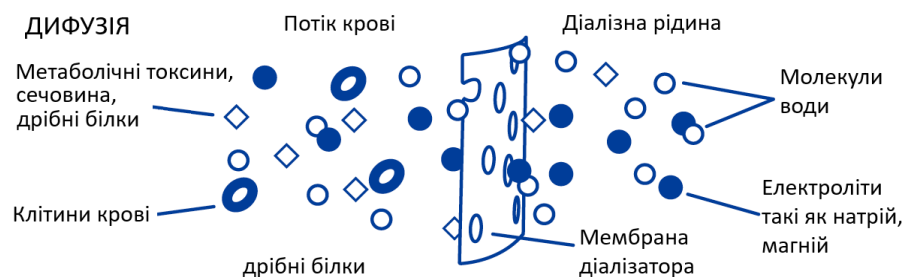


Рисунок 1.1 – Фільтрація речовин через мембрану діалізатора

Пацієнти з хронічною нирковою недостатністю зазвичай мають проблеми із надлишком рідини, оскільки у них проблеми з виведенням сечі.

Під діалізом розуміють обмін речовин між кров'ю хворого з нирковою недостатністю та діалізуючим розчином, який проходить через проникну мембрану. При гемодіалізі роль напівпроникної мембрани грає діалізатор, при перитонеальному діалізі – очеревина. Схема гемодіалізу зображена на рис. 1.2.

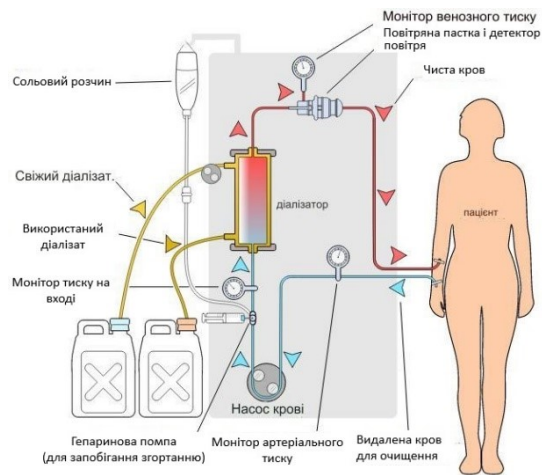


Рисунок 1.2 – Схема гемодіалізу

Метод гемодіалізу полягає у тому, що з крові пацієнта видаляють продукти обміну речовин, які не виводяться нирками через втрату їхньої функції, та додають певні речовини, дефіцит яких також зумовлений нирковою недостатністю [2].

Процес обміну речовинами між кров'ю хворого і спеціальним діалізуючим розчином здійснюється через напівпроникну мембрану спеціального пристрою (діалізатора) та відбувається за електрохімічним градієнтом, тобто являє собою дифузійний транспорт. При лікуванні стандартним гемодіалізом видалення низькомолекулярних речовин (азотистих шлаків та електролітів) проходить шляхом дифузії, надмірної кількості води – ультрафільтрації.

Дифузія прискорюється при підвищенні температури розчину та зменшенні розмірів молекул речовини. Вона проходить вибірково – різні речовини дифундують з різною швидкістю, яка залежить від молекулярної маси та градієнта концентрації.

Це дає змогу шляхом підбору складу діалізуючого розчину вибірково видаляти з крові одні речовини та зберігати і навіть підвищувати концентрацію інших. Середньо- та високо-молекулярні речовини за допомогою дифузії видаляються погано.

Перитонеальний діаліз (ПД) здійснюють шляхом введення в черевну порожнину діалізуючого розчину через перитонеальний катетер (рис. 1.3).

Імплантацію перитонеального катетера проводять за допомогою лапароцентезу з використанням спеціального троакара Тенкоффа або ж частіше лапароскопічно.

Роль напівпроникної мембрани, яка видаляє азотисті шлаки та електроліти, виконує мезотелій очеревини. УФ відбувається під дією осмотичного градієнта за рахунок діалізних розчинів з високою концентрацією глюкози та її дериватів (айкодекстрин).



Рисунок 1.3 - Методика проведення перитонеального діалізу

1.2 Порівняння методів замісної ниркової терапії

При нирковій недостатності (НН) продукти метаболізму залишаються в крові та клітинах, а надлишок рідини не виводиться з організму. Існує два типи НН: гостра ниркова недостатність (ГНН), яка часто є оборотною за умови належного лікування, та хронічна хвороба нирок (ХНН), яка зазвичай є незворотною.

Причини ХНН різноманітні, найчастіше цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гломерулонефрит тощо. Єдиним шляхом адекватного лікування ХНН є трансплантація нирки.

Замісна ниркова терапія (ЗНТ) – це процес штучного очищення крові, який досягається декількома методами, які не виліковують ниркову недостатність, але зберігають живий організм пацієнтів роками, поки буде можливість провести трансплантацію нирки. ХНН також лікують за допомогою штучного очищення крові.

Штучне очищення крові (або діаліз) - це процес видалення метаболітів і надлишкової рідини з організму пацієнта. Діаліз не замінює всі функції нирок (наприклад, ендокринну), і в деяких випадках пацієнти потребують додаткової терапії (наприклад, гормональної).

Клінічні завдання замісної ниркової терапії полягають у очищенні організму, виведенні зайвої рідини (ультрафільтрація, або УФ) і підтримці електролітного балансу (концентрації іонів K^+ , Na^+ , Ca^{2+} та ін.).

Методи діалізного очищення крові діляться на дві категорії: екстракорпоральні методи (гемодіаліз або ГД) та інтракорпоральні методи (перитонеальний діаліз або ПД).

Екстракорпоральні методи здійснюють перекачування крові через діалізатор, в якому продукти метаболізму проходять через мембрани в розчин діалізату за рахунок дифузії та конвекції.

При інтракорпоральних методах перитонеальна (черевна) порожнина являє собою напівпроникну мембрану, через яку здійснюється масообмін за рахунок дифузії та осмосу [3].

При ГД та ПД використовуються різні розчини для діалізу. Як правило, діалізат складається з високоочищеної води, іонів натрію, калію, магнію, кальцію та хлору в концентраціях, близьких до їх концентрацій у крові. У разі ПД діалізна рідина також повинна містити осмотичну речовину, таку як глюкоза або ікодекстрин. Існують інші відмінності в рН, буферах і так далі.

Оскільки перитонеальна мембрана має товщину до 1000 мкм, ефективність перитонеального діалізу значно нижча, ніж ефективність гемодіалізу, оскільки мембрани діалізатора мають товщину близько 200 мкм.

Тому замісну ниркову терапію слід проводити безперервно: черевна порожнина має бути заповнена діалізуючим розчином на тривалий час, де він протягом кількох годин насичується метаболітами, після чого розчин замінюється свіжим.

Основною перевагою перитонеального діалізу є безперервність, оскільки процедура очищення крові протікає більш фізіологічно, серцево-судинна система відчуває менше додаткових навантажень, а залишкова функція нирок зберігається довше. Порівняння між ГД і ПД представлено в табл. 1.1

Таблиця 1.1 – Порівняння ГД і ПД.

Тип діалізу	Плюси	Мінуси
Перитонеальний діаліз	<ul style="list-style-type: none"> – довше зберігає залишкову функцію нирок – домашній діаліз – діаліз для пацієнтів з низьким індексом маси – використовується менша кількість діалізату (дешевший метод) 	<ul style="list-style-type: none"> – необхідність імплантації перитонеального катетера за 2 тижні до початку процедури – існуючі розчини руйнують перитонеальну мембрану протягом декількох років (5+) – пасивне джерело глюкози, необхідно стежити за споживанням вуглеводів
Гемодіаліз	<ul style="list-style-type: none"> діаліз триває 3–4 год протягом 3 діб 	<ul style="list-style-type: none"> – жорсткий графік процедур – витрачений час: близько 20 год на тиждень – необхідність створення судинного доступу – дорога методика (до 85тис. €/рік/пацієнта)

Понад 40 років вчені та інженери розробляють технології, які дозволять створити штучну нирку, яку можна носити. ШНН має потенціал для подолання негативних сторін існуючих методів ЗНТ [3].

Є деякі переваги ШНН перед ГД:

- підвищення рухливості пацієнта за рахунок зменшення розмірів і ваги пристрою;

- пристосування очищення крові до фізіології людини (швидкість елімінації метаболітів наближена до швидкості виробництва мета-болітів);

- зменшення споживання води (2 л діалізату на одну процедуру проти 120–150 л для гемодіалізу);

- зниження витрат (~45 000 євро на рік при використанні ШНН проти ~59 600 євро на рік для постійного амбулаторного перитонеального діалізу);

І наступні переваги перед безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом:

- зниження частоти перитоніту за рахунок рідкого обміну діалізату (1 раз на добу);

- підвищення якості життя за рахунок можливості використання ШНН на роботі чи під час подорожі;

- зменшення споживання води (2 л діалізату проти 8 л за 1 день ПАПД).

1.3 Принципи проектування ШНН

ШНН має відповідати кільком вимогам, зокрема:

- безпечність та біосумісність (ВАК повинен бути оснащений датчиками температури, об'єму, рН, іонного розчину, а також мати систему запобігання бактеріальному зараженню);

- зручність використання (має бути легким і ергономічним);

- надійність (прилад повинен працювати тривалий період);

- доступність (використання пристрою має бути дешевшим, ніж традиційні методи ПТА);

- безперервне живлення (пристрій повинен забезпечувати без-перервну роботу від акумулятора не менше 8 год);
- портативність або можливість імплантації (прилад не повинен істотно знижувати рухливість пацієнта);
- елімінація речовин, які в нормі виводяться нирками (апарат повинен забезпечувати адекватний рівень і швидкість виведення уремічних токсинів).

Історія розвитку ШНН показує, що основним методом було обрано ГД. Однак ПД здається більш перспективним методом для ШНН. Порівняння ШНН на основі ПД і ГД представлено в табл. 1.2.

Таблиця 1.2 – Порівняння ШНН на основі ПД і ГД.

Тип/характеристики діалізу	ШНН	
	На основі ПД	На основі ГД
Вага та розміри	2,5...5 кг, поясна сумка, наплічник або рюкзак	
Використання	Домашній діаліз, діаліз на робочому місці, нічний діаліз, діаліз 24/7	Короткий денний діаліз, нічний домашній діаліз
Підготовчі операції	Імплантація перитонеального катетера	Утворення артеріовенозної фістули
Еліміновані речовини	Видалення малих, середніх і великих молекул	Видалення малих і середніх молекул
Ризик інфікування	При частій зміні розчину можливий перитоніт	Можливе зараження крові
Використовується з	Осмотичний засіб (глюкоза/декстроза/ікодекстрин/аміно-кислоти)	антикоагулянт (гепарин)
Річна вартість	~ € 45,000	

Останні кілька років ПД вибирається основним методом розробки ШНН в Європі. Типові схеми ШНН представлені на рис. 1.4.

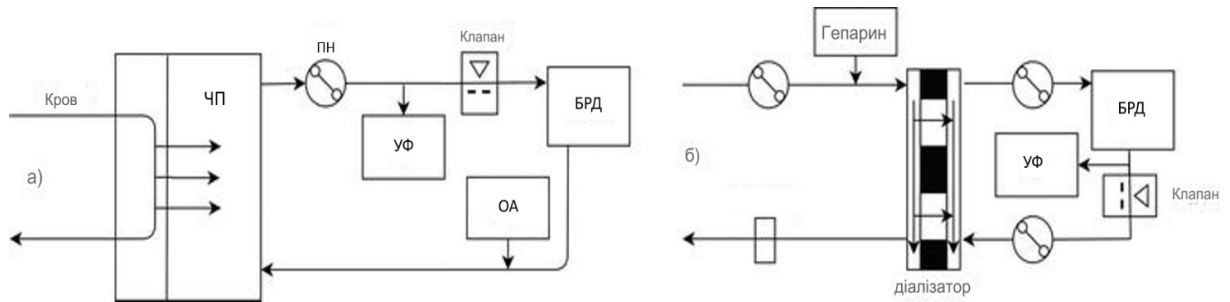


Рисунок 1.4 – Типові схеми ШНН на основі:

а) перитонеального діалізу (АШНН Technologies), б) гемодіалізу (нанодіалізу); ПН – перистальтичний насос, БРД – блок регенерації діалізату, ЧП – черевна порожнина, УФ – ультрафільтрат, ОА – осмотичний агент.

Впровадження ГД як основи для розробки ШНН пов'язане з необхідністю інфузії антикоагулянтів для запобігання згортанню крові в діалізаторі.

Крім того, у випадку ГД набори трубок повинні мати діалізатор і повітряну пастку, тоді як ШНН на основі ПД може уникнути використання таких елементів.

ШНН на основі ПД також повинні мати засоби для фіксації катетерів крові, щоб вони не від'єднувалися від кровоносних судин через фізичну активність. Тому використання ШНН на основі ГД можливе лише в клініках.

Навпаки, ШНН на основі ПД має потенціал для використання вдома чи в офісі, а отже, покращує якість життя пацієнтів [4].

Особливості технічних аспектів ШНН на основі ПД пов'язані з необхідністю збереження вихідної концентрації осмотичного агента в діалізіній рідині при штучному очищенні крові.

Іншим аспектом ШНН є метод ультрафільтрації. Зокрема, ультрафільтрація в установках діалізної регенерації на основі ГД вимагає двох перистальтичних насосів для створення трансмембранного тиску між відділами крові та діалізату діалізатора.

У випадку ШНН на основі ПД дренаж надлишку рідини відбувається, коли відпрацьований діалізат виходить з тіла пацієнта, і технічно потрібен лише один перистальтичний насос (рис. 1.4, а).

1.4 Аналіз властивостей та складу діалізуючого розчину

Діалізуючий розчин повинен мати такі властивості та склад:

– концентрація діалізуючого розчину - це кількість речовин, що містяться в одиниці об'єму розчину. Концентрація діалізуючого розчину повинна бути близькою до концентрації плазми крові, щоб забезпечити оптимальний градієнт концентрації між кров'ю та розчином. Зазвичай концентрація діалізуючого розчину вимірюється у моль/л або ммоль/л. Концентрація діалізуючого розчину залежить від концентрації плазми крові, яка може варіюватися в залежності від стану здоров'я, харчування та інших факторів. Зазвичай концентрація діалізуючого розчину становить приблизно 140 ммоль/л для натрію, 2-4 ммоль/л для калію, 1,5-1,75 ммоль/л для кальцію, 0,5-1 ммоль/л для магнію, 100-110 ммоль/л для хлориду та 32-40 ммоль/л для бікарбонату. Однак ці значення можуть бути індивідуально кориговані в залежності від потреб пацієнта [5];

– рН діалізуючого розчину - це показник кислотності або лужності розчину. рН діалізуючого розчину повинно бути близьким до фізіологічного рН крові, щоб не спричинити ацидозу або алкалозу. Зазвичай рН діалізуючого розчину становить 7,0-7,4;

– осмотичний тиск діалізуючого розчину - це тиск, який викликає перетік води через напівпроникну мембрану з боку менш концентрованого розчину на бік більш концентрованого. Осмотичний тиск діалізуючого розчину повинен бути близьким до осмотичного тиску крові, щоб не спричинити дегідратацію або набряк тканин. Зазвичай осмотичний тиск діалізуючого розчину становить 280-300 мОсм/л;

– електроліти діалізуючого розчину - це іонізовані речовини, які здатні проводити електричний струм у водному середовищі.

Електроліти діалізуючого розчину повинні мати такий самий склад і концентрацію, як і електроліти плазми крові, щоб підтримати електролітний баланс організму. До основних електролітів діалізуючого розчину належать: натрій (Na^+), калій (K^+), кальцій (Ca^{2+}), магній (Mg^{2+}), хлорид (Cl^-), бікарбонат (HCO_3^-) тощо;

– буферні речовини діалізуючого розчину - це речовини, які протистоять зміні рН розчину при додаванні кислоти або основи. Буферні речовини діалізуючого розчину повинні мати таку саму буферну місткість, як і буферні системи крові, щоб підтримати кислотно-лужний баланс організму. До основних буферних речовин діалізуючого розчину належать: бікарбонат (HCO_3^-), фосфат (HPO_4^{2-}), карбонат (CO_3^{2-}) тощо.

Таблиця 1.2 – Властивості та склад діалізуючого розчину

Властивість	Характеристика
Концентрація	Близька до концентрації плазми крові (140 ммоль/л для натрію, 2-4 ммоль/л для калію, 1,5-1,75 ммоль/л для кальцію, 0,5-1 ммоль/л для магнію, 100-110 ммоль/л для хлориду та 32-40 ммоль/л для бікарбонату)
рН	Близький до фізіологічного рН крові (7.0-7.4)
Осмотичний тиск	Близький до осмотичного тиску крові (280-300 мОсм/л)
Електроліти	Такі самі, як у плазмі крові натрій (Na^+), калій (K^+), кальцій (Ca^{2+}), магній (Mg^{2+}), хлорид (Cl^-), бікарбонат (HCO_3^-)
Буферні речовини	Такі самі, як у буферних системах крові бікарбонат (HCO_3^-), фосфат (HPO_4^{2-}), карбонат (CO_3^{2-})

Склад діалізуючого розчину також зображено на рис. 1.5

Діалізуючий розчин	
Компонент	Концентрація (мекв/л)
■ Na	135-145
■ K	0-4
■ Ca	2.5-3.5
■ Mg	0.5-0.75
■ Cl	98-124
■ Acetate	2-4
■ Bicarbonate	30-40
■ Dextrose	11
■ PCO ₂	40-110
■ pH	7.1-7.3

Ацетат знаходиться у формі оцтової к-ти в кислотному компоненті. При змішуванні з компонентом HCO₃ компонент H⁺ в оцтовій кислоті реагує з еквімолярною кількістю HCO₃ з утворенням CO₂

Рисунок 1.5 – Склад діалізуючого розчину

1.5 Аналіз існуючих методів регенерації діалізуючого розчину: фізичні та хімічні.

Регенерація діалізуючого розчину необхідна для зниження витрат на діаліз, збільшення доступності та якості лікування, зменшення навантаження на організм пацієнта.

Існують різні методи регенерації діалізуючого розчину:

1) фізичні методи:

- гемодіаліз - процес, при якому кров хворого проходить через діалізатор-апарат, що містить мембрану, яка відокремлює кров від діалізуючого розчину. За допомогою градієнту концентрації та тиску вода та розчинені речовини переходять з крові до діалізуючого розчину або навпаки, залежно від їхнього градієнту. Проводиться у стаціонарних умовах за допомогою спеціального обладнання та під наглядом медичного персоналу (рис.1.6);

- гемофільтрація - процес, при якому кров хворого проходить через гемофільтр - апарат, що містить пористу мембрану, яка пропускає плазму та низькомолекулярні речовини, але утримує клітини крові та високомолекулярні речовини;

Плазма з низькомолекулярними речовинами (ультрафільтрат) збирається в спеціальний контейнер і заміщається стерильним розчином (субститутом), який повертається назад до кровотоку хворого. Дана процедура також проводиться у стаціонарних умовах;

- гемодіафільтрація - комбінований процес, який поєднує гемодіаліз і гемофільтрацію. Кров хворого проходить через гемодіафільтр - апарат, що містить два відділи: один для гемодіалізу і один для гемофільтрації. У відділі для гемодіалізу вода та розчинені речовини переходять з крові до діалізуючого розчину або навпаки за допомогою градієнту концентрації та тиску. В іншому відділі для гемофільтрації плазма з низькомолекулярними речовинами проходить через пористу мембрану і заміщається стерильним розчином (субститутом), який повертається до кровотоку хворого. Процедура проводиться у стаціонарних умовах;

- ультрафільтрація - процес, при якому діалізуючий розчин проходить через ультрафільтр - апарат, що містить пористу мембрану, яка пропускає воду та низькомолекулярні речовини, але утримує високомолекулярні речовини. Ультрафільтрація використовується для концентрування діалізуючого розчину та зменшення його об'єму. Може проводитися як окремо, так і в поєднанні з іншими методами регенерації діалізуючого розчину;

- гемоперфузія (сорбція) - процес, при якому кров хворого проходить через гемоперфузор - апарат, що містить сорбент - речовину, яка здатна адсорбувати (утримувати на своїй поверхні) токсичні речовини з крові. Сорбент може бути рослинного, тваринного або синтетичного походження. Гемоперфузія проводиться у стаціонарних умовах;

- ультразвукове очищення діалізату - процес видалення органічних забруднень з мембрани діалізатора за допомогою ультразвукових коливань. Цей метод базується на ефекті кавітації, який полягає в утворенні та руйнуванні мікроскопічних бульбашок газу в рідині під дією ультразвуку.

Коли бульбашки захоплюються, вони створюють потужні мікроудари, які знищують органічні забруднення на поверхні мембрани;

- ультрафіолетове очищення діалізату - спосіб видалення бактерій та ендотоксинів з діалізного розчину за допомогою ультрафіолетового опромінення. Цей метод базується на ефекті герміцидної дії ультрафіолетового світла, яке здатне знищувати ДНК бактерій та інших мікроорганізмів;

- осмос - процес, при якому вода переходить через напівпроникну мембрану з менш концентрованого розчину до більш концентрованого розчину. Осмос використовується для очищення води від низькомолекулярних речовин. Може бути природним або штучним. При штучному осмосі використовують зовнішню силу (тиск, електричне поле тощо) для прискорення процесу;

- перитонеальний діаліз (продовження) - процес, при якому у якості діалізатора використовується власна перитонеальна мембрана хворого - слизова оболонка, що вкриває органи черевної порожнини зсередини. Через спеціальний катетер - гнучку силіконову трубку, що встановлюється в черевну порожнину на весь період лікування перитонеальним діалізом, у черевну порожнину вводиться одноразово приблизно 2 літри діалізуючого розчину.

Під час перебування діалізуючого розчину у черевній порожнині, видалення продуктів обміну та надлишку води відбувається доти, поки концентрації розчинених речовин з обох сторін перитонеальної мембрани не прийде у рівновагу.

Це переміщення відбувається протягом періоду експозиції розчину у черевній порожнині.

Перитонеальний діаліз може виконуватися двома способами: ручний (ПАПД, постійний амбулаторний перитонеальний діаліз) або автоматизований (АПД, автоматизований перитонеальний діаліз). Зазвичай, обидва способи лікування проводяться у домашніх умовах [6];

- електродіаліз - процес, при якому діалізуючий розчин проходить через електродіалізатор, апарат, що містить електроди та мембрани з електричним зарядом.

За допомогою електричного поля іони переходять з одного розчину до іншого через мембрани, які пропускають іони тільки одного знака. Електродіаліз використовується для концентрування або розбавлення діалізуючого розчину;

- електроосмос - процес, при якому вода переходить через напівпроникну мембрану під дією електричного поля. Електроосмос використовується для очищення води від низькомолекулярних речовин;

- дистиляція - процес, при якому діалізуючий розчин нагрівається до кипіння і пара конденсується у чисту воду. Дистиляція використовується для очищення води від низько- і високомолекулярних речовин.

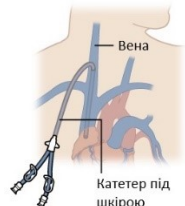
ЯК ПРАЦЮЄ ДІАЛІЗ

Гемодіаліз у центрі є найпоширенішою терапією для очищення крові яку використовують люди з ХНН. Пацієнта зазвичай лікують тричі на тиждень по три-чотири години. Потік крові може бути з'єднано за допомогою катетера або фістули.

ТИПИ ПІДКЛЮЧЕНЬ

А Катетер

Трубка вставлена у вену в шиї, грудні або носі



В Фістула

Хірургічно створене з'єднання артерії та вени



1 Кров відкачується через катетер пацієнта чи фістулу в кровотік

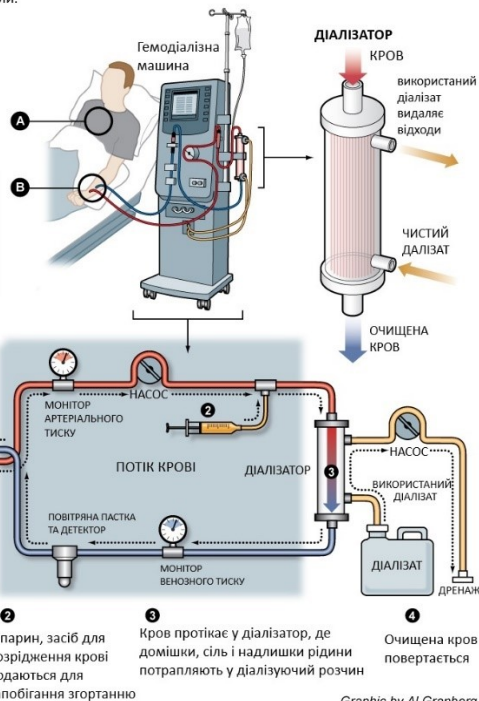


Рисунок 1.6 - Фізичні методи гемодіалізу

2) хімічні методи:

- окислення - процес, при якому діалізуючий розчин обробляється окисником, речовиною, яка віддає електрони і перетворює забруднюючі речовини на менш токсичні або на ті, що легко видаляються. Наприклад, окислення хлором, озоном, пероксидом водню тощо;

- редукція - процес, при якому діалізуючий розчин обробляється редуктором, речовиною, яка приймає електрони і перетворює забруднюючі речовини на менш токсичні. Наприклад, редукція сульфатами, сульфітами, тіосульфатами тощо;

- нейтралізація - процес, при якому діалізуючий розчин обробляється кислотою або лугом для зміни його рН до необхідного рівня. Нейтралізація використовується для видалення або перетворення забруднюючих речовин, які залежать від рН. Наприклад, нейтралізація карбонатами, гідроксидами, фосфатами тощо;

- преципітація - процес, при якому діалізуючий розчин обробляється речовиною, яка утворює нерозчинний осад з забруднюючими речовинами. Преципітація використовується для видалення або перетворення забруднюючих речовин, які є розчинними у воді. Наприклад, преципітація сульфатами, гідроксидами, карбонатами тощо;

- комплексоутворення - процес, при якому діалізуючий розчин обробляється комплексом - органічною речовиною, яка утворює стабільні комплекси з металевими іонами. Комплексоутворення використовується для видалення або перетворення забруднюючих речовин, які є металевими іонами. Наприклад, комплексоутворення ЕДТА (етилендіамінтетраацетатом), ДТА (дитизоном),ДФГ (дифенілглиоксимом) тощо.

1.6 Порівняння існуючих методів діалізної регенерації

Регенерація відпрацьованого діалізату в ШНН відбувається в установці діалізної регенерації; його структура може бути різною, як це видно на рисунку 1.7 та додатку В.

Ідеальний ШНН повинен усунути всі метаболіти з відпрацьованого діалізного розчину, але це важко реалізувати та перевірити.

Це означає, що діалізної рідина, яка виходить із блоку регенерації діалізу, має бути рівною за хімічним складом свіжій діалізній рідині.

Однак на поточному етапі розвитку ШНН цього неможливо досягти. У цих умовах можна виділити речовини, які мають вирішальне значення для виведення з діалізної рідини [7].

Це сечовина, креатинін, сечова кислота, фосфати, п-крезол і калій.

Важливим аспектом діалізної регенерації є підтримання іонного складу діалізної рідини, включаючи концентрації Ca^{2+} , Mg^{+} , K^{+} , Cl^{-} .

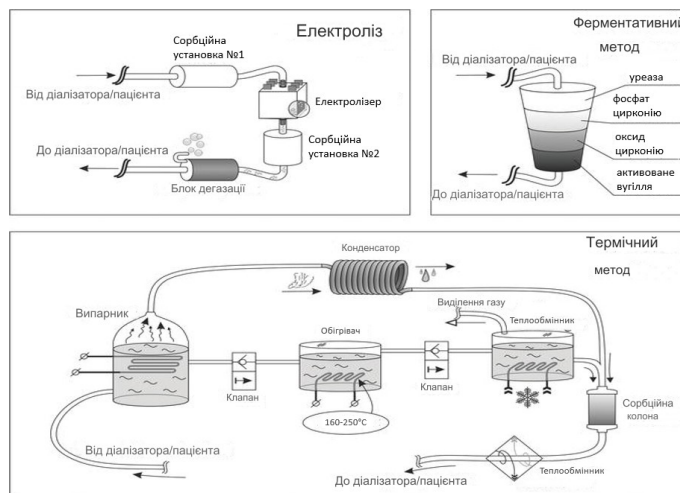


Рисунок 1.7 – Різні типи установок для діалізної регенерації.

Сорбція є найпоширенішим методом елімінації широкого спектру метаболітів. Цей метод простий у застосуванні, але його здатність видаляти сечовину та інші малі молекули є поганою, і тому його потрібно поєднувати з ефективним методом видалення сечовини. Дослідження та розробка нових сорбентів можуть підвищити ефективність діалізу та, можливо, здешевити використання ШНН.

Існує кілька добре відомих методів елімінації сечовини:

1) ферментативний метод. Полягає у використанні ферменту уреази тваринного або рослинного походження для гідролізу уреази та відновлення її до вуглекислого газу та аміаку; його поєднання з сорбцією використовується в багатьох прототипах ШНН. В даній витягли фермент рослинного походження з бобів.

Для експериментальної перевірки була побудована сорбційна колонка (рис. 1.8 вгорі зліва). Колонку тестували на модельному розчині, який складався з розчину для перитонеального діалізу (1 л), сечовини (~36 ммоль), креатиніну (~820 ммоль/л), сечової кислоти (~700 ммоль/л). Модельний розчин циркулював через колонку за допомогою перистальтичного насоса зі швидкістю потоку 100 мл/хв.

Концентрації метаболітів та іонів вимірювали щогодини протягом 8 годин.

Експериментальні результати представлені на рисунках 1.9 і 1.10. Через 8 годин цей прилад видалив 7,15 г сечовини, 2,08 г креатиніну та 0,4 г сечової кислоти.

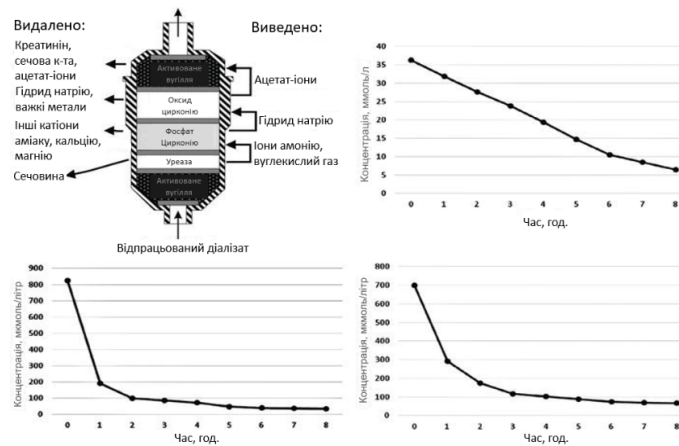


Рисунок 1.8 – Зліва вгорі – структура сорбційної колонки: справа вгорі – динаміка концентрації сечовини; зліва внизу – динаміка концентрації креатиніну; справа вгорі – динаміка концентрації сечової кислоти.

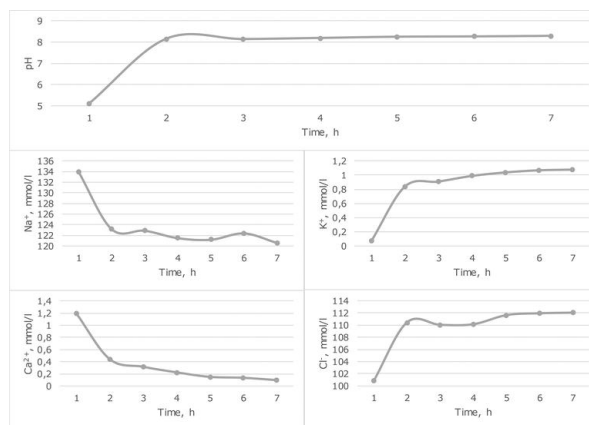


Рисунок 1.9 – Динаміка рН та концентрації іонів при регенерації діалізату уреазою.

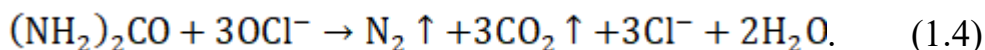
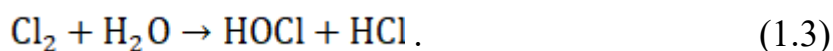
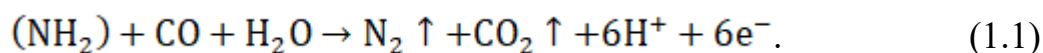
Перевагою цього методу є простота його використання. Витратні матеріали, в даному випадку, складаються з комплекту трубок з сорбційним елементом, який легко замінюється пацієнтом.

Недоліками методу є: складність зберігання та приготування іммобілізованої уреазы (до 1 місяця при 4°C), дороговизна методу (дорожчий фосфат цирконію), наявність алюмінію в діалізному розчині, короткий термін експлуатації сорбційного елемента (4–6 год), а також підвищення рН, що призводить до необхідності інфузії буферів;

2) електрохімічний метод. Використовує електролізери зі спеціальними електродами для електролізу сечовини та інших метаболітів, але виробляє побічні продукти, які можна видалити за допомогою активованого вугілля.

Сечовина може бути окислена або безпосередньо на аноді (рівняння 1.1), або в розчині шляхом взаємодії з іоном гіпохлориту, що виділяється на аноді (рівняння (1.2) – (1.4)).

Однак токсичні хлорвмісні сполуки і вільний хлор можуть накопичуватися в розчині під час електролізу. Вільний хлор утворюється внаслідок взаємодії іона хлору з водою.



Основною вимогою до електролізу сечовини є вибір ефективного та безпечного електрокаталізатора. Дослідження різних електродних матеріалів показали, що сечовина може бути електрохімічно окислена в нейтральному середовищі з використанням каталізаторів із благородних металів, таких як Ru-TiO₂, Ti-Pt, Ti-(Pt-Ir) тощо. Однак висока вартість таких матеріалів є істотною перешкодою для їх широкого практичного застосування.

Досліджено можливість електрохімічного окислення сечовини на електродах з металів платинової групи. Для визначення швидкості видалення сечовини залежно від типу електрода була проведена серія дослідів з наступними параметрами: густина струму 5 mA/cm^2 ; початкова концентрація сечовини 30 ± 2 ммоль/л; швидкість перфузії 100 ml/hv ; відстань між електродами 1 mm .

В якості об'єкта дослідження були обрані наступні типи електродів: графітовий; платина, електрохімічно нанесена на титан ($\text{Ti-Pt}_{(ec)}$) або шляхом прокатки вибухом ($\text{Ti-Pt}_{(er)}$); родій, електрохімічно нанесений на титан ($\text{Ti-Rh}_{(ec)}$); рутеній, електрохімічно нанесений на титан ($\text{Ti-Ru}_{(ec)}$), а також електроди зі спіненого вугілля ($\text{C}_{(foam)}$); кремнієво-вуглецеві плівки, нанесені на титанові підкладки методом вакуумного напилення, леговані молібденом ($\text{Ti-SiC}_{(Mo)}$); кремнієво-алмазні плівки, нанесені на титанові підкладки ($\text{Ti-SiC}_{(diam)}$); напилення платини на титанові підкладки ($\text{Ti-Pt}_{(spray)}$).

Результати експерименту наведені в табл. 1.3. Нульова швидкість видалення сечовини вказана для електродів, покриття яких розчинилося до закінчення дослідів.

Табл. 1.3 – Швидкість елімінації сечовини за типом матеріалу електрода.

Матеріал	Швидкість виведення сечовини, мг/г	Площа поверхні анода, cm^2	Питома швидкість елімінації сечовини, $\text{mg/cm}^2 \cdot \text{год}$
Графіт	274	150	1.83
$\text{Ti-Pt}_{(ec)}$	73	150	0.49
$\text{Ti-Pt}_{(er)}$	70	150	0.47
$\text{Ti-SiC}_{(diam)}$	32	100	0.32
$\text{Ti-Rh}_{(ec)}$	30	100	0.30
$\text{C}_{(foam)}$	20	100	0.20
$\text{Ti-Pu}_{(ec)}$	0	100	0
$\text{Ti-SiC}_{(Mo)}$	0	50	0
$\text{Ti-Pt}_{(spray)}$	0	18	0

Як видно, найбільша питома швидкість елімінації сечовини спостерігається на графітовому, $Ti-Pt_{(ed)}$ і $Ti-Pt_{(er)}$ електродах. Час роботи платинових електродів обмежений за рахунок активного переходу покриття в розчин: електроосаджена платина розчиняється протягом 40 год; Платина, що прокочується вибухом, залишалася на підкладці більше 200 год. Термін служби графітових електродів визначити не вдалося.

У зв'язку з цим подальші дослідження були проведені на графітових електродах, оскільки їх покриття виявилось найбільш стійким. Для цих електродів було проведено ряд додаткових дослідів, метою яких було вивчення впливу електролізу на іонний склад і кислотно-основний стан розчину. Результати представлені на рис. 1.10.

Електроліз на графітових електродах підлучає розчин і впливає на іонний склад розчину. рН розчину за 7 год електролізу підвищується з 5,2 до 5,9, спостерігається підвищення концентрації хлорид-іонів і сполук хлору (зокрема гіпохлориту натрію). У ході експерименту також спостерігалось незначне зниження концентрації кальцію, що, ймовірно, пов'язане з утворенням гідроксиду кальцію на поверхні катода. З отриманих результатів випливає, що основною перевагою електрохімічного методу є елімінація сечовини, але в той же час електроліз впливає на кислотно-основний стан розчину та його іонний склад. Для усунення цього недоліку необхідно застосовувати розчин доочищення, а саме сорбційні колонки з активованим вугіллям.

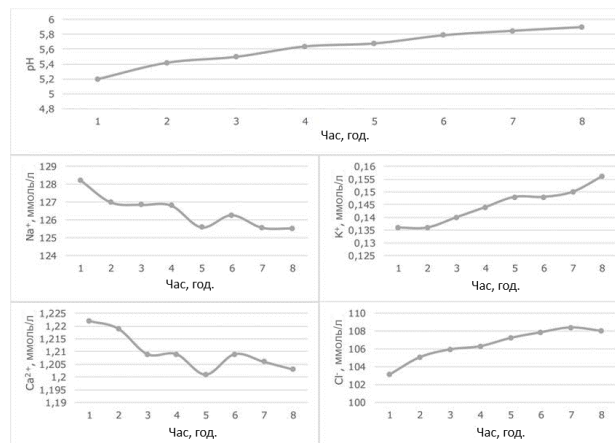
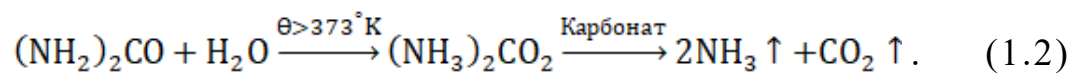


Рисунок 1.10 – Динаміка рН та концентрації іонів при регенерації діалізату електролізом.

Проте дослідження та розробки інших перспективних електродних матеріалів (наприклад, графіту та інших вуглецевих матеріалів) досі тривають;

3) термоліз. Нагрівання відпрацьованого діалізату до температури розкладання сечовини (близько 150°C). Цей метод не можна використовувати в ШНН через високе споживання енергії, і його важко використовувати навіть у стаціонарних умовах через багато побічних продуктів термолізу та карамелізації глюкози, що міститься в діалізаті. У разі використання ШНН його можна використовувати лише в умовах ГД.

Коли відпрацьований діалізат нагрівається до 100°C у замкнутому контурі, органічні продукти діалізу розкладаються до газоподібного стану. Наприклад, термоліз сечовини відбувається згідно з наступним рівнянням (1.2):



де Θ - температура термолізу, °К.

Результати досліджень [7] показують, що швидкість елімінації азотовмісних компонентів (сечовини, сечової кислоти, креатиніну) експоненціально залежить від температури.

Функціонування терморегенератора діалізату можна представити послідовністю етапів. Перший етап включає заповнення терморегенератора діалізатом і його подальший нагрів до заданої температури термолізу Θ . Другий етап - регенерація діалізату. Третій етап - охолодження діалізату і видалення його з терморегенератора.

Наведені в рис.1.5 результати експериментальних випробувань терморегенератора підтвердили можливість використання запропонованого способу регенерації діалізату. Швидкість елімінації сечовини становила 2,5–10,0 г/год в інтервалі температур 160–250°C, але цей метод не отримав подальшого розвитку через значні енерговитрати та необхідність роботи теплового реактора при високих надлишкових тисках.

Враховуючи все вищесказане, можна сказати, що найбільш перспективними для використання у ВАК є комбінації сорбції ферментативного методу або сорбції та електролізу. Деякі з поточних прототипів представлені нижче.

1.7 Прототипи ШНН

Нижче перераховані відомі прототипи апаратів штучної носимої нирки.

1) ViWAK PD (Університет Віченци, Італія).

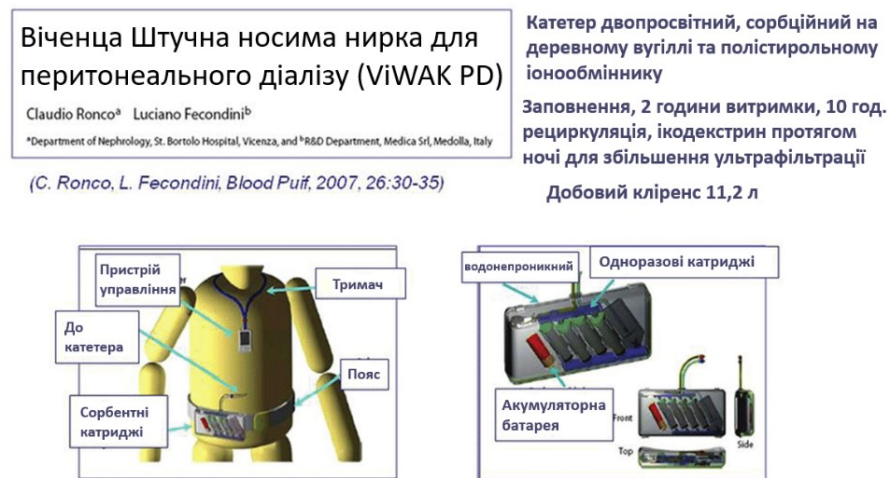


Рис.1.11 – Прототип носимої нирки ViWAK PD

Пристрій реалізовано за схемою а) рис.1.4. Він кріпиться до жилету і управляється бездротовим способом за допомогою мобільного пристрою (рис.1.11).

Апарат містить систему регенерації відпрацьованого діалізату на основі ферменту уреазу. Блок регенерації REDY (РЕциркуляційний діаліз) включає уреазу, фосфат цирконію, оксид цирконію та активоване вугілля для видалення сечовини, важких металів, креатиніну, сечової кислоти та побічних продуктів хімічних реакцій.

Установка регенерації розрахована на очищення 12 л відпрацьованого діалізату (приблизно добу безперервної роботи). ViWAK використовує подвійний порожнистий катетер для внутрішньочеревної інфузії діалізату, який потім очищається в екстракорпоральному контурі.

Пристрій працює від зовнішнього акумулятора 10 годин, при цьому маса пристрою становить близько 200 грам. Він також оснащений стерилізуючим фільтром, дегазатором, датчиком тиску і роторним насосом [8].

Апарат не виконує ультрафільтрацію (видалення зайвої рідини з організму), що знижує можливість застосування апарату у пацієнтів з нульовою залишковою функцією нирок.

2) WAK (Каліфорнійський університет, Лос-Анджелес, США).

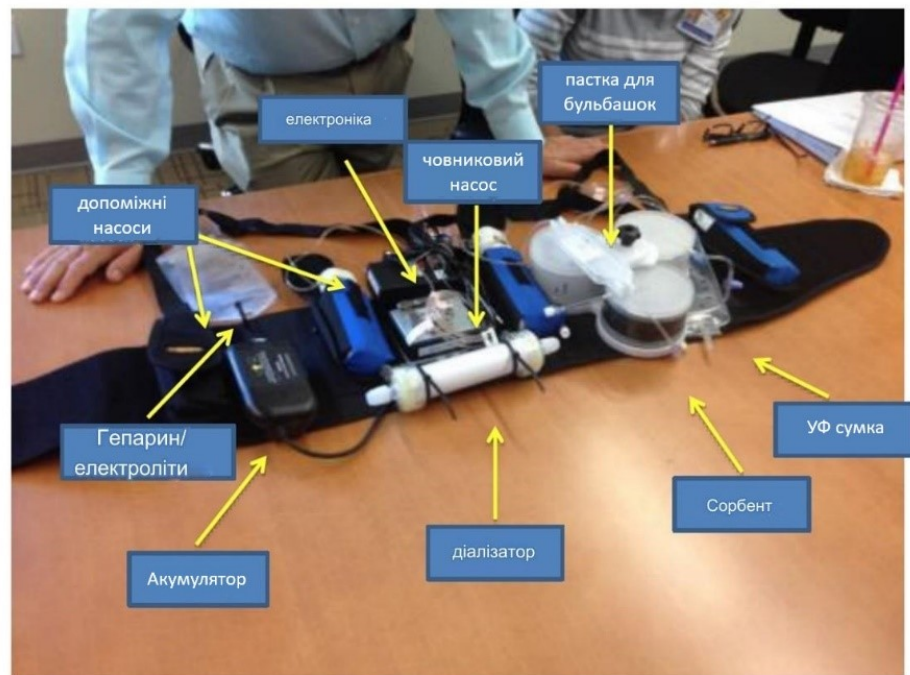


Рис.1.12 – Прототип носимої нирки WAK, California

Портативний гемодіалітичний апарат для очищення крові реалізує ГД за схемою б) рис. 1.4. Пристрій складається з двох секцій:

Секція транспортування крові, в якій кров пацієнта рухається до діалізатора по артеріальній лінії, а потім повертається до серцево-судинної системи пацієнта.

Відділ транспортування діалізу, звідки діалізуючий розчин надходить в масообмінний апарат і далі рухається по системі регенерації, при цьому очищається від накопичених токсинів і насичується бікарбонатом натрію. Апарат також має насоси для контролю потоку антикоагулянту і для проведення ультрафільтрації.

Пристрій виконано у вигляді ременя (рис.1.12) і важить 5 кг. Він складається з чотирьох насосів, що живляться від зовнішніх батарей (забезпечують безперервну роботу протягом 8 годин), і регулюють видалення і додавання рідини в контурах через кров і діалізат [9].

Діалізат безперервно регенерується шляхом проходження через три ємності з сорбентами, що містять уреазу, активоване вугілля, оксид цирконію та фосфат цирконію (система REDY).

Початкове тестування пристрою було проведено на восьми пацієнтах, і було отримано середню швидкість видалення сечовини 1,6 ммоль/год, креатиніну 1,2 ммоль/год.

3) SORB (Fresenius Medical Care, Waltham, США).

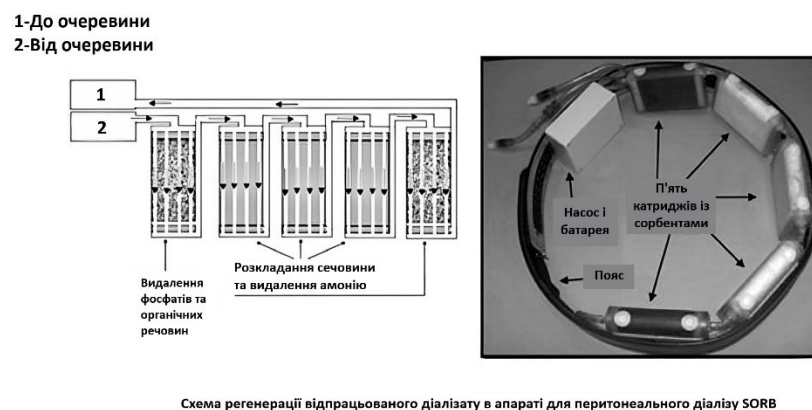


Рис.1.13 – Прототип носимої нирки SORB, Waltham

Пристрій реалізує метод ПД за схемою а) рис.1.4. Він являє собою стрічку масою 2 кг, в якій діалізат рухається через ряд сорбційних ємностей, уздовж порожнистих волокон, на зовнішній стороні яких знаходиться сорбент (рис.1.13), що поглинає фосфат, органічні речовини та амоній з об'єму діалізату, і розкладання сечовини ферментативним методом (з використанням уреазу) з подальшим видаленням продуктів реакції.

Серед недоліків даного апарату можна виділити відсутність ультрафільтрації, а також поглинання кальцію і магнію з діалізату, що вимагає використання інфузійного насоса для повернення їх у діалізат.

4) WABPU (ZITC).



Рис.1.14 – Прототип носимої нирки WABPU (ZITC)

Пристрій реалізує метод ПД за схемою в) рис.1.4. Він являє собою рюкзак (рис.1.14) вагою 3,5 кг, який містить гідравлічну схему, яка реалізує рециркуляцію та регенерацію діалізату, та електричну схему, яка реалізує керування процедурою, системою в цілому та зв'язок із інтерфейсом користувача смартфона.

Функціональна схема пристрою наведена на рис. 1.15.

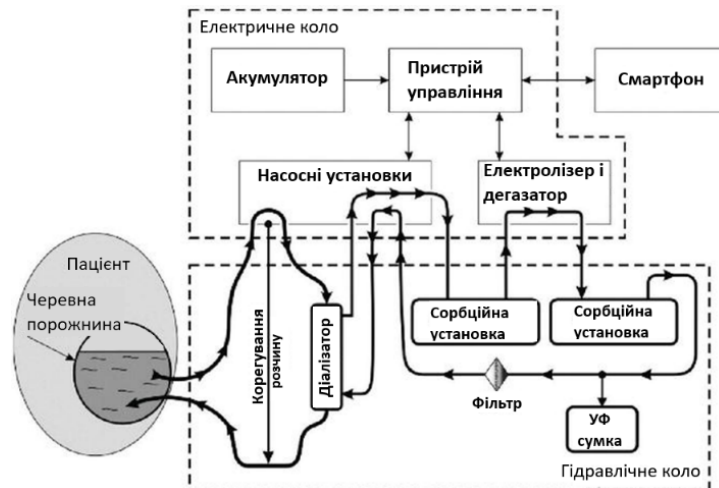


Рисунок 1.15 – Функціональна схема WABPU: УФ –ультрафільтрат

Регенерація розчину діалізату здійснюється шляхом сорбції метаболітів активованим вугіллям і електроокиснення сечовини в електролізері.

Поєднання матеріалу електродів і сорбентів дозволяє підтримувати рН діалізату на постійному рівні (7,1-7,3), але незначно змінює іонний склад, що вирішується підбором спеціалізованих сорбентів і іонообмінних смол.

До складу пристрою входить блок управління, акумулятор (забезпечує безперервну роботу протягом 8 год), насосні модулі, блок регенерації діалізату, багажник і смартфон. Блок регенерації включає електролізер, дегазатор і дві сорбційні колони з активованим вугіллям. Пристрій успішно випробували на тваринній моделі. Зараз пристрій готується до клінічних випробувань.

5) WAKD (nephron + project, Нідерланди).



Рис.1.16 – Прототип носимої нирки ШННД

В апараті використовується поєднання сорбції та електролізу відпрацьованого діалізату. Концепція пристрою спочатку була заснована на методі гемодіалізу, але в останні 2 роки вона була змінена на користь перитонеального діалізу.

Прилад виконаний у вигляді блоку (рис.1.16), розташований на поясі. Управління здійснюється за допомогою смартфона. Апарат передбачає наявність спеціального насоса для введення розчину глюкози для підтримки концентрації осмотичного агента в діалізаті під час діалізу для підтримки рідинного балансу пацієнта.

Апарат на основі гемодіалізу пройшов доклінічні випробування на тваринах. Важить ШННД 3,2 кг, але розробники заявляють про можливу його мініатюризацію до 2,5 кг.

Порівняння існуючих прототипів пристроїв ШНН представлено в табл. 1.4.

Таблиця 1.4 – Поточні прототипи ШНН.

Ім'я	Тип	Метод регенерації	Характеристики	Поточний стан
ViWAK	ПД	Сорбція + уреаза	0,2 кг, 17 × 8 × 3 см, час автономної роботи 10 год	Подальшого розвитку прототип не отримав
The WAK	ГД	Сорбція + уреаза	5 кг, можна носити на поясі, 8 год автономної роботи, швидкість видалення сечовини 1,6 ммоль/год, креатинін 1,2 ммоль/год	Тривають доклінічні випробування
EO NAIP	ПД	Сорбція + електроліз	3,5 кг, рюкзак, швидкість видалення сечовини 1,2 г/год, креатиніну 0,3 г/год.	Пройшли доклінічні випробування
SORB	ПД	Сорбція + уреаза	2 кг, можна носити на поясі	Подальшого розвитку прототип не отримав
AWAK	ПД	Сорбція + уреаза	1 кг, наплічник або жилет, 16 год автономної роботи, заміна витратних матеріалів кожні 7 або 12 год.	Тривають доклінічні випробування
WAK-MAN	ГД	сорбційні	Жилет, 24 години автономної роботи,	Подальшого розвитку прототип не отримав
WAKD	ГД і ПД	Сорбція + електроліз	3,2 кг, можна носити на поясі, кліренс сечовини до 30 мл	Тривають доклінічні випробування

З табл. 1.4 видно, що сучасний стан розвитку обладнання для штучного очищення крові дозволяє розраховувати на їх клінічне використання в найближчі 2–5 років [10].

Носиме обладнання для штучного очищення крові дозволить подолати недоліки існуючих апаратів і методів діалізу і є одним із найперспективніших напрямків у галузі біомедичної інженерії штучних органів.

1.8 Загальні проблеми розвитку ШНН

Для виведення надлишку рідини з організму в розчин для перитонеального діалізу додають осмотичні речовини. Вони роблять розчин гіперосмолярним порівняно з позаклітинною рідиною, що призводить до видалення рідини за допомогою ультрафільтрації.

Ідеальний осмотичний засіб має бути дешевим, біосумісним, із достатньо малою молекулярною масою для зміни в'язкості РПД, але з достатньо великою молекулярною масою, щоб не всмоктуватися в кровотік.

Перелік досліджуваних потенційних осмотичних агентів включає глюкозу, гліцерин, ксиліт, сорбіт, фруктозу, маніт, желатин, полімери глюкози, поліпептиди та декстрини. Більшість з них виявилися непридатними через побічні ефекти. Відносний успіх спостерігався при застосуванні гліцерину, амінокислот і полімерів глюкози, але в повсякденній клінічній практиці використовуються лише глюкоза, полімери глюкози та амінокислоти.

Основним недоліком низькомолекулярних осмотичних засобів є їх швидке всмоктування, що призводить до втрати швидкості ультрафільтрації та метаболічних порушень.

Великі осмотичні агенти, що слабо поглинаються, теоретично дозволяють ультрафільтрації тривати довше. Рушійна сила в даному випадку - колоїдно-осмотичний тиск, визначається більшою мірою числом осмотично активних макромолекул, між осмотичним градієнтом.

Це означає, що осмос можна підтримувати навіть при використанні розчину для перитонеального діалізу з осмолярністю, близькою за значенням до осмолярності позаклітинної рідини [10].

Розробка ШНН ведеться по всьому світу. Стан техніки такий, що деякі з них пройшли випробування на тваринах і проходять клінічні випробування. На першому етапі ШНН мають бути дешевшими за ГД та ПД, що стане головним фактором їх поширення, і це буде дуже гарним варіантом для збільшення кількості пацієнтів із ХНН, які отримують ЗНТ.

Висновки до розділу 1

В роботі над розділом був проведений огляд таких завдань:

1) з аналізу науково-технічної літератури випливає, що нині існує низка методів, що дозволяють очищати відпрацьований діалізуючий розчин від накопичених токсинів. Однак багато з цих методів мають недоліки, що обмежують їх застосування в носимих апаратах штучного очищення крові;

2) комбінування різних методів очищення розчину дозволяє створити систему регенерації діалізату, яка зможе очищати розчин від накопичених метаболітів, так і підтримувати його вихідний іонний склад і кислотно-основний стан. На основі вищеописаних методів в даний час було створено перші прототипи штучного очищення крові з регенерацією діалізуючого розчину.

2 РОЗРОБКА МОДУЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ ДІАЛІЗУЮЧОГО РОЗЧИНУ ДЛЯ БІОТЕХНІЧНОЇ СИСТЕМИ ШТУЧНОГО ОЧИЩЕННЯ КРОВІ

2.1 Вимоги до розробки модуля регенерації для носимого апарату штучного очищення крові на базі стаціонарного апарату

Носимий апарат штучного очищення крові на основі перитонеального діалізу має бути компактним, легким, безпечним та ефективним. Один з можливих способів досягнення цього - це використання сорбційного та електрохімічного методів для регенерації перитонеального розчину, що дозволить зменшити його обсяг та частоту заміни.

Параметри пристрою, що може бути розроблений:

- діапазон регулювання витрати діалізуючого розчину - від 20 до 200 мл/хв;
- час безперервної роботи апарату без заміни витратних матеріалів - 12 год.;
- маса апарату: 5 кг;
- розміри: 20 x 15 x 10 см;
- енергоспоживання: 10 Вт;
- джерело енергії: літій-іонна батарея або акумулятор;
- об'єм діалізного розчину: 2-3 л;
- тип діалізатора: сорбційний фільтр та електрохімічний реактор;
- тип катетера: безшовний катетер з наночастинками для запобігання інфекції та тромбозу;
- тип монітора: мобільний додаток, що показує параметри діалізу.

Основні компоненти носимого апарату штучного очищення крові на основі перитонеального діалізу можуть бути такими:

- катетер для введення та видалення діалізуючого розчину з черевної порожнини;
- резервуар для зберігання перитонеального розчину;
- насос для перекачування діалізуючого розчину;
- сорбційний фільтр для очищення перитонеального розчину від токсинів;

- електрохімічний реактор для розкладу та виведення сечовини з перитонеального розчину;
- пристрій для змішування, що регулює концентрацію електролітів, кислотності, осмотичного тиску;
- сенсори для контролю концентрації глюкози, електролітів, рН, температури, тиску та запобігання помилок в роботі пристрою;
- батарея або акумулятор для живлення апарату;
- пульт управління та індикації для налаштування параметрів діалізу та моніторингу стану пристрою та пацієнта.

Схему очищення для ШНН наведено на рис. 2.1. Апарат має забезпечувати безперервний перитонеальний діаліз з рециркуляцією діалізуючого розчину в екстракорпоральному контурі, в якому відбувається регенерація діалізу (тобто вихідний хімічний склад розчину відновлено). Регенерацію діалізу здійснюють електрохімічним методом із сорбційним очищенням. В якості сорбента можна використати наявне в продажу активоване вугілля Каусорб-212. Воно забезпечує виведення таких низькомолекулярних речовин, як креозоли, креатинін, сечова кислота тощо. Для видалення сечовини використовують електроліз.

Для підвищення ефективності електролізу в проточну комірку подають лише низькомолекулярні фракції відпрацьованого діалізу, відокремлені діалізатором в екстракорпоральному контурі (рис. 2.2 та додаток А).

Діалізатор поділяє екстракорпоральний контур на рециркуляційний, контур 1 та регенераційний, контур 2. Роликові насоси P1 і P2 забезпечують збір, циркуляцію та повернення діалізу.

У контур регенерації подають тільки низькомолекулярні сполуки. Для їх розділення в діалізатор має бути вбудована система контролю, що забезпечує нульовий трансмембранний тиск. Система включає в себе датчики тиску (PS1 і PS2), електродну систему в дегазаторі (L = 1-5) і керований клапан, що забезпечує необхідний тиск на виході діалізатора шляхом затискання лінії.

Насос для корекційного розчину і глюкози має бути виконано у вигляді лінійного штовхача для переміщення поршня шприца.

Надлишок рідини видаляється за допомогою двостороннього клапана. Блок управління моніторить та контролює роботу виконавчих елементів. Для лікаря та сервісного інженера має бути передбачена система управління інтерфейсом (рис. 2.3).

Схема модуля регенерації та системи управління автономною ШНН зображено на рис. 2.1 - 2.3.

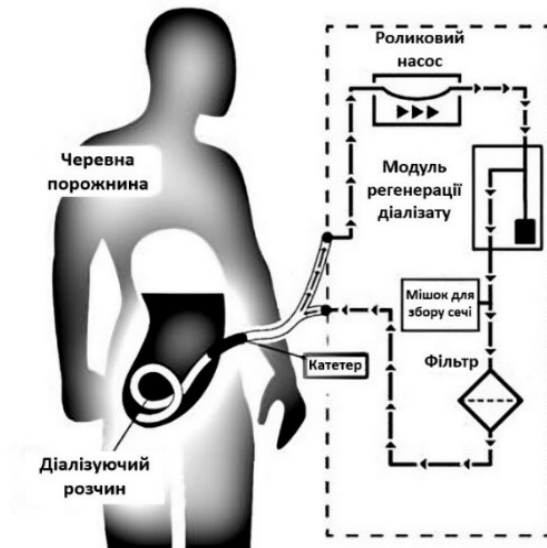


Рисунок 2.1 – Схема системи очищення крові для ШНН

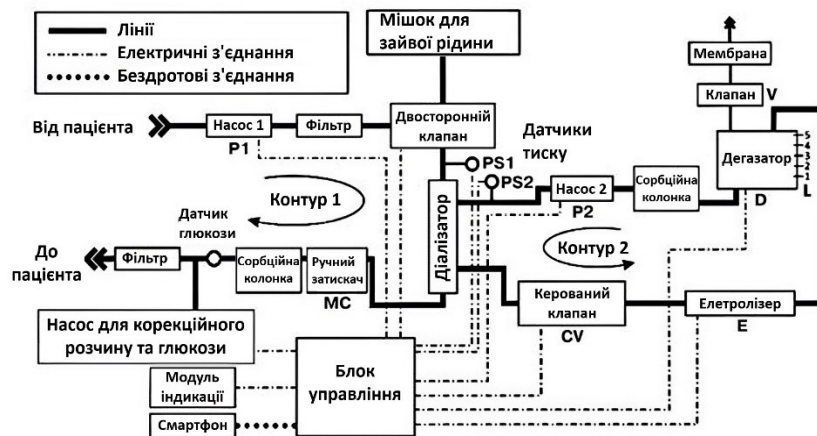


Рисунок 2.2 – Функціональна схема модуля регенерації ШНН:

P1, P2 -перистальтичні насоси, PS1, PS2 – датчики тиску, MC – ручний затискач,

V – клапан, CV – керований клапан, E – електродолізер, D – дегазатор, L –

електродна система дегазатора

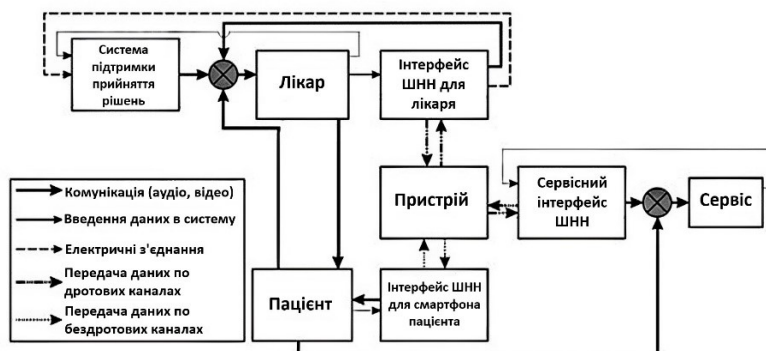


Рисунок 2.3 – Схема системи управління автономною ШНН

Додаток має дозволяти пацієнту та лікарю бачити параметри діалізу, такі як швидкість кровотоку, тиск, час, об'єм, тип діалізатора тощо, а також стан пацієнта, таких як пульс, температура, сатурація киснем тощо. Він повинен регулювати параметри діалізу, прогнозувати результати та попереджати про помилки у роботі пристрою тощо.

2.2 Розробка моделі регенерації діалізуючого розчину для штучної носимої нирки

Як метод ЗНТ було обрано постійний амбулаторний перитонеальний діаліз (ПАПД). Цей вибір обумовлюється фізіологічністю та безперервністю процедури очищення крові.

Процедура штучного інтракорпорального очищення крові пацієнта полягає в перфузії розчину для перитонеального діалізату (РПД) в черевну порожнину пацієнта, що грає роль масообмінного пристрою (рис. 2.4).

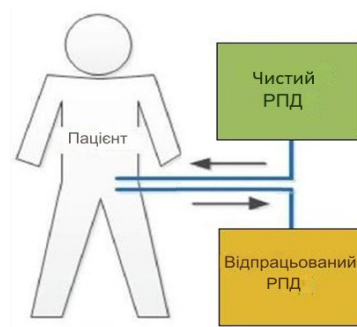


Рисунок 2.4 – Схема інтракорпорального діалізного очищення крові

Чистий РПД подається в черевну порожнину пацієнта, де через перитонеальну мембрану відбувається масоперенесення уремічних речовин.

Відпрацьований РПД через 6-8 годин подається в злив і утилізується, після чого в черевну порожнину заливають свіжий розчин. Перитонеальний діаліз поступається гемодіалізу ефективністю очищення крові, проте є більш фізіологічною процедурою. Іншим недоліком ПАПД є необхідність частої заміни РПД (від 4 до 6 разів на добу), що підвищує ймовірність зараження очеревини пацієнта.

Недоліки ПАПД можуть бути усунені шляхом безперервної регенерації РПД, яка буде здійснюватися в модулі регенерації діалізату (МРД).

При використанні модуля регенерації діалізуючого розчину відпадає необхідність у стаціонарній системі водопідготовки та залежності від каналізації відпрацьованого розчину, зменшується кількість реагентів, необхідних для приготування діалізуючого розчину, оскільки його обсяг скорочується з 150 до 1л.

Схема штучного очищення організму з використанням носимого апарату «Штучна нирка» наведено на рис. 2.5.

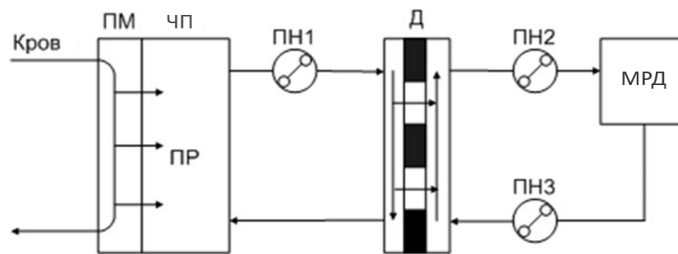


Рисунок 2.5 – Схема носимого апарату штучного очищення крові на основі перитонеального діалізу ПН - перистальтичний насос, МРД - модуль регенерації діалізу, Д - діалізатор, ЧП - черевна порожнина

Система штучного інтракорпорального очищення крові здійснює процедуру детоксикації організму методом перитонеального діалізу. Біотехнічна система носимого діалізного очищення крові, на основі постійного амбулаторного перитонеального діалізу (БТС) включає в себе пацієнта, пристрій для проведення безперервного очищення організму і модуль регенерації діалізу [11].

При створенні біотехнічної системи штучного очищення крові з регенерацією мають бути досліджені такі процеси:

- очищення організму пацієнта (зміна концентрації метаболітів у крові пацієнта);
- процес регенерації діалізуючого розчину в модулі регенерації відпрацьованого діалізуючого розчину носимого апарату штучного очищення крові;
- масообмінні процеси при переносі речовини з організму пацієнта в перитонеальний розчин та з перитонеального розчину в діалізуючий розчин.

Уявимо БТС у вигляді трьох резервуарів, розділених напівпроникними мембранами (рис. 2.6).

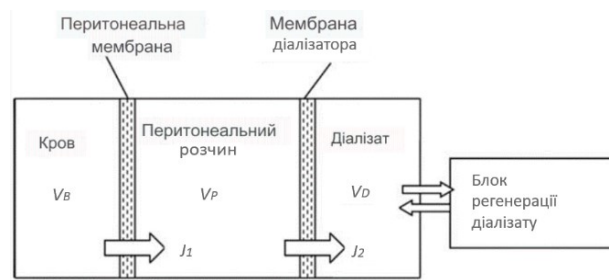


Рисунок 2.6 – Схема процесів масообміну в БТС

Припустимо, що всі речовини розподілені в резервуарах рівномірно та всі процеси масопереносу відбуваються миттєво.

Об'єм першого резервуара є еквівалентним обсягом рідини, розташованої у пацієнті до діалізу (у процесі діалізу він змінюється залежно від типу використовуваного перитонеального розчину).

Еквівалентний обсяг рідини можна оцінити, виходячи з маси пацієнта: $V_{\text{екв}} = 0,57 m$, де m - маса пацієнта; для отримання більш точних та достовірних даних, можна вдаватися до більш складних та багатофакторних формул розрахунку еквівалентного обсягу рідини, або скористатися приладами, що розраховують його на основі розрахунку імпедансу.

Дифузійний потік метаболітів із крові у перитонеальний розчин представимо у вигляді рівняння 2.1:

$$J_1 = \sum_i D_{Pi} \frac{C_{Bi} - C_{Pi}}{d_p}, \quad (2.1)$$

де D_{Pi} – коефіцієнт дифузії перитонеальної мембрани для i -го метаболіту;
 C_{Bi} - концентрація i -го метаболіту в крові;
 C_{Pi} - концентрація i -го метаболіту в перитонеальному розчині;
 d_p – товщина перитонеальної мембрани (середня відстань від кровеносних судин до перитонеального розчину).

Відповідно, потік метаболітів з РПД в діалізат можна подати в наступному вигляді, рівняння 2.2:

$$J_2 = \sum_i D_{Di} \frac{C_{Pi} - C_{Di}}{d_D}, \quad (2.2)$$

де D_{Di} - коефіцієнт дифузії мембрани діалізатора для i -го метаболіту;
 C_{Pi} концентрація i -го метаболіту в РПД;
 C_{Di} - концентрація i -го метаболіту у діалізаті;
 d_D – товщина мембрани діалізатора.

В роботі [13] наводяться експериментально отримані товщини ПМ пацієнтів з різною тривалістю використання перитонеального діалізу як методу штучного очищення крові. На їх основі можна записати наступну емпіричну залежність, рівняння 2.3:

$$d = \begin{cases} 0,18 + 0,03 \cdot T, & \text{для } T \in [1 - 6] \\ 0,7, & \text{для } T > 6 \end{cases}, \quad (2.3)$$

де d – товщина ПМ, мкм;
 T – тривалість використання ПД як метод ШОК в роках.

Крім того, при прогнозуванні результатів процедури ПД критичне значення активної площі ПМ. В роботі показано, що активна площа ПМ становить $0,55 \text{ м}^2$ тому, що її анатомічна площа $0,8 - 1 \text{ м}^2$. У ній також публікуються результати досліджень щодо підвищення активної площі шляхом збільшення об'єму залитого перитонеального розчину: при 2 л заливається перитонеального розчину активна площа становила $0,57 \text{ м}^2$, а при 3 л - $0,67 \text{ м}^2$.

Для розрахунку коефіцієнта дифузії перитонеальної мембрани проводиться стандартизований перитонеальний еквілібристичний тест (PET test). При цьому в черевну порожнину пацієнта заливається 2 літри перитонеального розчину і кожні 30 хвилин беруть проби для аналізу його складу.

З цього тесту можна зрозуміти, наскільки ефективно використовувати перитонеальний діаліз для терапії хронічної ниркової недостатності.

З погляду математичного моделювання можна використовувати результати цього тесту до розрахунку коефіцієнта дифузії.

Насправді кількість речовини, що видаляється за одну процедуру ПД, не досягає максимального значення. Запишемо ітераційне рівняння 2.4 для розрахунку кількості речовини, що видаляється під час ПД:

$$N_i(j) = D \cdot \frac{(C_i^B(j) - C_i^P(j))}{d} \cdot S_a \cdot \Delta T, \quad (2.4)$$

де $N_i(j)$ - кількість і-го метаболіту, що переходить з крові в ПР за j -ю ітерацію,

D - коефіцієнт дифузії ПМ;

d - товщина ПМ;

$C_i^B(j)$, $C_i^P(j)$ - концентрації і-го метаболіту в крові та в ПР в ітерації j ;

S_a - активна площа ПМ;

ΔT - тривалість однієї ітерації.

На рис. 2.7 та додатку А, представлена схема біотехнічної системи штучного очищення крові з модулем регенерації діалізу

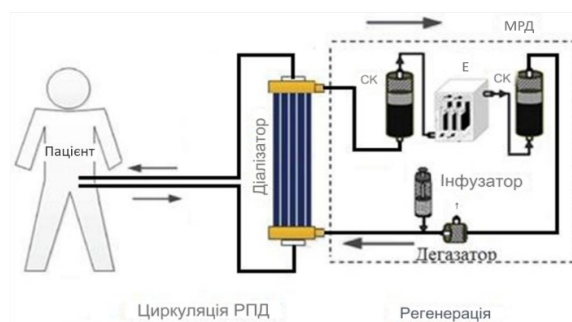


Рисунок 2.7 – Блок-схема біотехнічної системи «штучна носима нирка»: СК- сорбційна колонка, Е - електролізер, МРД - модуль регенерації діалізу, РПД - розчин перитонеального діалізу

До складу модуля регенерації діалізату входять сорбенти видалення метаболітів.

Крім сорбентів у модулі використовується електролізер для електрохімічного розкладання сечовини, оскільки сорбентів недостатньо для ефективної елімінації сечовини.

Загальний об'єм перитонеального розчину подамо у вигляді рівняння 2.5:

$$V_{\text{заг}} = V_{\text{пр}} + \Delta V, \quad (2.5)$$

де $V_{\text{пр}}$ – обсяг перитонеального розчину в очеревині;

ΔV – об'єм перитонеального розчину, очищений за одну ітерацію діалізатором;

$$\Delta T = \frac{\Delta V}{Q_{\text{пр}}} - \text{час однієї ітерації};$$

$Q_{\text{пр}}$ – витрата насоса, що транспортує перитонеальний розчин.

На цій схемі має місце два потоки ультрафільтрату: з крові в перитонеальний розчин (у черевній порожнини) – $\Delta V_{\text{uf}}^{\text{Д}}$ і з перитонеального розчину в діалізуючий розчин (в діалізаторі) – $\Delta V_{\text{uf}}^{\text{П}}$.

Кількість i -го метаболіту, що перейшов у перитонеальний розчин за одну ітерацію, представимо у вигляді рівняння 2.6:

$$N_i(j) = D \frac{C_{B_i}(j) - C_{P_i}(j)}{d} \cdot S_M^{\text{АКТ}} \cdot \Delta T, \quad (2.6)$$

де $S_M^{\text{АКТ}}$ – Активна площа перитонеальної мембрани;

$$K_0 A = D \frac{S_M^{\text{АКТ}}}{d} - \text{кліренс перитонеальної мембрани};$$

j – номер ітерації.

У разі повного очищення діалізуючого розчину від i -го метаболіту його концентрація в розчині для перитонеального діалізу розраховується наступним чином, рівняння 2.7:

$$C_{P_i}(j+1) = \frac{N_i(j) + C_{P_i}(j) \cdot V_{ПП}(j) + C_{P_i}(j) \cdot \frac{Q_P - K_D}{Q_P} \cdot (\Delta V - \Delta V_{uf}^D(j))}{V_{ПП}(j) - \Delta V_{uf}^D(j) + \Delta V_{uf}^П(j)}, \quad (2.7)$$

де j – номер ітерації, метаболіту;

$C_{P_i}(j) \cdot \frac{Q_P - K_D}{Q_P} \cdot (\Delta V - \Delta V_{uf}^D(j))$ – кількість i -го метаболіту, в об'ємі перитонеального розчину, очищеного в діалізаторі за j -ю ітерацію;

$$K_D = D_M \cdot \frac{S_M}{d_M} \text{ – кліренс діалізатора.}$$

Для випадку, коли діалізуючий розчин не повністю очищається в електролізері від i -го метаболіту, його концентрація в перитонеальному розчині розраховується за наступним ітераційним рівнянням 2.8:

$$C_{P_i}(j+1) = \frac{N_i(j) + C_{P_i}(j) \cdot \Delta V_{uf}^D(j) + [C_{P_i}(j) \cdot \Delta V - N'_i(j)]}{V_{ПП}(j) - \Delta V_{uf}^D(j) + \Delta V_{uf}^П(j)}, \quad (2.8)$$

де $N'_i = D_M \frac{C_{P_i} - C_{D_i}}{D_M} \cdot S_M \cdot \Delta T$ – кількість i -го метаболіта, що перейшов у діалізуючий розчин.

Об'єм ультрафільтрату, що видаляється з перитонеального розчину діалізатором, можна записати у вигляді рівняння 2.9:

$$\Delta V_{uf}^D = TDM \cdot S_M \cdot k \cdot \Delta T, \quad (2.9)$$

де $TDM = -(P_{ДР} - P_{ПР})$ трансмембранний тиск у діалізаторі;

$P_{ДР}$ – середній тиск в порожнині діалізуючого розчину;

$P_{ПР}$ – середній тиск у діалізаторі в порожнині за перитонеальним розчином,

S_M – площа мембрани діалізатора;

k – Коефіцієнт ультрафільтрації діалізатора $\left[\frac{\text{м}}{\text{ч} \cdot \text{мм} \cdot \text{рт} \cdot \text{ст}} \right]$.

Для того, щоб звести залежність трансмембранного тиску від витрат насосів НД1 і НД2, необхідно знайти залежність між швидкістю рідини, що переміщається, і тиском на вході і виході насосів.

Оскільки діаліз у даному випадку низькопоточний, можна вважати, що явища ребаунду сечовини немає, а також швидкість переміщення метаболітів і рідини з клітин в кров достатня для того, щоб аналізований організм людини у вигляді еквівалентного об'єму рідини $V_{орг}$, а концентрацію речовин однаковою по всьому об'єму будь-якої миті часу. Тоді для крові запишемо рівняння 2.10:

$$C_{B_i}(j+1) = \frac{C_{B_i}(j) \cdot V_{орг}(j) - N_i(j)}{V_{орг}(j) - V_{uf}^{\Pi}(j)}, \quad (2.10)$$

де C_{B_i} – концентрація і-го метаболіту і крові;

$$V_{орг}(j+1) = V_{орг}(j) - V_{uf}^{\Pi}(j).$$

Повне окислення сечовини до газоподібних продуктів відбувається при потенціалах $\varphi = 1,9-2$ В та щільності анодного струму $i_e = 5 \cdot 10^{-3}$ А/см².

Застосовуючи закони електролізу Фарадея, отримаємо вираз для сили струму електролізера, що забезпечує швидкість видалення сечовини із діалізату, рівняння 2.11:

$$I = \frac{F \cdot z \cdot m}{\mu \cdot T}, \quad (2.11)$$

де $v_u = \frac{m}{T} = 10$ г/ч;

$$F = 96500 \left[\frac{\text{А} \cdot \text{с}}{\text{моль}} \right];$$

$z = 6$ – кількість електронів на одну молекулу сечовини;

$\mu = 60$ [г/моль] – молярна маса сечовини.

У разі коли концентрація сечовини в розчині нижче критичного значення (20 ммоль/л), в електрохімічному осередку відбуваються процеси з утворенням токсичних сполук.

У зв'язку з цим електролізер слід конструювати у вигляді декількох підсекцій, які в залежності від концентрації сечовини у відпрацьованому діалізуючому розчині можна додатково підключати або вимикати, таким чином, варіюючи потужність електролізера. У зв'язку з вищесказаним швидкість видалення сечовини в електролізер можна записати наступним у вигляді рівняння 2.12:

$$v_i(j+1) = n(j) \cdot v_i^1, \quad (2.12)$$

де v_i – швидкість елімінації і-го метаболіту електролізером;

v_i^1 – швидкість видалення і-го метаболіта одною секцією електролізера;

n – кількість задіяних секцій електролізера, при цьому $n(j+1) = n(j) - \text{sign}(C_{D_i}(j) - C_{D_i}^{\text{пор}})$, $C_{D_i}^{\text{пор}}$ – порогове значення концентрації сечовини в діалізуючому розчині.

Кількість і-го метаболіту, що видаляється електролізером, можна записати у вигляді рівняння 2.13:

$$N_{y_{D_i}}(j) = \frac{v_i(j) \cdot \Delta T}{\mu_i}. \quad (2.13)$$

Тоді концентрацію і-го метаболіту у діалізаті C_{D_i} можна записати наступним чином, рівняння 2.14:

$$C_{D_i}(j+1) = C_{D_i}(j) - \frac{N_{y_{D_i}}(j)}{\Delta V_D}, \quad (2.14)$$

де ΔV_D – об'єм діалізату, що транспортується за одну ітерацію в контурі діалізуючого розчину.

Отримуємо систему рівнянь, що описує біотехнічну систему низькопоточного очищення організму за допомогою перитонеального діалізу.

Таким чином, можна представити математичну модель біотехнічної системи позаниркового очищення крові за допомогою носія «штучна нирка» на основі перитонеального діалізу у вигляді наступної системи рівнянь 2.15:

$$\left\{ \begin{array}{l} N_i^{B-P}(j) = D_i^{PM} \cdot \frac{C_i^B(j) - C_i^P(j)}{d^{PM}} \cdot S^{PM} \cdot \Delta t; \\ N_i^{P-D}(j) = D_i^{DM} \cdot \frac{C_i^P(j) - C_i^D(j)}{d^{DM}} \cdot S^{DM} \cdot \Delta t; \\ N_i^P(j+1) = N_i^P(j) + N_i^{B-P}(j) - N_i^{P-D}(j); \\ N_i^B(j+1) = N_i^B(j) - N_i^{B-P}(j); \\ N_i^D(j+1) = \left[N_i^D(j) - \frac{V^D}{Q^D \cdot \Delta t} \cdot N_i^{elect}(j) - N_i^{sorb}(j) \right] \times \\ \times \eta \left[N_i^D(j) - \frac{V^D}{Q^D \cdot \Delta t} \cdot N_i^{elect}(j) - N_i^{sorb}(j) \right]; \\ C_i^B(j) = \frac{N_i^B(j)}{V_B}; \\ C_i^P(j) = \frac{N_i^P(j)}{V_P}; \\ C_i^D(j) = \frac{N_i^D(j)}{V_D}, \end{array} \right. , \quad (2.15)$$

де V^B , V^P , V^D – об'єм рідини в організмі, перитонеального та діалізуючих розчинів відповідно;

N_i^P , N_i^D та N_i^B – кількість і-го речовини в перитонеальному розчині, діалізаті та даху відповідно;

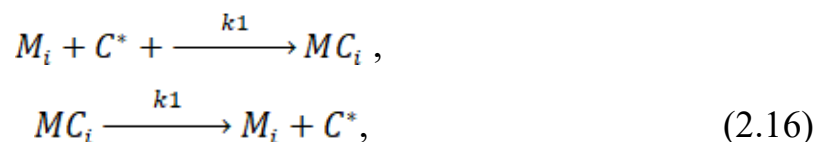
Q^D – витрата діалізу у контурі.

Початковими умовами даної системи є $C_i^B(j=1) = C_{B0}$, $C_i^{PF}(j=1) = 0$ і $C_i^{DF}(j=1) = 0$.

Для опису процесу адсорбції метаболіту було обрано теорію мономолекулярної адсорбції Ленгмюра [12].

З точки зору кінетики, сорбція представима у вигляді реакції зв'язування молекул сорбтиву з сорбційними центрами на поверхні сорбенту (адсорбція) та руйнуванням цих зв'язків (десорбція).

Даний процес відбувається за такою схемою, рівняння 2.16:



де M_i – і-й метаболіт;

C^* – адсорбційний центр;

MC_i – комплекс, утворений при взаємодії і-го метаболіту з адсорбційним центром;

k_1 та k_2 – константи адсорбції та десорбції відповідно.

Пряма реакція є реакцією другого порядку і залежить як від концентрації сорбтиву в розчині, так і від кількості вільних центрів, тоді як зворотна реакція залежить тільки від кількості утворених MC_i – комплексів, рівняння 2.17:

$$\frac{dC}{dt} = -k_1 C(A_m - (C_0 - C) \cdot V) + k_2 (C_0 - C) \cdot V, \quad (2.17)$$

де C - концентрація сорбтиву в розчині;

A_m – загальна кількість адсорбційних центрів;

C_0 – початкова концентрація сорбтиву;

V – об'єм розчину;

t – час.

Для опису процесу активної сорбції достатньо розглянути лише пряму реакцію. Таким чином, рівняння (2.18) набуде наступного вигляду:

$$\frac{dC}{dt} = -k_1 V C^2 + C(-k_1 A_m + k_1 C_0 V). \quad (2.18)$$

Вирішуючи рівняння (2.19) щодо C та враховуючи початкову умову $C(t=0)=C_0$, знаходимо залежність концентрації сорбтиву від часу:

$$C(t) = \frac{-A_m + C_0 V}{\frac{-A_m}{C_0} e^{(A_m - C_0 V) k_1 t} + V}. \quad (2.19)$$

Значення констант A_m і k_1 можна отримати з граничних значень умов $C(t_1) = C_1$, $C(t_2) = C_2$, $t_2 = t_1$ (рівняння 2.20 та рівняння 2.21):

$$k_1 = \frac{C_1^2 - C_0 C_2}{(2C_0 C_1 C_2 - C_1^2 (C_2 + C_0)) V t_2} \ln \frac{C_0^2 (C_1 - C_2)^2}{C_2^2 (C_0 - C_1)^2}. \quad (2.20)$$

$$A_m = \frac{C_2 (C_0 - C_1)^2}{C_0 C_2 - C_1^2} V. \quad (2.21)$$

Для моделювання процесу електрохімічного окиснення сечовини використовувався другий закон Фарадея.

Якщо прийняти, що основна частина анодних процесів пов'язана з електрохімічним окисленням сечовини, то вираз струму, пов'язаного з окисленням сечовини, можна представити в наступному вигляді рівняння 2.22:

$$I = e \frac{F \cdot z_u \cdot m_u}{M_u \cdot t} \quad (2.22)$$

де F - Постійна Фарадея;

z_u - кількість електронів на одну молекулу сечовини;

M_u – молярна маса сечовини; t – тривалість процесу електролізу;

e – постійна електрокаталітична активність матеріалу, яка залежить від матеріалу, з якого виготовлений робочий електрод.

Для кількості сечовини, що видаляється, рівняння 2.23, можна переписати наступним чином:

$$N_{el} = e \frac{I \cdot t}{F \cdot z_u} \quad (2.23)$$

Значення констант A_m , k_1 і e визначалося експериментальним шляхом.

Для практичного застосування математичної моделі регенерації відпрацьованого діалізату були отримані залежності концентрації метаболітів у розчині для сорбційного та електрохімічного методів, після чого були розраховані всі необхідні константи.

Для моделювання процесу сорбції креатиніну розрахункові значення констант відповідно дорівнюють $A_m = 5128$, $tg(\alpha) = 3,25$, $b = 6,2 \cdot 10^{-5}$.

Маса активованого вугілля становить 60 г. Динаміка концентрації креатиніну в діалізуючому розчині, що циркулює через сорбційну колонку, представлена на рис. 2.8 а) та додатку Б.

Результати експериментальних та теоретичних розрахунків процесу електролізу сечовини на Ti/Pt, отриманим методом вибухопроточки, Ti/Pt, отриманим методом електрохімічного осадження та Ti/Rh, отриманим методом електрохімічного осадження, представлені на рис. 2.8 (б) та додатку Б.

Анодна поверхня електродів у всіх випадках становить 150 см^2 , об'єм розчину дорівнює 500 мл, електрохімічне окислення сечовини здійснюється при щільності струму 5 mA/cm^2 .

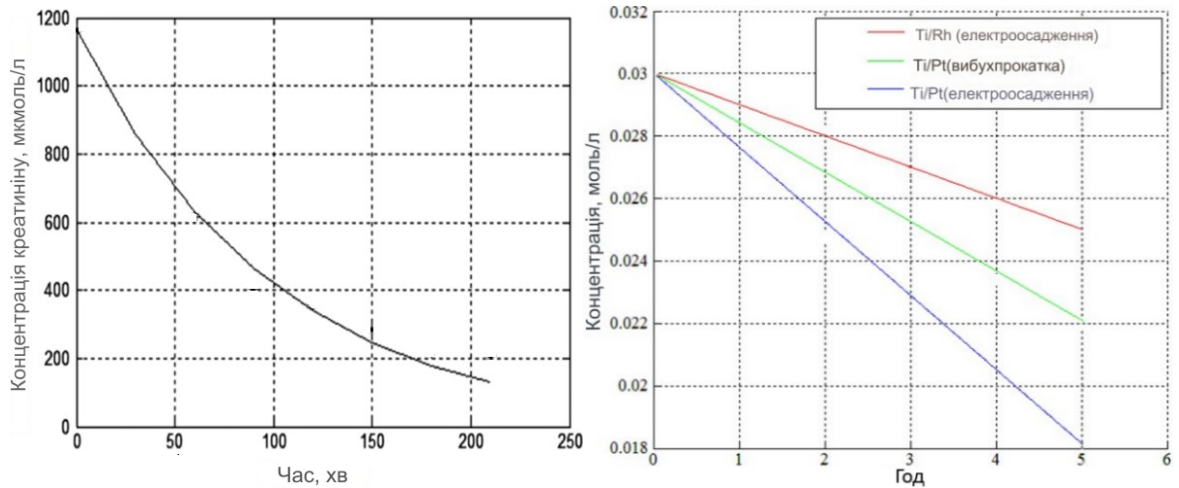


Рисунок 2.8 – Результати математичного моделювання процесів регенерації діалізу: а) адсорбція креатиніну на поверхні активованого вугілля;
б) електрохімічне окиснення сечовини при щільності струму 5 mA/cm^2

При сорбційному методі концентрація метаболіту в розчині падає експоненційно та залежить від маси сорбенту та температури розчину.

Дані електролізу показують, що Ti/Pt, отриманий методом електрохімічного окислення, дозволяє швидше видаляти сечовину з розчину, ніж гладка платина, отримана методом вибухопроточки, і Ti/Rh, отриманий методом електрохімічного окислення.

Це пояснюється більшою анодною поверхнею титан-платинових електродів, отриманих електрохімічним осадженням проти гладкої платини, коефіцієнт шорсткості якої дорівнює одиниці.

З отриманого результату слід, що необхідно розвивати поверхню електродів для збільшення ефективності електролізу. У той же час платинові електроди повинні бути стійкими до щільності струму від 5 mA/cm^2 і вище для їх довгострокової експлуатації. У всіх випадках зміна концентрації сечовини під час електрохімічного окислення була лінійною залежністю.

Далі були отримані залежності зміни концентрації сечовини у крові пацієнта під час ПД без регенерації діалізату та ПД з регенерацією діалізату (рис. 2.9 та додаток Б).

При побудові графічних моделей регенерації діалізуючого розчину було введено такі параметри:

- 1) початкова концентрація сечовини у крові пацієнта $C_B = 20$ ммоль/л;
- 2) кліренс перитонеальної мембрани $K_0A = D \frac{S_M^{AKT}}{d} = \frac{20}{60} \cdot 10^{-3}$ л/с;
- 3) початкова концентрація сечовини в перитонеальному та діалізуючому розчинах $C_P = C_D = 0$ ммоль/л;
- 4) кліренс діалізатора $K_D = 3 \cdot 10^{-3}$ л/с;
- 5) швидкість транспортування діалізуючого розчину $Q_D = \frac{100}{60} \cdot 10^{-3}$ л/с;
- 6) швидкість транспортування перитонеального розчину $Q_P = \frac{20}{60} \cdot 10^{-3}$ л/с;
- 7) об'єм перитонеального розчину $V_{PP} = 2$ л, еквівалентний об'єм рідини в організмі $V_{org} = 52$ л. Швидкість ультрафільтрації дорівнювала нулю.

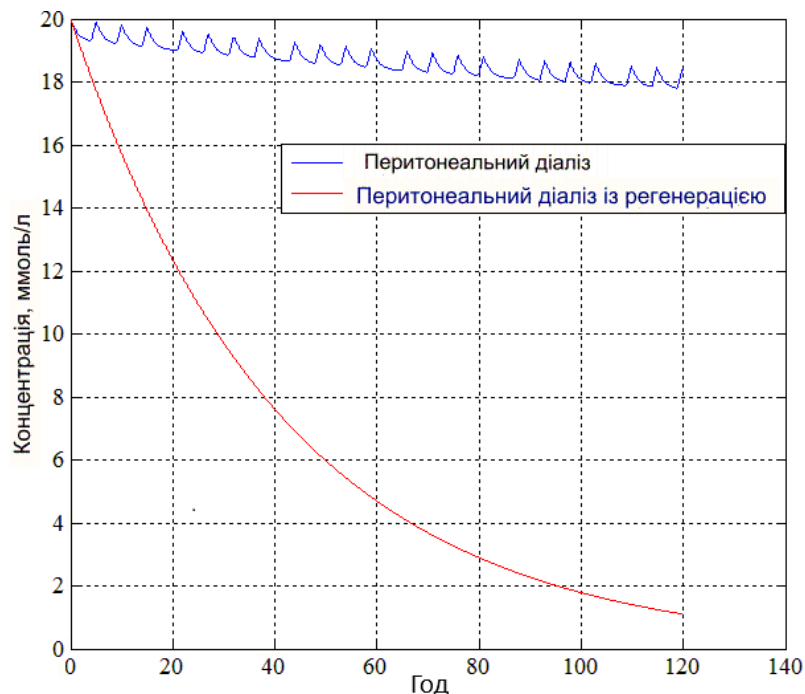


Рисунок 2.9 – Зміна концентрації сечовини в крові пацієнта при проведенні ПД без регенерації та ПД з регенерацією діалізату відповідно

Висновки до розділу 2

1. Розроблено математичну модель біотехнічної системи інтракорпорального очищення крові для апарату «штучна нирка» на основі постійного амбулаторного перитонеального діалізу, яка описує динаміку зміни концентрації метаболітів у крові пацієнта та розчині для перитонеального діалізу під час замісної ниркової терапії, а також сорбційні та електрохімічні процеси регенерації відпрацьованого розчину.

2. Розроблена математична модель дозволяє розрахувати сумарну площу анодної поверхні електродів, а також масу сорбційних матеріалів, які необхідні для постійного очищення відпрацьованого діалізу від накопичених метаболітів дозволяє прогнозувати зміну компонентного складу розчину для перитонеального діалізу у процесі замісної ниркової терапії з регенерацією.

3 РОЗРОБКА СТЕНДУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ СОРБЦІЙНИХ ТА ЕЛЕКТРОДНИХ МАТЕРІАЛІВ

3.1 Розробка стенду для дослідження сорбційних та електродних матеріалів

На рис. 3.1 та додатку В, представлений стенд для випробування сорбційних і електродних матеріалів, який включає блок імітації черевної порожнини пацієнта, модуль регенерації діалізуючого розчину і вимірювальний стенд, який вимірює фізичні та хімічні параметри розчину РПД (концентрація метаболітів та іонів, рН, температура розчину і т.д.), контролює роботу електрохімічного осередку, оцифровує отримані результати та записує їх на жорсткий диск комп'ютера.

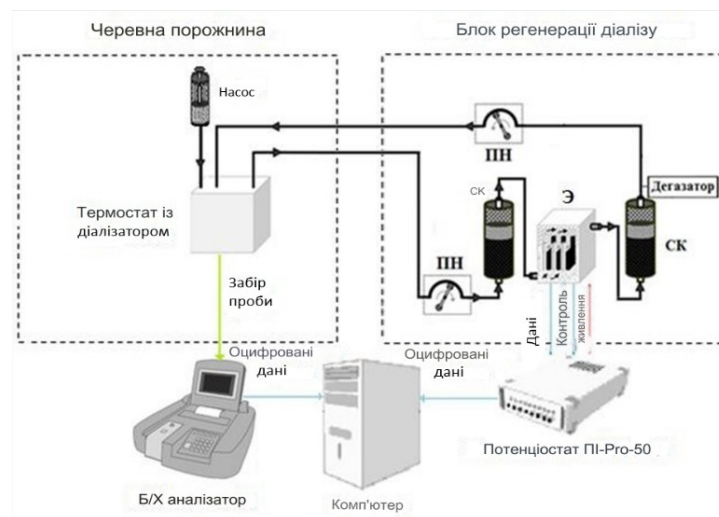


Рисунок 3.1 – Стенд випробування електродних та сорбційних матеріалів

Блок імітації черевної порожнини пацієнта складається з термостатова-ного резервуару з діалізатором та насоса, що інфузує. Завдання блоку полягає в імітації процедури перитонеального діалізу.

Термостат дозволяє підтримувати температуру розчину на фіксованому значенні (37 °С). Інфузійний насос, імітує масоперенесення метаболітів з крові пацієнта в розчин перитонеального діалізу. Відпрацьований розчин РПД потім надходить у модуль регенерації діалізату.

Модуль регенерації діалізату являє собою адаптований для носимої апаратури позаниркового очищення крові, варіант комбінованої системи очищення розчину, що складається з двох сорбційних колонок перед- і доочищення РПД і одного електрохімічного осередку.

Сорбційні колонки очищають РПД від креатиніну і сечової кислоти, а також видаляють з розчину продукти, що містять хлорвмісні продукти роботи електролізера (наприклад NaOCl) [13].

Осередок електролізера видаляє сечовину з розчину шляхом анодного окислення метаболіту на поверхні електрода.

Робота електролізера регулюється потенціостат-гальваностатом. За колонкою доочищення розташований дегазатор, який видаляє з розчину азот та діоксид вуглецю, що утворюються в ході електролізу. Очищений в ході електролізу розчин надходить назад у термостатований резервуар.

Для контролю процесу електролізу необхідний стенд, який включає біохімічні аналізатори для виміру концентрації азотовмісних сполук в розчині, виміру концентрації іонів Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- і рН-метр. Отримані в ході експериментів дані оцифровуються та записуються на персональний комп'ютер користувача.

Як модельний розчин можна використати розчин одноразового застосування для перитонеального діалізу від фірми Fresenius. Кислотність розчину варіюється в межах від 5 до 6. Теоретична осмолярність розчину – 511 мОсм/л. Іонний склад розчину наведено у табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Іонний склад розчину для перитонеального діалізу Fresenius

Найменування іона	Концентрація, ммоль/л
Кальцій (Ca^{++})	1,75
Натрій (Na^+)	134,0
Магній (Mg^{++})	0,5
Хлор (Cl^-)	103,5

3.2 Електродні матеріали для окислення сечовини у розчині ПД

Технологія електрохімічного окислення сечовини, може бути використана для створення носимого штучного очищення крові, оскільки модуль може бути мініатюризований, сам електролізер не вимагає регенерації, і сама технологія є відносно недорогою.

Сечовина може окислюватися як безпосередньо на аноді, так і в розчині шляхом взаємодії з іоном гіпохлориту, що виділяється на аноді. Однак токсичні сполуки, що містять хлор, і вільний хлор можуть накопичуватися в розчині в ході електролізу. Вільний хлор утворюється внаслідок взаємодії іону хлору з водою.

Різні сполуки, що містять хлор, можуть бути утворені в результаті взаємодії хлору з органічними молекулами і амонієм. Найпоширенішим продуктом такої реакції є хлораміни [14].

Для дослідження сечовини зазвичай використовують Ti/Pt електроди, отримані в ході вибух-прокатки та електроосадження або Ti/Rh та Ti/Pd електроди, отримані методом електроосадження, та графітові електроди.

Дослідження швидкості електрохімічного окислення сечовини в розчині РПД проводять у відкритій комірці об'ємом 500 мл.

Підготовку до експерименту проводять в такий спосіб. Досліджувані електроди спочатку вимочують у концентрованому розчині сірчаної кислоти, після чого промивають дистильованою водою.

Підготовлені до роботи електроди після цього поміщають в розчин РПД+сечовина (~20 ммоль/л) і підключають до потенціостату за триелектродною схемою (рис.3.2 та додаток В). Для експерименту необхідно використовувати 3 пари електродів анод-катод (6 електродів у сумі). До одного з робочих електродів необхідно підвести електрод порівняння Ag/AgCl, занурений у насичений розчин KCl.

Шість електродів необхідно помістити в осередок електролізера і підключити до потенціостату.

Подана схема дозволяє контролювати такі параметри: потенціал робочого електрода щодо електрода порівняння Ag/AgCl;

потенціал допоміжного електрода щодо електрода порівняння Ag/AgCl; падіння напруги між анодом та катодом; значення сили струму, що протікає між анодом та катодом. Додатково проводять вимірювання рН та температури розчину.

При непрямих вимірах концентрації сечовини залежно від умов експерименту та отриманої вибірки похибка вимірювання концентрації може змінюватись від $\pm 0,5$ до $\pm 1,5$ ммоль/л.

Враховуючи, що молярна маса сечовини становить приблизно ~ 60 г/моль (або 0,06 г/ммоль), то при низькій швидкості електрохімічного окислення сечовини (наприклад, ~ 20 мг/год) стає технічно неможливим зафіксувати спад сечовини в розчині в короткому проміжку часу (5, 10, 15 хвилин). Тому в якості оптимального часового інтервалу взяття проби обирають часовий проміжок в 1 годину.

В ході експерименту вимірюють потенціал робочого електрода щодо електрода порівняння, потенціал допоміжного електрода щодо електрода порівняння, потенціал між робочим та допоміжним електродами, струм, що протікає між робочим та допоміжним електродами. Також проводять контроль температури розчину за допомогою цифрового термометра. Контроль рН розчину здійснюють за допомогою рН-метра.

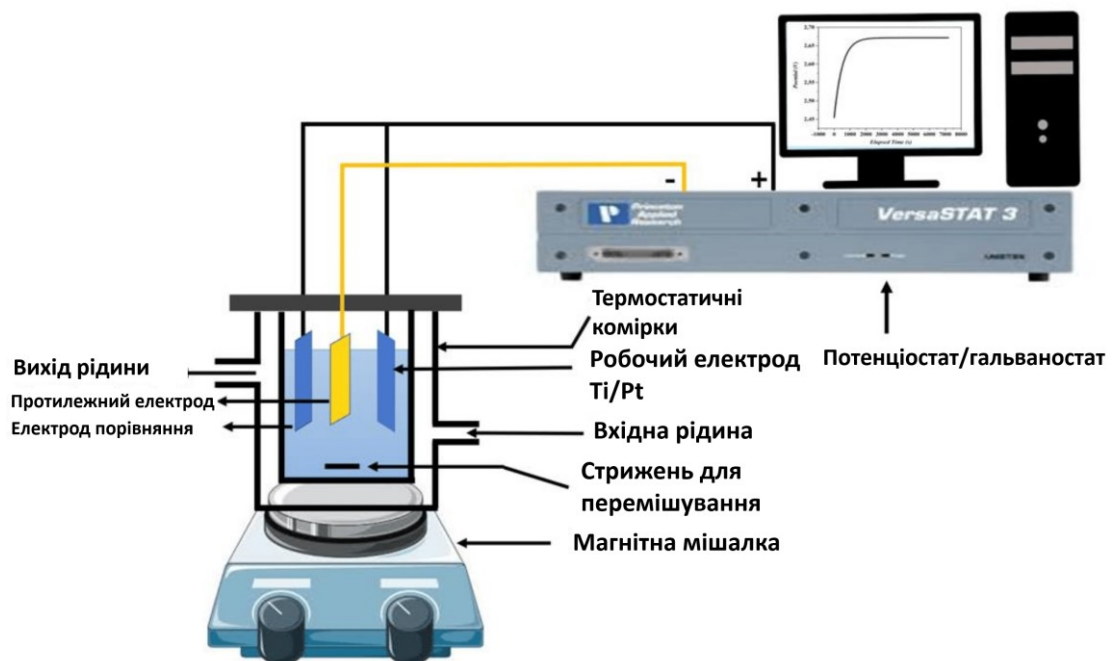


Рисунок 3.2 – Схема стану для випробування електродних матеріалів

3.3 Сорбційні матеріали для регенерації діалізуючого розчину

Для дослідження регенерації діалізуючого розчину зазвичай використовують такі матеріали: активоване вугілля С607, WTD 816, КАУСОРБ 212 та БАУ-А.

При дослідженні методу електрохімічного окислення сечовини обирають електроди, виготовлені з металів платинової групи (Ti/Pt, Ti/Ru, Ti/Rh). Коли досліджують ферментативний метод, то зазвичай використовують комбінацію уреази, сорбційних та іонообмінних матеріалів для видалення продуктів гідролізу сечовини.

Активоване вугілля 607С виробляється з кокосової шкаралупи, що використовується в якості фільтруючого та адсорбуючого середовища при підготовці питної та технологічної води.

Вугілля 607С розроблене для тонкого очищення питної та високочистої технологічної води. Виготовляється із спеціальних сортів кокосової шкаралупи, потім промивається кислотою для видалення небажаних забруднень, після чого нейтралізується.

Параметри вугілля наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2 – Технічні параметри активованого вугілля С607

Параметри	Величина
Площа поверхні, м ² /г	1050-1150
СТС-адсорбція, % (в/в)	50-60
Насипна щільність, г/см ³	0.49-0.53
Вологість, % (в/в)	<5
Зольність, % (в/в)	<1
Твердість, %	95-98
рН	6-8
Йодний індекс, мг/г	1000-1100
Розмір зерна, US mesh	1/4x7, 4x8, 6x12, 12x30, 14x40

Висока чистота вугілля і нейтральний рН запобігають вторинному забрудненні води, що очищається.

Активоване вугілля 607C можна піддати регенерації, що дозволяє видаляти домішки з пор при високій температурі (800 °C) в муфельних печах.

Термічна регенерація активованого вугілля задовольняє вимогам захисту довкілля, мінімізуючи відходи, зменшуючи викиди CO₂ та сприяючи раціональному використанню природних ресурсів. Регенерація збільшує економічність використання активованого вугілля.

Активне вугілля Carbonut WT є дробленим гранульованим або порошкоподібним матеріалом чорного кольору без механічних включень. Воно не має запаху. Також розглянуто вугілля марки WTD 816, технічні характеристики якого представлені табл. 3.3.

Активоване вугілля Carbonut WT виготовлене зі шкаралупи кокосового горіха, є твердим і, отже, стійким до дії хлору або озону і винятково зручне для дехлорування та деозонування.

Основною областю застосування активного вугілля Carbonut WT є використання його як адсорбенту для очищення розчинів, рідин, а головним чином води всіх типів та призначень. Вода, що очищається, повинна пройти цей шар в одному напрямку, як правило, зверху вниз, при цьому активоване вугілля поглинає забруднюючі речовини [15].

Ефективність адсорбції та тривалість використання активованого вугілля залежать від наступних параметрів:

- Сорбційна ємність, яка, у свою чергу, визначається внутрішньою структурою та питомою площею поверхні. Площа поверхні активованого вугілля Carbonut WT становить понад 1100 м²/г.

- Виду хімічної речовини, що адсорбується. Речовини з високою молекулярною масою та низьким рівнем розчинності (такі, як сечова кислота) поглинаються набагато краще.

- Концентрація хімічної речовини. Чим вище концентрація речовини, що поглинається, тим більше знос активного вугілля.

- Присутності інших органічних сполук, які можуть скласти конкуренцію основній речовині, що видаляється, за вільні адсорбційні площі.

– Показника рН потоку, що очищається. Кислі хімічні речовини краще видаляються за низьких значень рН.

Таблиця 3.3 – Технічні параметри активованого вугілля WTD 816

Найменування показника	WTD 816
Форма вугілля	гранули
Розмір частинок, mesh USS	8x16
Розмір частинок, мм	1,2-2,4
Питома площа поверхні, м ² /г	1100
Йодна кількість, мг/г	1050
СТС адсорбція, %	55
Насипна густина, кг/м ³	480
Вологість, %	3
Зольність, %	2
рН	10
Міцність, %	99

Активоване дроблене вугілля Каусорб-212 застосовується для очищення питної води в системах водопідготовки та промислових стоків у різних виробництвах. Вугілля марки Каусорб-212 виготовляється з активованої шкаралупи кокосових горіхів шляхом її дроблення з наступним розсіванням.

Активоване вугілля на основі кокосу відрізняється розвиненою мікропористою структурою та високою міцністю, що дозволяє проводити багаторазову регенерацію. Властивості вугілля Каусорб-212 представлені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4 – Технічні параметри активованого вугілля КАУСОРБ-212

КАУСОРБ-212: властивості	
Склад	Карбонізована шкаралупа кокосових горіхів
Насипна маса, г/см ³	0,3 - 0,48
Розмір гранул, мм(mesh)	1,0 - 3,6
Йодна кількість, мг/г	1100
Зольність, %	5,0
Міцність на стирання	90%
Вміст води, %	трохи більше 5,0 %

Вугілля активоване деревне БАУ-А виготовляється з деревини берези під впливом водяної пари при температурі 800 – 950 ° С з подальшим дробленням.

Активоване вугілля БАУ-А є пористим матеріалом, що складається в основному з вуглецю [22]. Має сильно розвинену загальну пористість, широкий діапазон пір і значну величину питомої поверхні, що поглинає.

Такі характеристики дають можливість використання БАУ-А для очищення рідких середовищ від широкого спектру домішок (від дрібних, порівнянних з молекулами йоду до молекул жирів, масел, нафтопродуктів, хлорорганічних сполук та інших забруднюючих речовин) за високого ресурсу роботи. Властивості вугілля БАУ-А наведено у табл. 3.5

Таблиця 3.5 – Технічні параметри активованого вугілля БАУ-А

БАУ-А: Фізичні властивості	
Склад	Карбонізована деревина берези
Насипна маса, г/см ³	0,24
Розмір гранул, мм(mesh)	1,0 - 3,6
Зольність, %	5,0
Вміст води, %	трохи більше 5,0 %

З метою дослідження методу електрохімічного окислення сечовини вибирають наступні електроди:

- титан-платинові електроди, одержані методом вибух прокатки;
- титан-платинові електроди, отримані методом електрохімічного осадження;
- Ti-Rh-електроди, отримані методом електрохімічного осадження;
- Ti-ПД-електроди, отримані методом електрохімічного осадження;

Для сорбційних матеріалів досліджують їх здатність сорбувати такі метаболіти, як креатинін, сечова кислота та сечовина [23].

У розділі 3.4 наведено експериментальну установку, на якій проводять дослідження сорбційних властивостей матеріалів. Властивості електродних матеріалів досліджують методом вольтамперометрії. Швидкість електрохімічного окислення сечовини на різних електродних матеріалах вимірюють на експериментальній установці, поданій у розділі 3.2.

3.4 Випробувальний стенд для штучної носимої нирки

Схема випробувального стенду, що використовується для перевірки працездатності пристрою, наведена на рис. 3.3 та додатку В. Установка для перевірки працездатності пристрою має бути виконана у вигляді симулятора пацієнта (колба з модельним розчином при постійній температурі) з комплектом вимірювального та допоміжного обладнання. Температура модельного розчину має підтримуватися постійною за допомогою термостатичного бака. Колба повинна мати три отвори: для збору і повернення діалізату, для датчика температури і для додавання концентрату метаболіту (імітуючи тим самим утворення продуктів метаболізму в організмі пацієнта).

Вимірювальне обладнання має включати біохімічний аналізатор і аналізатор електролітів, допоміжне обладнання, лінію з роз'ємами для відбору проб, насос-дозатор, що регулює швидкість подачі метаболітів в резервуар, секундомір, ваги аналітичні, набір мірних циліндрів та колб, персональний комп'ютер, джерело живлення та набір штативів і шприців [28].

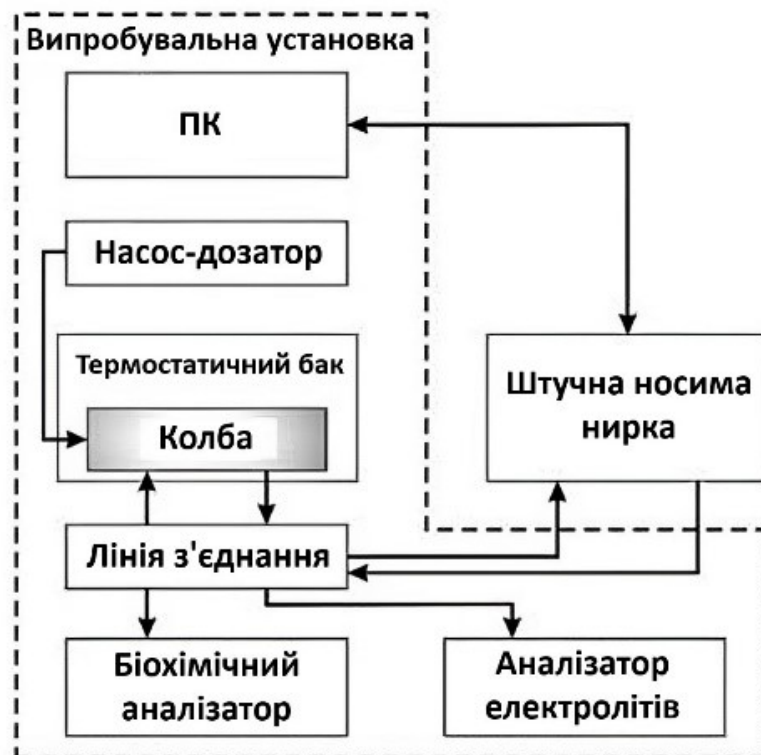


Рисунок 3.3 – Схема установки для перевірки працездатності пристрою

Висновки до розділу 3

В роботі над розділом був проведений огляд таких завдань:

1. Розроблено експериментальний стенд для випробування сорбційних та електродних матеріалів. На основі проведених досліджень надалі можна буде зробити висновок про доцільність застосування сорбційного та електрохімічного методів регенерації діалізату. Стенд дозволяє знімати потенціодинамічні характеристики електродних матеріалів. У той же час, на стенді можна проводити дослідження ефективності електрохімічного окислення сечовини на різних електродах. Зібраний стенд дозволяє перевіряти поєднання різних сорбційних і електродних матеріалів щодо їх ефективності регенерації відпрацьованого РПД.

2. Для сорбційного методу можливі дослідження модифікації активованого вугілля яке дозволяє видаляти з РПД такі метаболіти як креатинін та сечова кислота. У той же час сорбційний метод виявляється неефективним при елімінації сечовини через низьку сорбційну ємність активованого вугілля по даному метаболіту.

4 РОЗРОБКА СТАРТАП-ПРОЕКТУ ШТУЧНОЇ НОСИМОЇ НИРКИ

4.1 Опис ідеї проекту

Ідея проекту полягає у вдосконаленні методу регенерації та подальшій розробці штучної носимої нирки, яка має можливість скоригувати процедуру діалізу для підвищення ефекту, безпеки та зниження часу для досягнення очікуваних змін, що уточнено наведено в табл.4.1.

У таблиці 4.1 зображено зміст ідеї та можливі базові потенційні ринки, в межах яких потрібно шукати групи потенційних клієнтів.

Таблиця 4.1. Опис ідеї стартап проекту

Зміст ідеї	Напрямки застосування	Вигоди для користувача
Пропонується вдосконалення методу регенерації для штучної носимої нирки з можливістю коригування процедури діалізу	1. У лікарнях в режимі монотерапії	Лікування без протипоказань та побічних ефектів з можливістю підвищення ефекту за рахунок коригування параметрів протягом процедури
	2. У комбінації з іншими видами лікування	Поєднання з іншими видами лікування забезпечує швидше одужання

Пропонується покращення методу регенерації, основною особливістю якого є модуль, який дозволяє коригувати проведення процедури згідно з отриманими даними, що дозволить максимізувати лікувальний ефект та безпеку пацієнта. Є можливість використання ШНН як самостійного методу лікування, так і у комбінації з іншими.

4.2 Технологічний аудит ідеї проекту

У даному розділі наведено результати аудиту технології (способу розробки і виготовлення апарату ШНН) для якої можна втілити ідею проекту.

Визначення технологічної здійсненності ідеї проекту передбачає аналіз складових які вказані в табл. 4.2.

Таблиця 4.2. Технологічна здійсненність ідеї проекту

№ п/п	Ідея проекту	Технології її реалізації	Наявність технологій	Доступність технологій
1	Вдосконалення методу регенерації для штучної носимої нирки	Використання ПК та стенду для розробки фізіотерапевтичного модулю	Апаратура є розробленою	ШНН, датчики температури, тиску та вимірювачі є у вільному доступі
2		Методи математичного аналізу, статистики	Розроблені та методика обрахунку, які треба вдосконалити	Класична методика описана в літературі
3		Функціональна та електрична схема апарату, опис конструкції	Наявна функціональна схема та опис варіантів конструкції	У вільному доступі
Обрана технологія реалізації ідеї проекту: для реалізації ідеї проекту обирається 1-ша технологія, яка забезпечує найбільш просте, повне, та економічне втілення ідеї проекту.				

Проаналізувавши вищенаведену таблицю, можна зробити висновок, що даний проект можливо реалізувати, при чому є декілька шляхів для цього, деякі з яких можна використовувати лише як допоміжні, іншими ж повністю охопити реалізацію проекту. Саме технологія №1 забезпечує охоплення всіх сторін проекту, технологія є широкодоступною та економічною.

4.3 Аналіз ринкових можливостей запуску стартап проекту

Визначимо ринкові можливості, які можна використати під час ринкового впровадження проекту, та ринкові загрози, які можуть перешкодити його реалізації. Це дозволяє вжити заходів для запобігання можливих ринкових загроз, визначити можливості, які можуть стати ключовими для успішного впровадження проекту.

Спочатку проведемо аналіз попиту: наявність попиту, обсяг, динаміка розвитку ринку (табл. 4.3).

Таблиця 4.3. Попередня характеристика потенційного ринку стартап-проекту

№ п/п	Показники стану ринку (найменування)	Характеристика
1	Кількість головних гравців, од	10
2	Загальний обсяг продаж, грн/ум.од	67 мільйонів
3	Динаміка ринку (якісна оцінка)	Зростає
4	Наявність обмежень для входу	Якісна апробація результатів.
5	Специфічні вимоги до стандартизації та сертифікації	Дозвіл на медичні дослідження. Додаткові випробування (клінічні/доклінічні). Вимоги щодо безпеки та нешкідливості
6	Середня норма рентабельності в галузі (або по ринку), %	70

Даний ринок є привабливим для входження за попереднім оцінюванням, за умови наявності сертифікованого дозволу на впровадження медичних досліджень з якісною апробацією результатів.

Так як якість методу є високою, необхідний лише час на оформлення необхідних документів з сертифікації; середня норма рентабельності більша ніж банківський відсоток.

Надалі визначаємо потенційні групи клієнтів, їх характеристики, та формуємо орієнтовний перелік вимог до товару для кожної групи (табл. 4.4).

Таблиця 4.4. Характеристика потенційних клієнтів стартап-проекту

№ п/п	Потреба, що формує ринок	Цільова аудиторія (цільові сегменти ринку)	Відмінності у поведінці різних потенційних цільових груп клієнтів	Вимоги споживачів до товару
1	Індивідуальна орієнтованість процедури	Науково-дослідні центри, інститути, пацієнти лікарень та медичних центрів, лікарі	Особливості експлуатації	- випробувана продукція - надійний сервіс в разі потреби
2	Швидка доступність кожному пацієнту	Пацієнти, що лікуються вдома за власним бажанням або у зв'язку з певними обмеженнями	Швидкість та режим проведення терапії	-авторитет компанії на ринку -простота в експлуатації

Цільовою аудиторією для даного проекту є як фізичні особи – окремі пацієнти або лікарі так і юридичні – науково-дослідні центри, інститути, медичні центри і клініки (як державні, так і приватні). Вимоги споживачів даних категорій можна успішно забезпечити при введенні приладу на ринок. Єдине, що необхідно працювати над авторитетністю та впізнаваністю товару і відповідної торгової марки на ринку. При застосуванні даної технології існують також певні загрози. (табл. 4.3).

Визначення їх списку, аналіз змісту самої загрози та визначення можливої реакції компанії дозволить або запобігти їх виникненню, або не дозволити наслідкам погіршити репутацію та прибутки від проекту.

Таблиця 4.5. Фактори загроз

№ п/п	Фактор	Зміст загрози	Можлива реакція компанії
1	Достовірність результатів	Не точні поточні вимірювання параметрів	Вибір іншої моделі обробки або удосконалення існуючої
2	Низький попит	Наявність класичних апаратів даної процедури у клієнтів	Проведення презентацій унікальності апарату з можливістю його тестування
3	Виникнення проблем з керуванням апаратом	Кваліфікація кінцевого користувача недостатня для коректного користування апаратом	Облаштування гарячої лінії з питань по користуванню приладом
4	Зменшення доходів у цільових сегментів споживачів	Неможливість споживачів купити товар за встановленою ціною	Розробка системи знижок, можливість розбиття суми оплати на декілька платежів
5	Підвищення вимог до сертифікації товару	Підвищення кількості та зміна порогових значень показників клінічних випробувань	Модернізація технології виготовлення з врахуванням вимог

При застосуванні обраної технології існує ряд загроз, що можуть бути пов'язані як з технічними – підвищення вимог, складність у керуванні та проблеми з коректністю роботи, так і з економічними факторами – попит та доходи споживачів. При адекватній та правильній реакції підприємства вони не становитимуть серйозних проблем і швидко усунуться.

Але поряд із колом загроз існують і певні можливості (таблиця 4.6).

Таблиця 4.6. Фактори можливостей

№ п/п	Фактор	Зміст можливості	Можлива реакція компанії
1	Потреба в розробці нового програмного забезпечення	Актуальна розробка з низькою собівартістю	Залучення іноземних або вітчизняних спеціалістів
2	Різкий попит	Розширення цільової аудиторії продукту	Відкриття регіональних представництв
3	Зростання рівня доходів населення	Збільшення кількості продажів, підвищення ціни	Збільшення кількості одиниць товару, підвищення ціни.
4	Впровадження нових технологій	Якісне покращення основних параметрів продукту	Підвищення ціни на товар
5	Постачальники	Поява нових постачальників електронних модулів та окремих елементів	Вибір нового постачальника з кращими умовами поставок

Вищенаведені фактори можливостей для реалізації проекту при правильній реакції компанії можуть забезпечити модернізацію методу для апарату з відповідним збільшенням попиту та прибутку від продажу.

Надалі проводиться аналіз пропозиції: визначаються загальні особливості конкуренції на ринку, в чому саме вони проявляється та проводиться аналіз можливих дій підприємства щоб забезпечити достатній рівень конкурентоспроможності (табл. 4.7).

Таблиця 4.7. Ступеневий аналіз конкуренції на ринку

Особливості конкурентного середовища	В чому проявляється дана характеристика	Вплив на діяльність підприємства (можливі дії компанії, щоб бути конкурентоспроможною)
1. Вказаний тип конкуренції - монополія/олігополія/ монополістична/чиста	олігополія	Розробити більш ефективний метод з використанням нових технологій
2. За рівнем конкурентної боротьби локальний/ національний	локальний	Співпрацювати з мережами медичних закладів
3. За галузевою ознакою - міжгалузева/ внутрішньогалузева	внутрішньогалузева	Підвищити якість продукції на внутрішньогалузевому ринку, працювати над її просуванням
4. Конкуренція за видами товарів:	товарно-видова	Підвищення довіри від клієнтів
5. За характером конкурентних переваг - цінова / нецінова	нецінова	Вдосконалення технологій виготовлення, надання кращих умов обслуговування
6. За інтенсивністю - марочна/не марочна	марочна	Затвердження власної марки на ринку

Згідно з вищенаведеною таблицею, слід працювати над підвищенням довіри від клієнтів, вдосконаленням технологій та обслуговування та проводити інші заходи, щоб зайняти лідерство на внутрішньогалузевому ринку медичних фізіотерапевтичних апаратів. Слід затвердити власну торгову марку та просувати її на ринку.

Після аналізу конкуренції проведемо більш детальний аналіз умов конкуренції в галузі (табл. 4.8)

Таблиця 4.8. Аналіз конкуренції в галузі ШНН

Складові аналізу	Прямі конкуренти в галузі	Потенційні конкуренти	Постачальники	Клієнти	Товари-замінники
	1.Виробники стаціонарних апаратів штучної нирки 2.Виробники носимих апаратів штучної нирки	Бар'єрами для проникнення на ринок є висока собівартість продукції, необхідність у сертифікації та випробуваннях та довгий період окупності від виробництва	Значення розміру і вартості поставок Концентрація постачальників	Обсяги закупок; Контроль якості; Змінні витрати; Система інформації; Рівень чутливості до зміни цін	Ціна; Змінні витрати; Лояльність споживачів
Висновки	При вузько-спеціалізованій сфері конкуренція є високою в боротьбі за кращі методи лікування.	Є можливість входу на ринок при якісній методиці. Строк виходу на ринок обмежується отриманням ліцензії та необхідністю великих інвестицій з довгим терміном окупності.	Виготовлення апаратів на базі постачальників.	Постійна технічна підтримка апаратів та їх удосконалення, розробка лояльної системи виплат	Товари більш відомих виробників можуть сповільнити просування продукту та отримання довіри від клієнтів

За результатами аналізу таблиці 4.6 можна зробити висновок, що в даного проекту є всі можливості роботи на ринку, враховуючи наявність низки важливих бар'єрів для потенційних конкурентів, а на фоні прямих є перевага у вигляді технології виробництва та системи оплати та обслуговування для мінімізації впливу авторитету інших компаній для клієнта.

На основі аналізу конкуренції за наведеного в табл. 4.6, а також із урахуванням характеристик ідеї проекту (табл. 4.1), вимог споживачів до товару (табл. 4.4) та факторів загроз (табл.4.5) та можливостей (табл.4.6) визначається та обґрунтовується перелік факторів конкурентоспроможності.

Таблиця 4.9. Обґрунтування факторів конкурентоспроможності

№ п/п	Фактор конкурентоспроможності	Обґрунтування (наведення чинників, що роблять фактор для порівняння конкурентних проектів значущим)
1	Ефективність лікування	Нова технологія забезпечує підвищення ефективності та безпеки процедури
2	Обслуговування	Забезпечується лояльною системою оплати та післяпродажним обслуговуванням
3	Зручність	Зменшується дискомфорт протягом впливу за рахунок особливості конструкції

Фактори конкурентоспроможності суттєві та мають великий позитивний внесок при вдосконаленні методу для ШНН (табл. 4.9). Основною перевагою та головним досягненням є ефективність від лікування та зручність проведення процедури за рахунок зміни параметрів молудя регенерації, що зменшує дискомфортні відчуття при його застосуванні.

4.4 Аналіз потреб та вимог до носимого апарату штучного очищення крові

Критерії оцінки носимого апарату штучного очищення крові можуть бути поділені на клінічні, технічні та економічні.

Клінічні критерії оцінюють ефективність та безпеку апарату для пацієнта, який потребує діалізу. До них належать:

- рівень очищення крові від токсинів, зайвої рідини та електролітів;
- регуляція кров'яного тиску, серцевого ритму, температури та інших життєвих показників;
- запобігання ускладнень, таких як анемія, інфекції, тромбоз, гемоліз тощо;
- забезпечення комфорту, зручності та якості життя пацієнта;
- сумісність з іншими методами лікування та реабілітації.

Технічні критерії оцінюють функціональність та надійність апарату, його відповідність сучасним стандартам якості. До них належать:

- точність регулювання параметрів діалізу (об'єм, швидкість, тиск, температура тощо);
- стабільність роботи апарату в різних умовах (електромережа, клімат, положення тощо);
- автоматизація контролю за процесом діалізу (датчики, сигналізація, аварійне вимкнення тощо);
- простота і зручність керування апаратом (дисплей, кнопки, меню тощо);
- можливості дистанційного моніторингу та діагностики апарату (Wi-Fi, Bluetooth, GSM тощо).

Економічні критерії оцінюють вартість та доступність апарату для пацієнтів та медичних закладів. До них належать:

- вартість придбання апарату;
- вартість експлуатації апарату (споживання електроенергії, води, миючих засобів тощо);
- вартість обслуговування апарату (ремонт, заміна деталей, калібрування тощо);
- вартість додаткового обладнання та споживчих матеріалів (діалізатори, катетери, розчини тощо);
- наявність державної та інших форм підтримки та компенсації витрат на діаліз.

4.5 Аналіз можливостей та обмежень носимих апаратів штучного очищення крові

Носимі апарати штучної нирки на основі стаціонарних апаратів є перспективним напрямком розвитку технологій для пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю.

Такі апарати дозволяють проводити процедури діалізу в домашніх умовах, без необхідності відвідування медичних закладів. Це покращує якість життя та функціональний статус пацієнтів, зменшує ризик інфекцій та ускладнень, знижує витрати на лікування.

Однак, носимі апарати штучної нирки на основі стаціонарних апаратів потребують сумісності, модифікації та оптимізації для адаптації до потреб пацієнтів та умов експлуатації [27].

Можливі покращення для носимих апаратів штучної нирки на основі стаціонарних апаратів можуть бути такими:

1) сумісність:

- універсальні катетери, діалізатори і розчини, які мають однакові розміри і властивості, дозволяють підключати апарат до різноманітних кровотоків, фільтрів і розчинів; Крім того, можна використовувати адаптери і перехідники для з'єднання з різними типами і моделями апаратів.

- програмне забезпечення, яке дозволяє регулювати параметри діалізу, такі як швидкість кровотоку, тиск, час, об'єм, тип діалізатора тощо, дозволяють використовувати різні режими діалізу в залежності від клінічної ситуації. Також можна використовувати апарати, які мають можливість перемикатися між режимами гемодіалізу, гемофільтрації та гемодіафільтрації;

- інтерфейси і пристрої для підключення до різних датчиків та індикаторів стану пацієнта та апарату, дозволяють забезпечити сумісність з різними методами моніторингу, контролю і налаштування параметрів діалізу. Використання апаратів, які мають бездротове з'єднання з мобільними пристроями або комп'ютерами для передачі та обробки даних.

2) модифікації:

- матеріали та технології, такі як нанокompозити, мембрани на основі полімерів, мікроелектромеханічні системи тощо, дозволяють зменшити розміри, вагу і споживання енергії апарату. Модульні конструкції апаратів, що дозволяють змінювати їх конфігурацію в залежності від потреб;

- альтернативні джерела електроживлення та газопостачання, такі як батареї, сонячні панелі, кисневі концентратори, які дозволяють забезпечити автономність та мобільність апарату. Важливо також забезпечити можливість апаратів працювати в різних кліматичних умовах та на різних висотах;

- нові типи діалізатора та перфузійного пристрою, що забезпечують більшу площу фільтрації, менше опору кровотоку, краще очищення від молекул середньої маси тощо, дозволяють покращити ефективність очищення крові, використання апаратів, що мають можливість адаптуватися до зміни гемодинаміки пацієнта;

- пристрої для змішування і подачі діалізного розчину, що дозволяють регулювати концентрацію електролітів, кислотності, осмотичного тиску тощо та дозволяють оптимізувати склад і об'єм діалізного розчину;

- монітори, що мають сенсорний екран, голосове керування, графічне відображення параметрів, що дозволяє спростити процес керування і контролювання апаратом. Застосування апаратів, що мають різноманітні інтелектуальні функції, такі як автоматичне налаштування параметрів, прогнозування результатів, попередження про помилки тощо.

3) оптимізації:

- математичні моделі та алгоритми, що базуються на клінічних даних та наукових дослідженнях, дозволяють розробляти і впроваджувати індивідуальні програми діалізу, що враховують параметри крові, стан нирок, супутні захворювання, стиль життя пацієнта, мають можливість збирати і аналізувати дані про ефективність і безпеку діалізу;

- безшовні катетери, імплантовані порти, наночастинки тощо, дозволяють розробляти і впроваджувати нові способи підключення до судин, що зменшують ризик інфекції та ускладнень.

Застосування антисептиків, антибіотиків, антикоагулянтів та інших засобів для профілактики та лікування інфекційних та тромботичних ускладнень;

- неперервний амбулаторний діаліз, нічний домашній діаліз тощо, дозволяють розробляти і впроваджувати нові режими проведення процедур, що покращують якість життя і функціональний статус пацієнта. Використання індивідуального підходу до вибору частоти, тривалості та інтенсивності діалізу в залежності від потреб пацієнта;

- водонепроникні чохла, термоусадочні плівки, антибактеріальні покриття, дозволяють розробляти і впроваджувати нові способи збереження і транспортування апарату, що забезпечують його надійність та безпеку, спеціальні контейнери, сумки, рюкзаки для зручного транспортування апарату;

- онлайн-курси, мобільні додатки, телемедицина, дозволяють розробляти і впроваджувати нові способи навчання і підтримки пацієнта та його оточення для самостійного використання апарату.

4.6 Розробка ринкової стратегії проекту

Розроблення ринкової стратегії передбачає визначення стратегії охоплення ринку: опис цільових груп потенційних споживачів (табл.4.10).

Таблиця 4.10. Вибір цільових груп потенційних споживачів

№ п/п	Опис профілю цільової групи потенційних клієнтів	Готовність споживачів сприйняти продукт	Орієнтований попит в межах цільової групи (сегменту)	Інтенсивність конкуренції в сегменті	Простота входу в сегмент
1	2	3	4	5	6
1	Медичні установи усіх форм власності	Готові при наявності необхідних супровідних документів з сертифікації	35-40%	Низька інтенсивність	Наявні обмеження

Продовження таблиці 4.10

1	2	3	4	5	6
2	Науково-дослідні центри, зацікавлені у проведенні аналогічних досліджень	Готові при наявності необхідних супровідних документів з сертифікації	15-10%	Середня інтенсивність	Наявні обмеження
3	Індивідуальні споживачі, зацікавлені у проведенні терапії з лікувальною або профілактичною метою	Готові, при наявності потреби	50%	Низька інтенсивність	Без обмежень
Які цільові групи було обрано: медичні установи та науково-дослідні центри.					

За результатами аналізу потенційних груп споживачів було обрано цільові групи медичні установи усіх форм власності та науково-дослідні центри, зацікавлені у проведенні досліджень з регенерації ділізуючого розчину. Для входу в обрані сегменти є обмеження у вигляді отримання документів з сертифікації для медичних виробів.

4.7 Розроблення маркетингової програми стартап-проекту

Під час розроблення стартапу важливим є розробка маркетингової концепції товару, який отримає споживач. У таблиці 4.11 підсумано результати аналізу конкурентоспроможності товару.

Таблиця 4.11. Визначення ключових переваг концепції потенційного товару

№ п/п	Потреба	Вимога, яку пропонує товар	Ключові переваги перед конкурентами (існуючі або такі, що потрібно створити)
1	Точність	Забезпечує високу точність процедури діалізу	Точність забезпечується використанням інноваційного модуля регенерації
2	Ефективність	Дає можливість скорочення кількості процедур	Врахування індивідуальної чутливості
3	Зручність	Зменшення дискомфорту протягом процедури	Зміна конструкції контактної частини апарату для зменшення неприємних відчуттів від процедури
4	Обслуговування	Післяпродажне та гарантійне обслуговування	Створення сервісного центру з техобслуговування
5	Захист від копіювання	Запатентована схема розробки	Запатентована схема розробки

Вищенаведені потреби успішно задовольняються при розробці методу регенерації для штучної носимої нирки і забезпечують ряд ключових переваг перед конкурентами, серед яких ті, що стосуються апаратної частини є існуючими, а сервісний центр необхідно створити з відповідною матеріально-технічною базою та трудовими ресурсами.

Таблиця 4.12. Три рівні моделі товару

Рівні товару	Сутність та складові		
I. Товар за задумом	Вдосконаленні методу регенерації та подальшій розробці штучної носимої нирки, яка має можливість скоригувати процедуру діалізу для підвищення ефекту, безпеки та зниження часу згідно індивідуальної чутливості пацієнта до даної процедури		
II. Товар у реальному виконанні	Властивості/характеристики		
	1. Економічні	Вартість обслуговування	Відносно невисока
	2. Технічні	Джерело впливу	Діалізуючий розчин
	3. Надійності	Строк безвідмовної роботи	3 роки
	4. Технологічні	Трудомісткість виготовлення	Середня
	5. Ергономічні	Зручність управління	Зручне
	6. Транспортбельність	Переносне	Переносне устаткування
	Якість: патент на корисну модель, технічний регламент щодо медичних виробів.		
	Пакування: коробка з картону.		
Марка: НТУ «ХАІ ім. М.Є. Жуковського» Модуль регенерації для ШНН			
III. Товар із підкріпленням	До продажу: можливість аналізу та виключення негативних результатів на основі аналізу.		
	Після продажу: можливість створення нових та модифікації існуючих апаратів ШНН.		
За рахунок чого потенційний товар буде захищено від копіювання: патентування моделі регенерації для ШНН.			

Отже, за показниками товару при виконанні (табл. 4.12), можна буде зробити висновок, що він у повній мірі реалізує ідею задуму, його властивості за різними типами категорій можуть стати перевагами при введенні на ринок, сама модель має бути захищена від копіювання конкурентами, повинна бути запатентованою.

Висновки до розділу 4

В роботі над розділом був проведений огляд таких завдань:

1. У якості цільових груп споживачів обрано медичні заклади усіх форм власності та науково-дослідні центри, що займаються питаннями дослідження електромагнітних хвиль міліметрового діапазону, так як серед них спостерігається найбільший попит на подібну продукцію та орієнтованість на регулярні поставки.

2. На фоні конкурентів даний продукт відрізнятиметься рівнем ефективності та безпеки лікування, зручністю – усуненням дискомфортних відчуттів пацієнта від процедури та широким спектром послуг з післяпродажного обслуговування.

3. За результатом проведеного аналізу у таблицях даного розділу за різними показниками можна зробити висновок, що введення продукту на ринок є доцільним та принесе достатній рівень прибутку при наявності необхідної суми початкових інвестицій та успішному проведенні сертифікації виробу.

ВИСНОВКИ

В роботі було проаналізовано методи та апарати для штучного очищення крові, проведено порівняння їх переваг і недоліків, обгрунтовано вибір оптимальних методів для очищення діалізату.

Розроблено модель біотехнічної системи штучного очищення крові з регенерацією діалізату на що включає комбінований метод сорбції та електрохімічного окислення. Дана модель дозволяє прогнозувати зміну компонентного складу розчину для перитонеального діалізу у процесі замісної ниркової терапії з регенерацією та розрахувати сумарну площу анодної поверхні електродів, а також масу сорбційних матеріалів, які необхідні для постійного очищення відпрацьованого діалізу від накопичених метаболітів.

Розроблено модуль регенерації для ШНН, що дозволить використовувати той самий об'єм діалізуючого розчину (2-3 л) для діалізу протягом 12 годин. Результати моделювань показали, що масові швидкості виведення метаболітів можна порівняти з тими, які забезпечують здорові нирки.

Розроблено стенд для випробовування електродних та сорбційних матеріалів. Досліджено різноманітні модифікації активованого вугілля, що дозволяють видаляти з РПД такі метаболіти як креатинін та сечова кислота.

Розроблено стартап-проект штучної носимої нирки, проведено аналіз ключових маркетингових позицій щодо можливості, доцільності та раціональності розробки та введення продукту на ринок. Даний проект є доцільним у впровадженні на ринку фізіотерапевтичної апаратури, але необхідно подолати невелику кількість ризиків та обмежень при його запуску та оцінити ряд можливостей та переваг, що можуть стати ключовими факторами конкурентоспроможності.

Таким чином, перспективність автономного носимого обладнання для штучного очищення крові як альтернативи гемодіалізуному обладнанню, що зараз використовується в клінічній практиці є досить високою.

Скорочення частоти заміни РПД у свою чергу дозволить знизити ризик зараження перитонеальної мембрани пацієнта і створить реальні передумови створення носимого апарату штучного очищення крові.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Robert Thomas, Abbas Kasno, John R. Sedor. Chronic Kidney Disease and Its Complications. Prim Care, 2008. Vol.35. №2. P.329–344.
2. Повна інформація про діаліз: веб-сайт. URL: <https://kidney-education.com/Ukrainian/ПАПД/1080> (дата звернення: 26.10.2023).
3. В.А. Візір, О.В. Деміденко, А.С. Садомов, І.Б.Приходько. Хронічна хвороба нирок. Замісна ниркова терапія, 2021. С.59-67.
4. Andrew Davenport A wearable haemodialysis device for patients with end-stage renal failure. 2007. Vol. 370. P. 10
5. Dialysate Composition in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: веб-сайт. URL: <https://www.kidneyatlas.org/book5/adk5-02.ccc.QXD.ПДФ> (дата звернення: 08.11.2023).
6. М.Р.Гжегоцький, О.В.Шуляк, Ю.С.Петришин. Нирки Лабораторні методи дослідження: Навч. посібник. Львів: Світ, 2002. - 88 с.
7. Wearable Dialysis. Current State and Perspectives: веб-сайт. URL: https://www.researchgate.net/publication/328086715_Wearable_Dialysis_Current_State_and_Perspectives (дата звернення: 16.11.2023).
8. Claudio Ronco, Luciano Fecondini. The Vicenza Wearable Artificial Kidney for Peritoneal Dialysis (ViWAK PD). Blood Purification. 2007. Vol. 25. P.383–388.
9. Technical Breakthroughs in the Wearable Artificial Kidney (WAK). Gura V. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2009. Vol.4. №9. P.1441–1448.
10. David B.N. Lee, Martin Roberts. Automated Wearable Artificial Kidney (AWAK): A Peritoneal Dialysis Approach. IFMBE Proceedings. 2009. Vol 25. № 7. P. 104–107.
11. David Loureiro Ramada, Nazia Noor. Portable, wearable and implantable artificial kidney systems: needs, opportunities and challenges. 2023. Vol.19, P. 481–490.

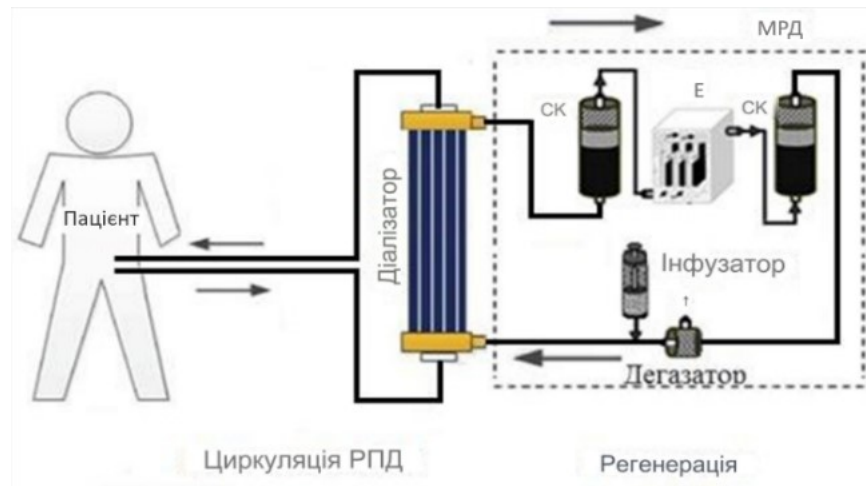
12. Lee D.B., Roberts M. A peritoneal-based automated wearable artificial kidney. *Clin Exp Nephrol*. 2008. Vol.12. №3. P.171–180.
13. Avry Chagnac. Effect of Increased Dialysate Volume on Peritoneal Surface Area among Peritoneal Dialysis Patients. *J. Am Soc Nephron*. 2002. Vol. 13. P.2554–2559.
14. Ki Moo Lim, Ji Hyun Kim. Mathematical Analysis of the Long-Term Efficacy of Daily Home Hemodialysis Therapy with a Cold Dialysate Regeneration System. *Blood Purification*. 2009. Vol. 29. P.27–34.
15. Maaikje K. van Gelder, Jeroen C. Vollenbroek. Safety of electro-oxidation for urea removal in a wearable artificial kidney is compromised by formation of glucose degradation products. 2021. Vol. 45. P. 1422-1428
16. N.J. Ofsthun, A.K. Stennett. An Integrated Membrane/Sorbent PD Approach to a Wearable Artificial Kidney. *IFMBE Proceedings*. 2009. Vol. 25. №7. P.729–732.
17. Richard W. Keller. Electrochemical Removal of Urea from Physiological Buffer as the Basis for a Regenerative Dialysis System. *J.Electroanal. Chem*. 1980. Vol. 116. P.469–485.
18. Koster K, Wendt H, Gallus J, Krisam G, Lehmann H. Regeneration of hemofiltrate by anodic oxidation of urea. *Artif. Organs*. 1983. Vol 7. P.163–8.
19. Maarten Wester. Removal of urea in wearable dialysis device: a reappraisal of electro-oxidation. *Artif. Organs*. 2014. P.1–17.
20. Кармело Джіордано. Сорбенти та їх клінічне застосування. Київ: Вища шк. 1989. С.360.
21. James F. The Potential Application of Sorbents in Peritoneal Dialysis. *Contrib Nephrol*. 2006. Vol. 150. P.336–343.
22. S.J. Gregg, K.S.W. Sing. Adsorption, Surface Area and Porosity. Academic Press. New York. 1982. P.303.
23. Recent trends in therapeutic application of engineered blood purification materials for kidney disease: веб-сайт. URL: https://www.researchgate.net/publication/358355850_Recent_trends_in_therapeutic_application_of_engineered_blood_purification_materials_for_kidney_disease (дата звернення: 20.10.2023).

24. Бізнес-планування і створення стартапів: веб-сайт. URL: <https://www.uzhnu.edu.ua/en/infocentre/get/48775> (Дата звернення: 17.11.2023)
25. Стартап: від ідеї до практичного втілення веб-сайт. URL: https://www.researchgate.net/publication/340471824_startup_as_a_diploma_masters_project_from_the_idea_to_a_practical_implementation/fulltext/5e949aa6299bf130799779a6/startup-as-a-diploma-masters-project-from-the-idea-to-a-practical-implementation.ПДФ (Дата звернення: 08.11.2023)
26. Paul a. Hoffstein, keatha k. Krueger and robert j. Wineman. Dialysis costs: Results of a diverse sample study. 1976. Vol. 9 1976. P. 286—293
27. Technical Breakthroughs in the Wearable Artificial Kidney (WAK). Gura V. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2009. Vol.4. №9. P.1441—1448.
28. Wearable artificial kidney prototype successfully tested: веб-сайт. URL: <https://www.thekurzweillibrary.com/wearable-artificial-kid-ney-prototype-successfully-tested> (дата звернення: 26.11.2023).

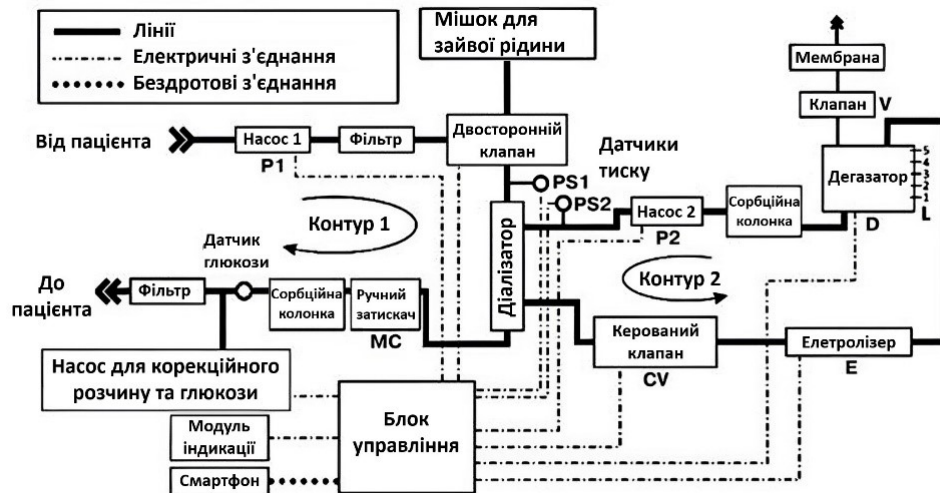
ДОДАТКИ

ДОДАТОК А
Структурні схеми штучної носимої нирки

Структурні схеми штучної носимої нирки.



Блок-схема біотехнічної системи «штучна носима нирка»: СК- сорбційна колонка, Е - електролізер, МРД - модуль регенерації діалізу, РПД - розчин перитонеального діалізу



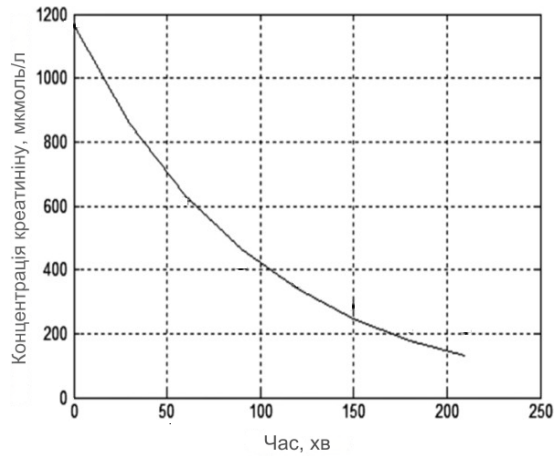
Функціональна схема модуля регенерації ШНН:

P1, P2 -перистальтичні насоси, PS1, PS2 – датчики тиску, MC – ручний затискач, V – клапан, CV – керований клапан, Е – електролізер, D – дегазатор, L – електродна система дегазатора

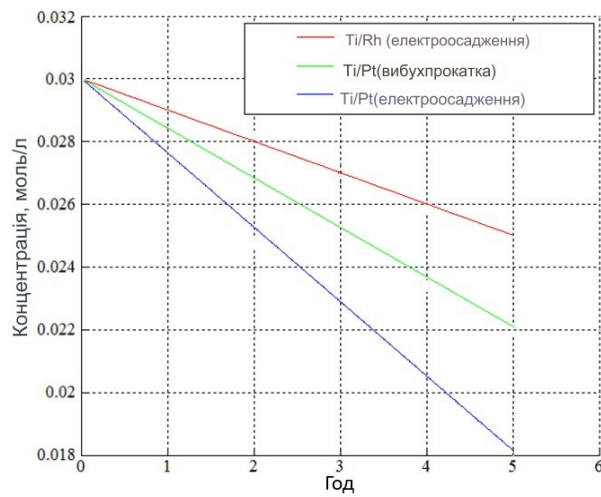
ДОДАТОК Б

Графіки результатів моделювання процесів регенерації
діалізуючого розчину

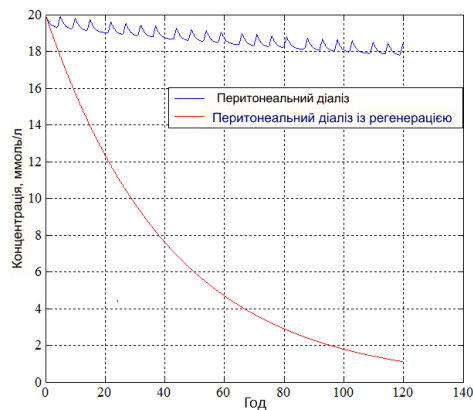
Графіки результатів моделювання процесів регенерації діалізуючого розчину.



Графік залежності адсорбції креатиніну на поверхні активованого вугілля



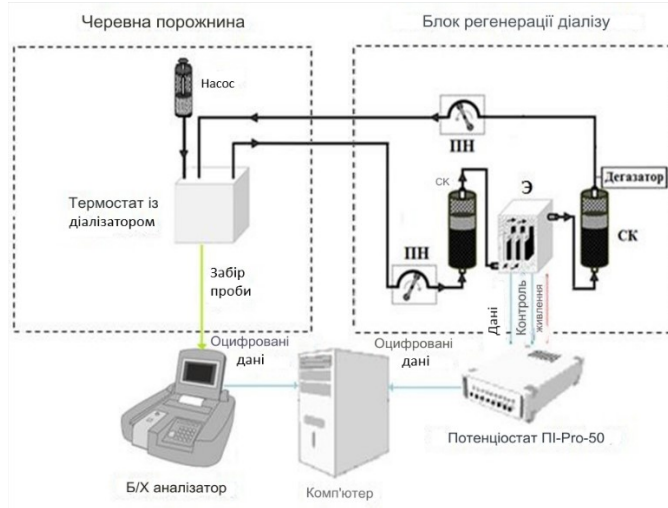
Графік залежності електрохімічного окиснення сечовини при щільності струму 5 мА/см²



Графік залежності зміни концентрації сечовини в крові пацієнта при проведенні ПД без регенерації та ПД з регенерацією діалізату відповідно

ДОДАТОК В
Засоби діалізної регенерації

Засоби діалізної регенерації.



Стенд випробування електродних та сорбційних матеріалів

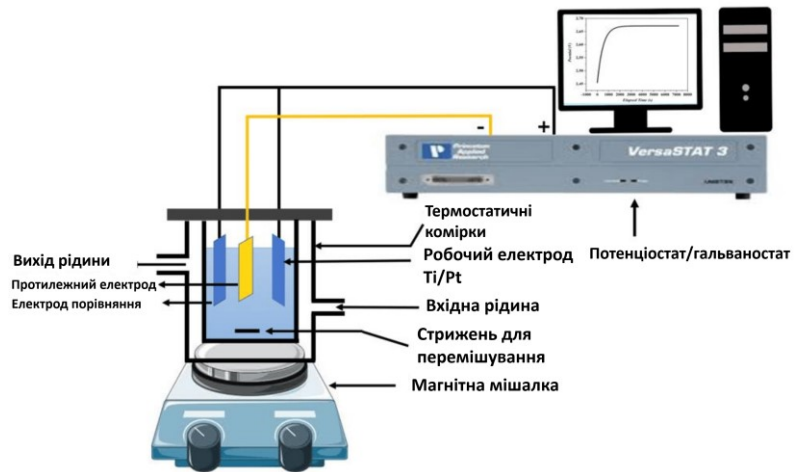


Рисунок 3.2 – Схема стенду випробування електродних матеріалів

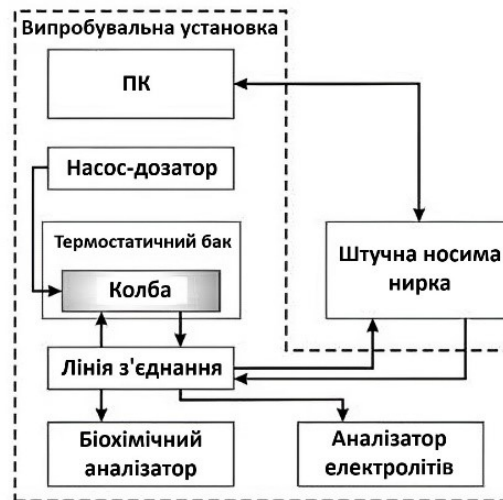


Схема установки для перевірки працездатності пристрою