

Найбільш ефективно в порівнянні з відомими дієлькометруючими вимірювачами вологості сипучих матеріалів. Дієлькометр, що пропонується, може використовуватися для вимірювання матеріалів з малою вологістю (до 1,0 – 1,5 %).

Запропоноване технічне рішення дозволяє вимірювати вологість матеріалів з результатом, що не залежить від їх структури. Немає необхідності в нормуванні проби матеріал за об'ємом або масою. Нерівномірність напруженості електричного поля по об'єму вимірювальної камери, «крайові ефекти» не впливають на результат вимірювань.

Спосіб може бути реалізований в дієлькометричних (ємнісних) вимірювачах вологості з різними формами і взаємним розташуванням електродів при умові забезпечення їх герметичності і можливості підвищення діелектричної проникності газового наповнювача, що розширює його функціональні можливості.

Інший варіант реалізації способу – експлуатація в лабораторних умовах з використанням барокамери. Два однокамерних ємнісних вологоміри після попереднього настроювання і вимірювання їх початкових ємностей завантажують матеріалом, що досліджується, і поміщають в барокамеру. Порожнини вимірювальних камер є відкритими, тому конструкції приладів не повинні мати герметичних вузлів і порожнин, щоб уникати їх деформації при підвищенні тиску в барокамері. Підвищуючи тиск в барокамері, порівнюють вихідні вимірювальні сигнали, а далі відповідно до розглянутого способу.

Список літератури

1. Средства измерения влажности сельскохозяйственных материалов. Экспресс-информация ЦНИИТЭИ приборостроения. – М. – 1985. – Вып. 6. – С. 1-15. ISSN 0203-2309.
2. Патент Японии, кл. G01N 15/10. Устройство для измерения влажности сыпучих материалов. – № 56-16375. Заяв. 06.06.77; Опубл. 16.04.81.
3. МКВ⁵ G01N 27/22. Спосіб вимірювання вологості матеріалів та пристрій для його здійснення. Приоритет 22.06.93. В3604149/2 (1034).

Стаття надійшла до редакції 14.09.01.

УДК 616.61–78 (045)

І.Ф. Бойко, С.Т. Поліщук

АНАЛІТИЧНІ МЕТОДИ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ГЕМОДІАЛІЗУ

Дано визначення ефективності гемодіалізу, розглянуто кількісний підхід оцінки його адекватності, уточнено основні фізико-хімічні аспекти, запропоновано алгоритм оптимальності процесу екстракорпоральної детоксикації.

Детоксикаційна терапія в ряді випадків є невід'ємною частиною комплексу лікування широкого спектра патологій. Екстракорпоральна детоксикація нараховує десятки методів, застосування яких обумовлене етіопатогенезом захворювання. Гемодіаліз є одним з найбільш використовуваних екстракорпоральних методів детоксикації, ефективність застосування якого залежить від точності оцінки біохімічних показників пацієнта і стабільності заданих фізичних параметрів екстракорпорального контуру.

Важко назвати область медицини, де в останні роки не було спроб використання детоксикаційних методів у лікуванні захворювань: сорбційна терапія на основі гемо-, плазмо-, ентеросорбентів у гнійно-септичній хірургії, онкології, неврології і психіатрії, гемодіаліз, плазмозаміщення – в інтенсивній терапії, лікуванні серцево-судинних та інфекційних захворювань [1].

Гемодіаліз найбільш ефективний при корекції уремії. У США популяція хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, що знаходяться на програмному гемодіалізі, складає близько 200 000 чол. (більш 800 на 1 млн населення) і постійно збільшується [2], у Росії близько 15 чол. на 1 млн населення [3], в Україні біля 20 чол.

В Україні гемодіаліз в останнє десятиліття став доступним для широких верств населення. Однак якість діалітичної терапії ще не відповідає світовим стандартам [4; 5]. За оцінкою закордонних вчених, статистично допустимими є такі показники смертності серед хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності [6; 7]: перший рік – 10 %, другий рік – 15 %, п'ятий рік – 24 %, десятий рік – 50 %. Навести точні статистичні дані смертності в діалітичних центрах України складно, але непрямі оцінки дозволяють робити висновок про 40 % і більше летальних наслідків упродовж першого року програмного гемодіалізу.

Низький рівень тривалості життя хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, що знаходяться на програмному гемодіалізі, може бути обумовлений такими причинами:

- відсутністю методологічної, методичної інформації в питаннях технології гемодіалізу стандарту лікування (зокрема, на даний час в Україні відсутній стандарт якості води, яка може використовуватися для проведення гемодіалізу);
- невисоким рівнем спеціальної підготовки (перепідготовки) медичного і технічного персоналу гемодіалітичних відділень;
- несистемним підходом до проблеми лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю.

Гемодіаліз є гомеостатичним процесом, який потребує вивіреного розрахунку й оптимізації багатьох параметрів, пов'язаних з адекватністю призначення, виконання й оцінки результатів процедури, технічним і санітарним станом апаратних засобів, злагодженості роботи медичного і технічного персоналу. Вибір методу детоксикації (комбінації методів), стратегії і тактики всього комплексу лікування часто здійснюється на основі суб'єктивних уявлень, а не точних кількісних розрахунків, які ґрунтуються на індивідуальних анатомо-фізичних особливостях пацієнта, етіопатогенезі захворювання, характеристиці витратних матеріалів і устаткування, що може призвести до зниження тривалості життя пацієнта чи не виправдано великим матеріальним витратам [8].

Водорозчинні речовини (вітаміни, амінокислоти, неорганічні сполуки, у тому числі і токсичні речовини як продукти метаболізму, так і ті, що потрапили ззовні) можуть бути розподілені у всіх водяних секторах організму людини. Перевищивши визначений граничний рубіж, вони порушують фізіологічні функції органів і систем, приводячи до необоротних морфологічних змін у тканинах.

Тому, першою задачею гемодіалізу є видалення з організму токсичних речовин, нагромадження яких обумовлене порушенням екскреторних функцій органів і систем. Масу будь-якої речовини, розчиненої в об'ємі V_p , можна визначити за формулою:

$$M = (C_b V_p) M_r,$$

де M – маса речовини, мг; C_b – концентрація речовини, ммоль/л; V_p – об'єм розподілу рідини в організмі, л; M_r – відносна молекулярна маса речовини, дальтон.

Надлишкову масу токсичної речовини в організмі подамо як

$$\Delta M = [(C_p - C_n) V_p] M_r,$$

де C_p – реальна концентрація екскретованої речовини, ммоль/л; C_n – середньостатистична нормальна концентрація екскретованої речовини, ммоль/л.

Сумарну масу токсичних речовин, що підлягають видаленню при проведенні гемодіалізу, визначимо як

$$M_{\Sigma} = \sum_{i=1}^m \Delta M_i = V_p \sum_{i=1}^m (C_{p_i} - C_{n_i}) M_{r_i},$$

де m – кількість токсичних речовин, що враховуються.

Другою задачею гемодіалізу є оптимізація рідинно-електролітного гомеостазу, що полягає в нормалізації іонного складу (Na^+ , K^+ , Mg^+ , Ca^+ , Cl^-) усього рідинного об'єму організму, видалення надлишку рідини у хворих з анурією чи оліагурією, а також корекції кислотно-лужного балансу.

Під ефективністю гемодіалізу розуміють досягнення максимально можливого біохімічного і клінічного ефекту при впливі на організм мінімально необхідного комплексу лікувально-профілактичних заходів, обумовлених етіопатогенезом захворювання, спрямованих на відновлення чи стабілізацію гомеостазу організму, з мінімально можливими економічними витратами.

При підготовці і проведенні гемодіалізу на ефективність процедури прямо чи побічно впливають такі етапи:

- формування судинного доступу, що забезпечує необхідну швидкість циркуляції крові в екстракорпоральному контурі ;
- дослідження динаміки біохімічних показників пацієнта;
- вибір методу (сукупності методів) детоксикації;
- розрахунок дози детоксикації;
- розрахунок фізичних параметрів екстракорпорального контуру, необхідних для виконання призначеної дози;
- проведення процедури гемодіалізу;
- оцінка біохімічного і клінічного ефекту процедури;
- корекція дози чи зміна методу у випадку недостатньої ефективності.

За критерій ефективності гемодіалізу приймемо максимальний біохімічний ефект, суть якого у видаленні надлишкової кількості токсичних речовин і рідини з організму, що нагромадилися у міждіалізний період.

Саме поняття “hemodialysis” є відносно некоректним щодо цілі, яка стоїть в процесі лікування. Дослівний переклад цього терміна з грецької – *hemo-haimatos-кров, dialysis-відділення, розкладання*. З фізичної точки зору гемодіаліз визначається як видалення низькомолекулярних домішок з колоїдних систем і розчинів шляхом дифузії через напівпроникну мембрану, що пропускає малі молекули й іони, але затримує колоїдні частки і макромолекули [9]. Учені-медики інтерпретують діаліз як лікування, призначене для корекції хімічного складу крові шляхом видалення продуктів метаболізму, що нагромадилися, і додавання буферів у процесі дифузії, а також видалення рідини шляхом конвекції через напівпроникну мембрану [10]. Виходячи з цих визначень, гемодіаліз може визначатися як процес очищення крові, а не всього організму людини, що може призводити до неправильного вибору методу детоксикації, неадекватної дози призначення, а отже, неефективності всього процесу.

Найчастіше використовуваним показником при призначенні дози гемодіалізу є коефіцієнт очищення біологічної рідини $\frac{Kt}{V_p}$, де K – кліренс діалізатором; V_p – об'єм розподілу

токсичної речовини в організмі; t – час детоксикації [11]. Численні дослідження показали кореляцію між тривалістю життя хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності і величиною коефіцієнта очищення, що досягається за час проведення гемодіалізу (виконана доза гемодіалізу) [12]. У сучасному уявленні мінімально допустимою вважається доза, що задовольняє умові:

$$\frac{Kt}{V_p} \geq 1,2. \quad (1)$$

Фізичний зміст коефіцієнта очищення полягає в тому, що мінімальний об'єм біологічної рідини, яка пройшла повне очищення, повинна у 1,2 рази перевищувати об'єм розподілу токсичної речовини в організмі, тобто

$$\frac{Kt}{V_p} = \frac{V_D}{V_p} \geq 1,2 \quad \text{або} \quad V_D \geq 1,2V_p,$$

де V_D – об'єм біологічної рідини, що пройшла очищення.

Значення кліренсу діалізатора є основним показником його продуктивності і визначає зв'язок між ефективністю процедури, часом детоксикації й анатомофізіологічними особливостями пацієнта. У загальній формі значення кліренсу діалізатора визначається як [13]:

$$K = \left[\left(1 - \frac{C_o}{C_i} \right) Q_b \right] + \frac{C_o}{C_i} Q_f,$$

де C_i, C_o – концентрація речовини на вході і виході діалізатора відповідно, ммоль/л; Q_b – швидкість перфузії крові, мл/хв; Q_f – швидкість ультрафільтрації, мл/хв.

Однією з ключових задач при виборі методу детоксикації є точність визначення рідинних об'ємів організму (внутрішньоклітинного, інтерстенціального і внутрішньосудинного), розподілу токсичних речовин у цих об'ємах, а також стан токсичної речовини у відношенні до білкових фракцій [14].

Таким чином, призначення дози гемодіалізу зводиться до розрахунку маси й об'єму розподілу токсичних речовин в організмі, оцінки молекулярних мас токсичних речовин, що підлягають екскреції, розрахунку часу процедури в залежності від характеристик наявного типу діалізатора й обраного методу.

Виходячи з розрахованої дози, основною задачею на етапі виконання гемодіалізу є узгодження фізичних параметрів екстракорпорального контуру з фізіологічними можливостями організму. Фізичними параметрами екстракорпорального контуру, що впливають на ефективність процедури, є:

- швидкість перфузії крові Q_b ;
- швидкість перфузії діалізуючого розчину Q_d ;
- тиск в артеріальній магістралі P_A ;
- тиск у венозній магістралі P_B ;
- температура діалізуючого розчину T° ;
- об'єм ультрафільтрації V_f .

Параметри екстракорпорального контуру мають бути розраховані, а їхні значення встановлені так, щоб виконувалася умова максимальної ефективності гемодіалізу упродовж детоксикації:

$$E_{\max} = \max K[\max(Q_b, V_f), \text{opt}T^\circ, \min Q_d], \text{opt}(I_D, t),$$

де I_D – оптимальний електролітний склад діалізуючого розчину.

Отже, гемодіаліз буде найбільш ефективний, якщо забезпечена максимально можлива швидкість перфузії крові, максимально можливий об'єм ультрафільтрації, мінімальна швидкість й оптимальний склад потоку діалізуючого розчину та оптимальний час проведення процедури.

Скористатися практично рівнянням (1) для визначення виконаної дози гемодіалізу складно, тому що всі параметри рівняння є функціями багатьох змінних як біохімічних показників пацієнта, так і фізичних параметрів екстракорпорального контуру. Тому в клінічній практиці для оцінки виконаної дози може бути використаний показник процентного зниження токсичної речовини в організмі [12]:

$$SLT = (1 - R) 100, \quad (2)$$

де R – відносне зниження вибраного маркера детоксикації: $R = C_t / C_o$; C_t, C_o – концентрація токсичної речовини до і після детоксикації відповідно.

Недоліком визначення (2) є те, що не враховується об'єм ультрафільтрації при оцінці кінцевого результату гемодіалізу, що може призводити до неприпустимо великих відхилень від призначеної дози.

Більш точним наближенням коефіцієнта детоксикації, що дозволяє оцінити співвідношення призначеної і виконаної дози, є апроксимація рівняння (1) за допомогою формули натурального логарифма, що враховує кількість токсичної речовини, яка виникла у процесі діалізу й об'єму ультрафільтрації [15].:

$$\frac{Kt}{V_p} = -\ln(R - 0,008t) + (4 - 3,5R) \frac{V_f}{M},$$

де t – тривалість діалізу; M – маса пацієнта після діалізу.

Залишкова функція нирок і швидкість катаболізму білка істотно впливають на інтегральні біохімічні показники організму пацієнтів, яких лікують методом гемодіалізу. Не враховувати ці складові при призначенні дози детоксикації не можна, тому що це може призвести до неадекватності процедури, а в результаті до погіршення клінічної картини.

Методика, що враховує вплив залишкової функції нирок і швидкість катаболізму білка, запропонована у роботі [15], використовується для планування індивідуалізованих схем лікування (метод моделювання кінетики сечовини) описується формулою:

$$V_t = Q_f t \left[\left[1 - \frac{G - C_t (K + K_r - Q_f)}{G - C_o (K + K_r - Q_f)} \right]^{\frac{Q_f}{K + K_r - Q_f}} - 1 \right], \quad (3)$$

де V_t – об'єм розподілу токсичної речовини в організмі наприкінці діалізу; Q_f – швидкість ультрафільтрації; K і K_r – кліренс сечовини нирками і діалізатором відповідно; C_o і C_t – концентрація сечовини до і після діалізу; G – швидкість утворення сечовини в проміжках між сеансами діалізу:

$$G = \frac{(K_r + \alpha) \left[C_o - C_t \left(\frac{V_t + \alpha \theta}{V_t} \right)^{\frac{K_r + \alpha}{\alpha}} \right]}{\left(1 - \left(\frac{V_t + \alpha \theta}{V_t} \right)^{\frac{K_r + \alpha}{\alpha}} \right)}, \quad (4)$$

де α – швидкість збільшення об'єму рідини в проміжках між сеансами діалізу, обчислена на основі ділення збільшення маси в проміжках між сеансами діалізу на тривалість проміжку між сеансами діалізу θ .

При моделювання кінетики сечовини обчислюється об'єм розподілу рідини на основі математичної реітерації формул (3), (4), що відповідають загальним термінам. З формули (3) обчислюється обсяг розподілу сечовини наприкінці діалізу ("суха вага"), з формули (4) – швидкість утворення сечовини між двома сеансами гемодіалізу. Комп'ютерна програма робить обчислення до тих пір, поки не будуть отримані значення V_t і G , що задовольняють обом рівнянням.

Таким чином численні дослідження різними вченими клінічних наслідків у хворих, що лікувалися програмними методами детоксикації, показали залежність захворюваності і смертності пацієнтів від дози виконання процедури [14]. Невикористання точних кількісних методів оцінки ефективності підвищують імовірність неадекватності лікування.

Подані математичні моделі показують, що гемодіаліз піддається кількісним розрахункам, на підставі яких можуть бути розроблені методики виконання процедури, що дозволить зменшити вплив суб'єктивних факторів на процес екстракорпоральної детоксикації.

Дані положення підтверджує і стратегія фірм-виробників діалізної апаратури (Fresenius Medical Care, Gambro, Baxter). В ідеологію останніх моделей гемодіалізної техніки покладено on-line системи комп'ютерного моніторингу ефективності детоксикації [16].

Список літератури

1. *Современные* методы сорбционной терапии в клинической практике // Под ред. проф. В.Г.Николаева.- К.: Медакустик, 1998.- 49 с.
2. *Pastan S., Bailey J*, Dialysis therapy // *The New England Journal of Medicine*. -1998.-Vol.338.- № 20.- P.1428-1437.
3. *Аксенов В.*, Терапевтический плазмоферез: забытые уроки истории // *Вест. службы крови России* . - 2000.- № 3. - С. 38-40.
4. *Полищук С.Т.* Диализная терапия или ...? *Здоровье Украины*. - 2000. - №4. - С. 32-33; № 7. - С. 27-28.
5. *Прицкер В.* На диализе мест нет//*Зеркало недели*. -2000- № 21. - С. 13.
6. *Николаев А.Ю., Маловаков Ю.С.* Лечение почечной недостаточности.- М.: МИА, 1999.- 362 с.
7. *Davision A.M.* The dialysis patient today// *Nefrology, Dialysis, Transplantation* (1995)10 [Suppl. 10]: 2-6.
8. *John T.Daugirdas, Told S.* Ing. Handbook Diflesis . Second Edition, Little Brown, 1994.
9. *Советский энциклопедический словарь*. - М.: Сов.энцикл., 1980. - 1600 с.
10. *As Defined* by the Consensus Conference on Biocompatibility (CCB) March 25-27. - 1993, Koningswinten (Bonn) Germany.
11. *Onyekachi Ifudu.* Care of patients undergoing hemodialysis// *The New England Journal of Medic*. - 1988. -Vol. 339. № 15. - P. 1054-1062.
12. *Качество* гемодиализа: назначение и выполнение: Курс лекций фирмы "Gambro": - Афины, 1995. - Пер. - К., 1999.- 47 с.
13. *Стецюк Е. А., Лебедев С. В.* Классический гемодиализ - М.: Алтин, 1997.- 182 с.
14. *Исследование* селективной направленности методов экстракорпоральной детоксикации./ Б.С.Шейман и др.// *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*. - 2000. -№ 1. - С. 25-31.
15. *NKF-DOOL Clinical Practice Guidelines* for Hemodialysis Adequacy. -New York: National Kidney Foundation.1997. - Пер. - К., 1998. - 76 с.
16. *Online Clearance Monitor, Dialysis dose control: here amd now*, Fresenius Medical Care.

Стаття надійшла до редакції 06.07.01.