

УДК 616.61-78:004. 942(045)

С.Т. Поліщук, канд. техн. наук

АНАЛІЗ МЕТОДИК ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КЕРУВАННЯ В ГЕМОДІАЛІЗНІЙ СИСТЕМІ

НАУ, кафедра систем управління
E-mail: stp@nau.edu.ua

Проаналізовано методики розрахунку гемодіалізного індексу дози, що рекомендовано для оцінки ефективності керування в гемодіалізній системі.

Methods of hemodialysis index doze calculation which are recommended by DQOI for use in clinical practice are considered.

Вступ

Останнім часом серед вчених-медиків почастишали дискусії, пов'язані з оцінкою ефективності керування в гемодіалізній системі (ГДС). Думка вчених схиляється до необхідності перегляду "рутинного критерію" – гемодіалізного індексу дози (ГІД), зумовленого рівнянням

$$\xi = \frac{Kt}{V}, \quad (1)$$

де ξ – гемодіалізний індекс дози; K – швидкість очищення біологічної рідини (кліренс діалізатора); t – час керування у ГДС; V – загальний об'єм рідини в організмі пацієнта.

Дійсно, методика оцінки ефективності гемодіалізу з використанням ГІД, яка виникла більш ніж сорок років тому, не відповідає сучасним вимогам, тому що не дозволяє клініцисту достовірно оцінити адекватність гемодіаліза, а технічному фахівцю розрахувати оптимальну траєкторію вектора керування для досягнення максимального значення цільової функції керування процесу – екстракорпорального заміщення функції нирки (ЕЗФН). Відносно ГІД можна сформулювати тезу: не можна заперечувати необхідність таблиці множення, якщо операції множення не дозволяють розрахувати площу будь-якої фігури. Але не можна розрахувати площу криволінійної фігури, використовуючи інтегральне числення, без таблиці множення.

Аналіз досліджень і публікацій

Достовірним, статистично доведеним фактом можна вважати те, що значення ГІД, менше значення 1,2, призводить до значного збільшення смертності серед пацієнтів, які знаходяться на програмному гемодіалізі [1]. Подальший пошук оптимального значення ГІД (діапазон, який звичайно розглядається, знаходиться у межах $1,2 \leq \xi \leq 2,0$) призводить до неоднозначних результатів.

У праці [2] зазначено, що досягнення значення ГІД більше 1,4 може призводити до порушення гомеостазу організму пацієнта.

Причинами цього може бути неадекватність математичного опису пацієнта як об'єкта керування у ГДС, а також фізіологічні обмеження лікаря-оператора як ланки оптимізації процесу керування. У праці [3] наведено результати статистичного аналізу, що вказують на збільшення смертності пацієнтів у разі досягнення значень ГІД, близьких до 1,8.

Постановка завдання

Виходячи з формули (1), ГІД – це відношення об'єму біологічної рідини, що пройшла через мембрану діалізатора Kt (доза гемодіаліза) до загального об'єму рідини в організмі пацієнта V . Оскільки кліренс діалізатора визначає швидкість очищення розчину від небажаних речовин в одиницю часу, а критерій ефективності $\frac{Kt}{V} \geq 1,2$, то

чому це відношення не повинно дорівнювати одиниці та чому через діалізатор повинно проходити на 20 % крові більше ніж міститься рідини в організмі?

Такий стан може визначитися або компенсацією споконвічно закладеної некоректності у вираз (1), або усуненню математичних неточностей, внесених розрахунковими параметрами K і (чи) V .

Також не можна прийти до логічного висновку до думки, що сформувалася у багатьох дослідників відносно максимального значення ГІД: чому значення ξ , близьке до 1,8, повинно призводити до збільшення смертності пацієнтів. Хоча чим більше продуктів метаболізму буде вилучено під час гемодіалізу, тим менша їх концентрація повинна бути перед наступним сеансом ЕЗФН. Тобто менша інтоксикація в міждіалізний період повинна була б звичайно благотворно позначитися і на стані організму пацієнта. Часті і суперечки про вибір тривалості одного сеансу ЕЗФН і частоти їх повторення. Багато років режим ЕЗФН три рази на тиждень по чотири години підтримував життя пацієнтів десятиліттями.

Сьогодні пропонують сеанс ЕЗФН три рази на тиждень по вісім годин або щодня, але по дві...

В одному й іншому випадку дослідники наводять вагомі аргументи щодо достовірності методу.

Щодо визначення оптимального значення ГІД необхідно враховувати вплив на ефективність ЕЗФН незбалансованості діалізуювального розчину, небіосумісності матеріалів контактуючих із кров'ю і багато інших другорядних факторів, які поки що неможливо досить точно кількісно проаналізувати. Очевидно, що використання формули (1) для розрахунку ГІД є недостатньо коректним для опису процесу керування з необхідною точністю [4]. Це призводить до неадекватної інтерпретації розрахунків і вимірів ГІД у різних клініках. Наприклад, у праці [4] показано, що ГІД, отриманий за лабораторними даними, значно менше від розрахункового на 80% пацієнтів.

Мета цієї роботи – аналіз методик розрахунку ГІД, що рекомендуються NKF (National Kidney Foundation) у дослідженні DOQI (Dialysis Outcomes Quality Initiative).

Методики DOQI визначення гемодіалізного індексу дози

На оцінку кореляції між значенням ГІД і тривалістю життя пацієнтів істотно впливають неточності в методиках розрахунку ефективності ЕЗФН.

У DOQI рекомендується дві методики розрахунку ефективності ЕЗФН:

– формула натурального логарифма

$$\xi_{ln} = -\ln \left[\left(\frac{C(t)}{C_0} - 0,008t_{max} \right) \right] +$$

$$+ \left[4 - 3,5 \frac{C(t)}{C_0} \right] \frac{UF(t)}{P};$$

– формула відносного зниження концентрації маркера токсичної речовини

$$\Delta U_{rr}(t) = \left(1 - \frac{C(t)}{C_0} \right) 100, \tag{3}$$

де $C(t)$ – поточна концентрація маркера токсичної речовини; C_0 – початкове значення маркера токсичної речовини; t_{max} – кінцевий час ЕЗФН; $UF(t)$ – обсяг ультрафільтрації; P – вага пацієнта після ЕЗФН.

Проаналізуємо формули (2), (3) більш детально. Відомо, що зміна концентрації речовини при однокомпаратментному поданні об'єму описується законом

$$C(t) = C_0 e^{-\frac{Kt}{V}}. \tag{4}$$

Прологарифмувавши обидві частини виразу (4) і зробивши перетворення, одержимо

$$\frac{Kt}{V} = -\ln \left(\frac{C(t)}{C_0} \right). \tag{5}$$

Виходячи з формули (5), можна зробити висновок, що значення ГІД можна розраховувати двома способами:

– концептуальним ξ_k :

$$\xi_k = \frac{Kt}{V}; \tag{6}$$

– дифузійним ξ_d :

$$\xi_d = -\ln \left(\frac{C(t)}{C_0} \right). \tag{7}$$

Якщо у формулі (2) взяти за нуль об'єм ультрафільтрації UF і час t_{max} , то одержимо

$$\xi_{ln} = -\ln \left[\left(\frac{C(t)}{C_0} \right) \right],$$

тобто

$$\xi_{ln} = \xi_d.$$

Перетворення виразу (3) приводить до рівності

$$\frac{Kt}{V} = -\ln(1 - \Delta U_{rr}),$$

з якої випливає

$$\xi_{Urr} = -\ln(1 - \Delta U_{rr}) = -\ln \left(\frac{C(t)}{C_0} \right), \tag{8}$$

де ξ_{Urr} – еквівалентний ГІД.

Аналіз формул (2) – (8) дає можливість записати співвідношення

$$\xi_k \equiv \xi_{ln} \equiv \xi_d \equiv \xi_{Urr}$$

і зробити висновок, що базовим співвідношенням для формул (2), (3) є вираз (4) – закон зміни концентрації речовини в компартменті.

За умови

$$t_{max} = 0, UF = 0$$

маємо еквівалентне подання ГІД, який виражено у безрозмірному і процентному співвідношенні.

Зміну функцій, наданих залежностями (3), (4), (7), показано на рис. 1.

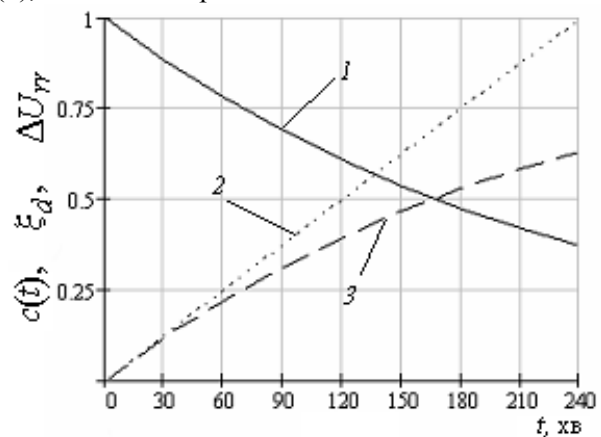


Рис. 1. Зміна концентрації речовини в однокомпаратментній моделі у процесі ЕЗФН: 1 – $C(t)$; 2 – ГІД; 3 – ΔU_{rr}

Для зручного відображення трьох функцій на одному графіку використано такі допущення

- $C_0 = 1$ ммоль/л;
- $K = 175$ мл/хв;
- $V = 42000$ мл.

Значення ΔU_{rr} наведено без співмножника 100.

Рекомендована DOQI формула (2) для розрахунку значення ГІД відрізняється від формули (7) введенням другого доданка, що враховує зміну об'єму компартмента за рахунок ультрафільтрації в процесі ЕЗФН, а також коефіцієнта $0,008t_{max}$, що корегує ГІД залежно від загального часу ЕЗФН.

Поводження функцій $\xi_{ln}(t)$, $\xi_d(t)$ на інтервалі дослідження зображено на рис. 2.

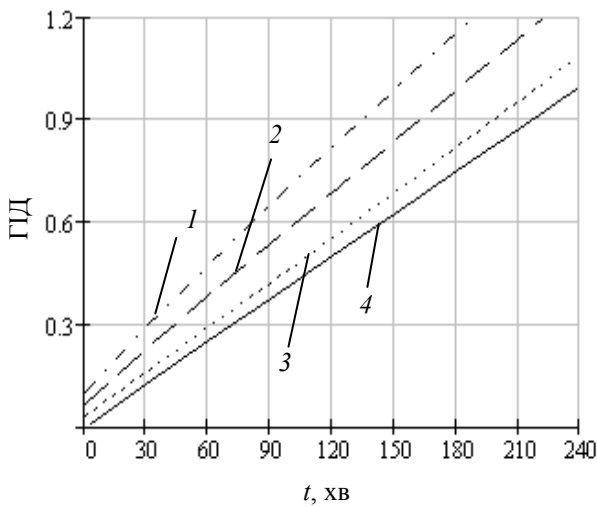


Рис. 2. Зміна дифузійного і логарифмічного ГІД:
 1 - ξ_{ln} ($UF = 2400$ мл); 2 - ξ_{ln} ($UF = 1200$ мл);
 3 - ξ_{ln} ($UF = 0$); 4 - ξ_d

Методика визначення гемодіалізного індексу дози

Конвективна складова масоперенесення сумується з дифузійною складовою. У цьому випадку формулу (4) можна записати у вигляді

$$C(t) = C_0 e^{-\frac{kt}{V-vt}}$$

а сумарний ГІД

$$\xi_{\Sigma} = \xi_d + \xi_{uf} \tag{9}$$

де

$$\xi_{uf} = \frac{kt}{V} \tag{10}$$

ξ_{uf} - конвективна складова ГІД; k - швидкість ультрафільтрації.

Підставивши вираз (10) у формулу (9), одержимо

$$\xi_{\Sigma} = \frac{(K+k)t}{V} \tag{11}$$

Зміни в часі ГІД, розраховані за формулами (2), (7), (11), зображено на рис. 3.

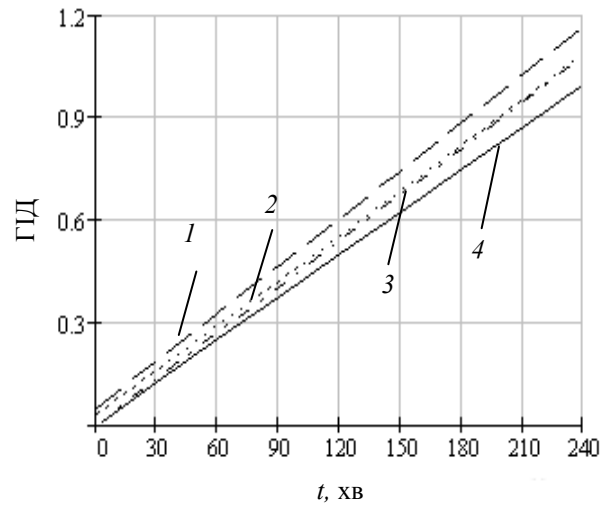


Рис. 3. Співвідношення дифузійного, логарифмічного і сумарного ГІД:

- 1 - ξ_{ln} ($UF = 2$ іє); 2 - ξ_{ln} ($UF = 0$);
- 3 - ξ_{Σ} ($UF = 1,14$ іє); 4 - ξ_d

Для підтвердження наведених закономірностей у таблиці наведено розрахункові значення змінних для формул (2), (3), (4), (7); (8).

Розрахункові значення

Час ЕЗФН, хв	$C(t)$	ΔU_{rr} , %	$-\ln(1-\Delta U_{rr})$	ГІД	
				ξ_d	ξ_{ln} , ($UF=0$)
0	1,00	0	0	0	0,03
30	0,88	12	0,12	0,12	0,16
60	0,78	22	0,25	0,25	0,29
90	0,69	33	0,37	0,37	0,42
120	0,61	39	0,50	0,50	0,55
150	0,56	44	0,62	0,62	0,69
180	0,47	53	0,75	0,75	0,82
210	0,42	58	0,87	0,87	0,95
240	0,37	63	1,00	1,00	1,09

Похибки логарифмічного гемодіалізного індексу дози

Відзначимо деякі некоректності формули (2):

- 1) за умови, що $t = 0$, $\xi_{ln}(t) \neq 0$

значення функції зміщується відносно осі ординат на величину $0,008t_{max}$ (штучне завищення значення ГІД);

2) викликає сумнів і адекватність корекції значення ξ_{ln} у формулі (2) за рахунок ультрафільтрації.

Абсолютну похибку між ξ_{Σ} і ξ_{\ln} , якщо $UF = 0$ і $UF = 5$, розраховану за формулою $\delta\xi = \xi_{\ln} - \xi_{\Sigma}$, зображено на рис. 4.

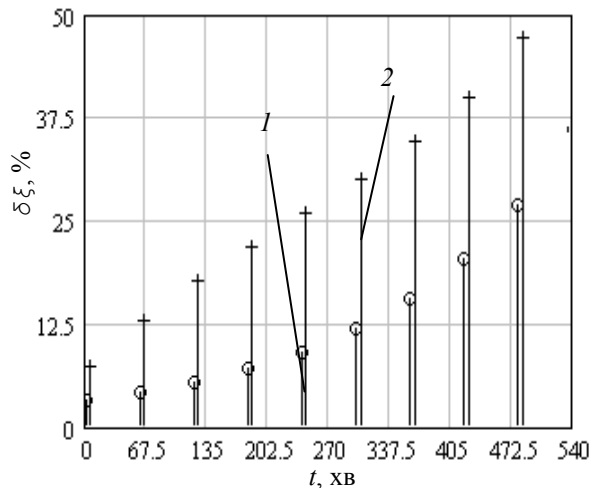


Рис. 4. Абсолютна похибка ГД за різної швидкості ультрафільтрації:
1 – $UF = 0$ мл; 2 – $UF = 5$ мл

Висновки

1. Рекомендовані DOQI аналітичні вирази для розрахунку ГД формули натурального логарифма і відносного зниження маркера токсичної речовини не можуть використовуватися як

альтернативні, тому що дають різне кількісне уявлення одного і того самого процесу.

2. За швидкістю ультрафільтрації, що дорівнює нулю, формули натурального логарифма і відносного зниження маркера токсичної речовини однаково описують процес керування у ГДС, але характеристики процесу мають постійний зсув відносно один одного на величину $0,008t_{\max}$.

3. Запропонована методика розрахунку ГД

$$\xi_{\Sigma} = \frac{(K + k)t}{V}$$

більш адекватно відбиває процес ЕЗФН у ГДС і не має алогічних складових.

Література

1. *Поліщук С.Т.* Інформаційні засоби підвищення ефективності керування в біотехнічній гемодіалітичній системі: Дис.... канд. техн. наук: 05.13.06. – К., 2004. – 168 с.
2. *Zhensheng Li, Nancy L. Lew, Michael J. Lazarus, Edmund G. Lowrie.* Comparing the urea reduction ratio and the urea product as outcome-based measures of hemodialysis // *American Journal of Kidney Disease.* – 2000. – Vol 35, № 4(April). – P. 598–605.
3. *Бойко І.Ф., Поліщук С.Т.* Вплив похибок оцінки параметрів управління в апаратах “штучна нирка” на ефективне значення гемодіалітичного індексу дози // *Вісн. НАУ.* – 2004. – №4. – С. 37–40.
4. *Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy.* NKF-DOQI. – New York: National Kidney Foundation, 1997. – 76 p.

Стаття надійшла до редакції 03.04.06.