

- диагностике / В. С. Камышников. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
- [4] Мошкин А. В. Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике: Практическое руководство / А. В. Мошкин, В. В. Долгов. – М. : Медиздат, 2004. – 216 с.
- [7] Емельянов Р. Т. Исследование процессов теплопереноса в ограниченном пространстве / Р. Т. Емельянов, Е. С. Турышева, М. А. Пылаев, М. М. Ходжаев // Вестник КрасГАУ. – №6. – 2015. – С. 73–78.
- [8] Мадера А. Г. Математическое моделирование конвективного теплопереноса в электронных устройствах / А. Г. Мадера // Программные продукты и системы. – №4. – 2001. – С. 44–48.
- [9] Сайко Е. Н. Моделирование процессов конвективного переноса тепла в замкнутом объеме / Е. Н. Сайко // Математическое моделирование. – №1 (24). – 2011. – С. 47–50.
- [10] Карабан В. М. Математическая формулировка задачи регулирования температуры микросхемы в рамках трехмерной модели и метод ее решения / В. М. Карабан, М. П. Сухоруков // Компьютерные исследования и моделирование. – Т.5. – №5. – 2013. С. 805–812.
- [11] Ахиезер А. М. Эффективный алгоритм управления термостатом / А. М. Ахиезер, В. И. Мещеряков // Технология и конструирование в электронной аппаратуре. – №1. – 2004. С. 41–44.
- [12] Михеев М. А. Основы теплопередачи / М. А. Михеев, И. М. Михеева. – М. : Энергия, 1977. – 344 с.
- [13] Полежаев В. И. Математическое моделирование конвективного теплообмена на основе уравнений Навье-Стокса / В. И. Полежаев, А. В. Бунэ, Н. А. Верезуб. – М. : Наука, 1987. – 275 с.

Варіанти побудови системи контролю адекватності процесу гемодіалізу

Денис Мосьпан, Владислав Мосьпан, Денис Барильченко

Кафедра електронних апаратів, Кременчуцький національний університет імені Михайла Остроградського, УКРАЇНА, Кременчук, вул. Першотравнева, 20. email: denis.mospan@gmail.com

Анотація: Останніми роками у всьому світі спостерігається постійне зростання кількості пацієнтів, що одержують лікування програмним гемодіалізом. Причому на нинішньому етапі розвитку заміщувальної ниркової терапії найбільшої актуальності набувають питання з покращення якості життя, повноцінної реабілітації пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, а також профілактики віддалених ускладнень. Їх вирішення стає неможливим без забезпечення адекватності (тобто цільового ступеню очищення крові пацієнтів) як окремо взятої процедури гемодіалізу, так і діалізного лікування в цілому. Запропоновано алгоритм поліпшення стану хворого на ниркову недостатність як під час процедури, так і в міждіалізний час, за рахунок створення інформаційно-виміральної біотехнічної системи оцінювання адекватності гемодіалізу.

Ключові слова: гемодіаліз, біосенсор, біомоніторинг.

I. ВСТУП

На поточний час тривале виживання на хронічному гемодіалізі пов'язують з непростими, але зрозумілими факторами [1]: діалізна доза (Kt/V), безпека гемодіалізу, харчування, еритропоетин. До недавнього часу проблема принципового підвищення якості гемодіалізу не могла бути вирішеною через відсутність

інструментів для фактичного контролю за найважливішими параметрами гемодіалізу, такими як доза гемодіалізу, час, швидкість перфузії крові, ультрафільтрація. Всі ці задачі вирішувались за допомогою різноманітних непрямих розрахунків та профілювання. Комплекс діалізного моніторингу виключно складався із спостережень за суто фізичними параметрами. На поточний час проблему адекватності гемодіалізу, аналітичного визначення гемодіалізної прескрипції та збалансованості ультрафільтрації вирішує гемодіалізний моніторинг, що базується на застосуванні сенсорів. Справа в тому, що зміни біохімічного складу відпрацьованого діалізату віддзеркалює зміни біохімічного складу крові. Тому за даними сенсору сечовини на виливі з апарату «штучна нирка» виявилось можливим здійснювати моніторинг таких фундаментальних показників гемодіалізу, як Kt/V , PCr (ступінь катаболізму білка), ступінь зниження рівня сечовини. Всі ці параметри зв'язані практично лінійною залежністю і легко піддаються програмуванню.

Комп'ютеризований сенсор сечовини надає можливість інтегрально з урахуванням всіх

похибок фактично в кожній конкретній ситуації визначати діалізну дозу та час. Волюметричний контроль ультрафільтрації не зміг вирішити проблему адекватної гемодіалітичної дегідратації, хоча й зробив її керованою. Основним недоліком всіх способів профілювання ультрафільтрації, які існували раніше, була відсутність даних про фактичну зміну об'єму водних просторів організму.

На сьогодні ця проблема вирішує сенсор зміни об'єму крові. Сенсор неінвазивно встановлюється на вході крові в діалізатор і по гемоконцентрації розраховує фактичні зміни об'єму крові у відсотках від вихідного значення і, подібним чином, в динаміці показує темп відновлення об'єму крові після відключення ультрафільтрації. Як сенсор сечовини, так і сенсор об'єму крові видають інформацію в цифровому та графічному виді і дозволяють керувати роботою апарату «штучна нирка» за принципом зворотного зв'язку.

II. МАТЕРІАЛ І РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Створений за останнє десятиріччя контакт між електронікою та біохімією зумовив появу нової сфери – біоелектроніки. Першим кроком в цій області було виникнення нових пристроїв для аналізу і переробки, які одержали назву біосенсорів (БС). Біосенсори розглядаються як перше покоління біоелектронних пристроїв.

Вони являють собою аналітичні пристрої, що використовують біологічні матеріали для розпізнання певних молекул і видають інформацію про їх присутність та кількість у вигляді електричного сигналу.

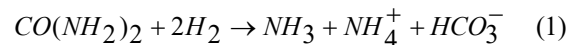
Під терміном біосенсор (БС) розуміють пристрій, в якому чутливий шар, що містить міологічний матеріал: ферменти, тканини, бактерії, дріжджі, антигени/антитіла, ліпосоми та ін., і безпосередньо реагує на присутність певного компоненту, генерує сигнал, який є функціонально зв'язаним з концентрацією цього компоненту. За конструкцією БС являє собою комбінований пристрій, складений з двох перетворювачів або трансд'юсерів – біохімічного та фізичного, які перебувають у тісному контакті один з одним [2].

Біохімічний перетворювач, або біотрансд'юсер, виконує функцію біологічного елементу розпізнання, перетворюючи визначений компонент, а точніше, інформацію про хімічні зв'язки на фізичну або хімічну властивість або сигнал, а фізичний перетворювач перетворює концентраційний сигнал на електричний. В такому випадку реалізується принципово новий спосіб одержання інформації про хімічний склад розчину. Наявність у пристрої біоматеріалу з унікальними властивостями дозволяє з високою селективністю визначати потрібні сполуки у складній за складом суміші, не застосовуючи жодних додаткових операцій, пов'язаних з використанням інших

реагентів та ін. (звідки й назва – безреагентні методи аналізу).

Недоліком БС є складність їх виготовлення. Але успіхи в галузі розвитку засобів мікроелектроніки підштовхнули розробників конструкцій БС до нових рішень. Виявилось перспективним використовувати планарну технологію (фотолітографію, напівпровідникову техніку покриття та ін.), за якою можна виготовити біочіп, який поєднує сенсорну систему, трансд'юсер, аналого-цифровий перетворювач (АЦП), мікропроцесор для вимірювання аналітичного сигналу і обчислення результатів аналізу.

Вміст сечовини в крові є важливим клінічним параметром, що характеризує функцію нирок. В нормі концентрація сечовини $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ перебуває в межах 3,6–8,9 мМ, що складає 3,6–8,9 ммоль/л; де М – молярна концентрація. У всіх відомих біосенсорах сечовини використовують реакцію гідролізу, що каталізується високо специфічним елементом – уреазою:



Уреаза – рослинний ферментний препарат, що не поступається кращим зарубіжним аналогам. Є діагностичним засобом, призначеним для зниження вмісту сечовини в крові та визначення сечовини в біологічних рідинах.

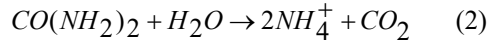
Уреаза іммобілізована – це іммобілізована форма ферменту для використання її в системі ферментного електроду (біосенсора) для аналітичних та діагностичних цілей, а також для визначення та розкладання сечовини у біологічних рідинах і застосування в апараті «штучна нирка».

Потенціометричні біосенсори (ПБС) базуються на іоноселективних електродах, що дають селективний відгук на присутність певних іонів або молекул речовини у розчинах. Аналітичним сигналом у них є потенціал. Їх функціонування є оборотним, і при вимірюванні потенціалу на електроді не порушується хімічна рівновага електрод (біосенсор) – розчин, чого нема у амперметричних біосенсорів, відгук яких визначається електролізом, тобто споживанням речовини. Однак витрати речовини, що визначається, є настільки малим, що не викликає зміни концентрації компонента, що визначається, при повторних вимірюваннях. ПБС є менш чутливими, ніж АБС. Високу селективність мають уреазні сенсори на основі газових аміачних електродів.

Перетворювач сечовини, придатний для швидкого непереривного визначення сечовини в рідинах, був розроблений Guilbault G.G. і Montalvo J.G.

Перетворювач сечовини має назву електродом сечовини тому, що зроблений на полімеризованій желатиновій мембрані іммобілізованого ферменту на скляному електроді, який визначає іони амонію. Для сечовини специфічним є одержання

імобілізації ферменту (уреази) в шарі акриламідного гелю товщиною 60–350 мкм на поверхні скляного електроду. Коли електрод сечовини поміщується у контакт з розчином, що містить сечовину, субстрат поширюється в шар гелю з іммобілізованим ферментом. Фермент каталізує (прискорює) розкладання сечовини до іону амонію, як показано в рівнянні:



Іон амонію, утворений на поверхні електроду визначається рН-чутливим електродом, який вимірює активність цього одновалентного катіону способом, аналогічним рН визначенню із скляним електродом.

Потенціал цього електроду є вимірним. Час для 98% встановленої відповіді дорівнює 25 – 60 с, залежно від товщини мембрани гелю. Для проведення вимірювань достатньо 175 мг досліджуваного розчину.

Крива відповіді, тобто залежність вихідної напруги датчика від концентрації сечовини, або типова крива калібрування, представлена на рис. 1.

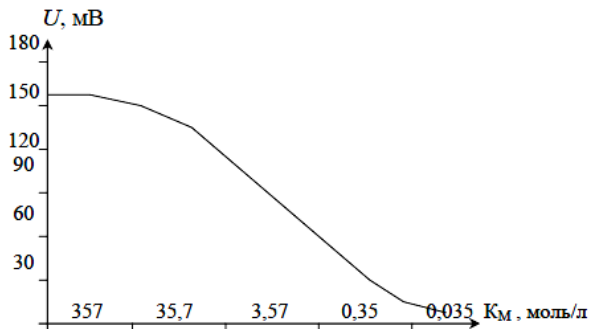


Рис. 1. Крива калібрування

Достатньо просторого поширення набули мініатюрні пристрої, основані на польових транзисторах. В них металевий контакт затвору транзистора замінено на хімічно чутливий шар і електрод порівняння. В такому разі затвор являє собою металевий шар, вкритий чутливим матеріалом.

Взаємодія компонента, що визначається, з матеріалом затвору викликає зміни електричного поля в області затвору і, відповідно, порогового потенціалу і струму в транзисторі, що й обумовлює аналітичний сигнал. Чутливість рН-чутливих польових транзисторів складає порядку 10^{-4} – 10^{-5} М.

Існують пристрої, що складаються з фоточутливої мембрани, яка містить іммобілізовану уреазу, що каталізує гідроліз сечовини до аміака та вуглекислоти (1). В таких пристроях реєстрація потенціалу світлочутливої мембрани здійснюється за допомогою польового транзистора. Такий підхід значно мініатюризує біосенсор (рис. 2).

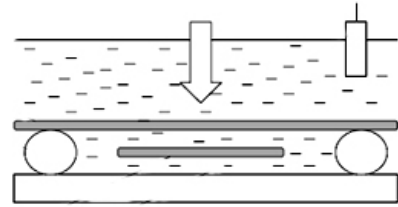


Рис. 2. Сенсор з фоточутливою мембраною

Час вимірювання при використанні польового транзистора складає близько 5 хв.

Для адекватного проведення процедури діалізу необхідно вимірювати швидкість кровотоку, тиск, провідність та рН. Цим вимогам відповідає структурна схема, представлена на рис. 3

Вона реалізує новий підхід до контролю адекватності гемодіалізу, який спрямований на покращення стану хворого на хронічну ниркову недостатність як під час процедури, так і в міждіалізний час. Вона забезпечує постійний біомоніторинг пацієнта. Зворотні зв'язки дозволяють коригувати задані параметри і тривалість гемодіалізу відповідно до стану пацієнта.

В схемі на рис. 2 передбачені наступні елементи: 1–4, 15–17 нормувальні перетворювачі; 5 – кліренс; 6 – датчик провідності; 7 – датчик наявності повітря; 8 – датчик венозного тиску; 9 – проба крові; 10 – біологічний об'єкт; 11 – діалізатор; 12 – датчик артеріального тиску; 13 – датчик рН; 14 – датчик швидкості кровотоку; 18 – аналоговий комутатор; 19 – АЦП; 21 – мікро-ЕОМ; 20 – креатинин; 23 – альбумін; 22 – дисплей; 24 – USB; 26 – процесор апарату «штучна нирка»; 27 – апарат «штучна нирка»; 25 – блок живлення.

Робота схеми, представленої на рис. 3 здійснюється за алгоритмом, представленим на рис. 4, який складається з трьох етапів:

- підготовка до процедури діалізу;
- реалізація діалізу;
- оцінка адекватності проведення процедури.

На першому етапі відбувається підготовка пацієнта до процедури діалізу. Оцінюється його ниркова недостатність і здійснюється переддіалізна оцінка стану, яка містить взяття проби крові для визначення креатинину, альбуміну, рН та провідності; вимірюється артеріальний тиск і визначається міждіалізна прибавка. За необхідністю коригування потрібних параметрів застосовують лікувальну терапію.

Потім лікар обирає цільове значення (Kt/V) прописує процедуру діалізу і налаштовує параметри обладнання, після чого починається безпосередньо реалізація діалізу.

На другому етапі відбувається вимірювання в режимі реального часу необхідних показників для оцінювання адекватності процедури, таких як (Kt/V) тривалості процедури, кліренс, провідність, значення рН та швидкість кровотоку.

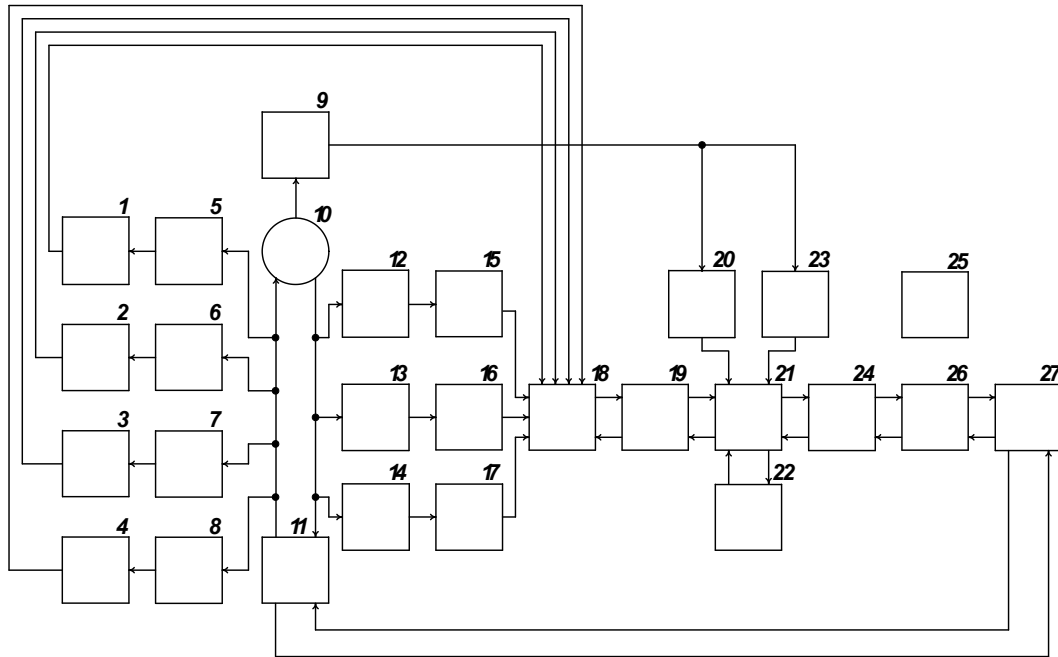


Рис. 3. Удосконалена структурна схема системи збору та автоматичної обробки інформації

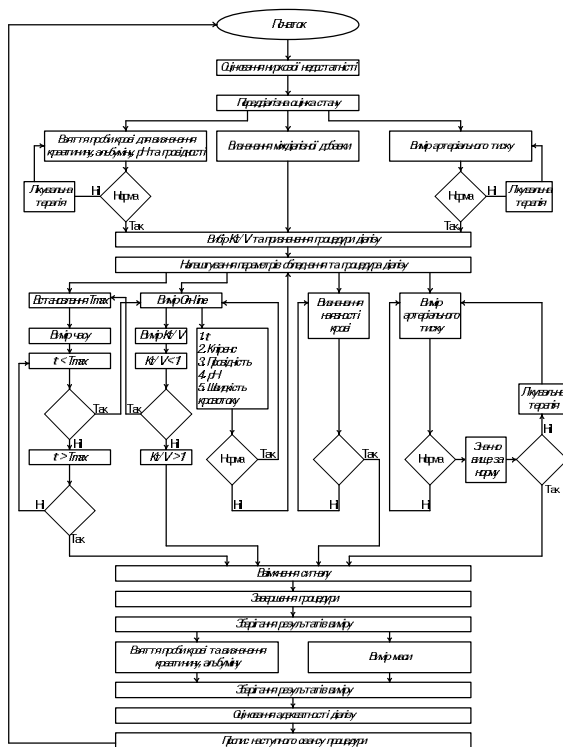


Рис. 4. Блок-схема алгоритму роботи системи

Залежно від їх значень можуть коригуватися параметри процедури за оцінкою адекватності лікування.

Також автоматично встановлюється максимальний час процедури діалізу, який постійно коригується залежно від зміни параметрів. На цьому етапі контролюється наявність крові в діалізаті (в разі її появи система

вмикає звукову сигналізацію і припиняє процедуру діалізу) та артеріальний тиск (якщо його значення стає суттєво вищим за норму, то система вмикає звукову сигналізацію і припиняє процедуру). По завершенню діалізу всі результати автоматично записуються, а потім вимірюють масу пацієнта і беруть пробу крові для визначення рівнів креатиніну та альбуміну, результати вимірювання яких також записуються.

Заключним етапом функціонування даної схеми є оцінювання адекватності проведеної процедури діалізу за комплексом параметрів, в результаті чого лікар робить висновок про проведення та пропису наступного сеансу процедури для хворого.

Оскільки розглянута вище структурна схема пристрою передбачає синхронну реєстрацію даних, одержаних з декількох датчиків (біосенсорів), модифікованих різними ферментами, що дозволяє вирішувати низку аналітичних задач, які не можуть бути розв'язаними за допомогою одноканальних перетворювачів [3], структура інформаційно-виміральної системи має передбачати можливість об'єднання кількох первинних перетворювачів в єдину багатоканальну систему.

Відомі декілька варіантів схем перетворення сигналу первинного перетворювача до вигляду зручного для вимірювання та подальшої обробки [4–6]. Всі відомі схеми можна поділити на два класи: ті, що стежать, та схеми прямого перетворення. Враховуючи низку складностей, що виникають під час реалізації схеми, що стежить, та незначність її переваг в даному конкретному

пристрої, а також для підвищення універсальності структури вторинного перетворювача була обрана аналогова частина тракту, яка містить в собі лише схему прямого перетворення, вихідним сигналом якої є напруга, пропорційна величині струму в каналі датчика.

Для об'єднання окремих перетворювачів у єдину вимірювальну мережу доречно застосувати кільцеву шинну архітектуру. За такої архітектури кожен блок вторинного вимірювального перетворювача (ВВП) містить власну аналогову (власно перетворювач) та цифрову (АЦП з мікропроцесором) частини і розділені послідовні вхід та вихід. Всі блоки багатоканальної системи об'єднуються в кільце, при цьому вихід попереднього модуля приєднується до входу наступного. Вхід першого модуля з'єднується з виходом послідовного порту ЕОМ, а вихід останнього – зі входом послідовного порту ЕОМ.

Недоліком запропонованого рішення є те, що вихід з ладу будь-якого пристрою призведе до повної неприцездатності всієї системи.

III. ВИСНОВКИ

Аналіз властивостей розглянутих апаратів для діалізу доводить, що всі вони об'єднуються єдиним підходом, який полягає у визначенні адекватності гемодіалізу за виведеними останнім десятиріччям формулами, що дозволяють розраховувати цільову ступінь очищення крові пацієнтів як під час окремо взятої процедури гемодіалізу, так і діалізного лікування в цілому. Однак такий спосіб визначення, незважаючи на його популярність, спряжений із значними труднощами, які далеко не завжди дозволяють одержати відтворені результати.

Актуальною технічною задачею є розробка пристрою, що базується на новому підході до лікування хворих на хронічну ниркову недостатність, який сприяє максимальній індивідуалізації програми лікування на підставі об'єктивних параметрів кожного пацієнта, одержаних в процесі біомоніторингу.

У проєктованому пристрої для біомоніторингу гемодіалізу доречно застосувати біосенсиори на основі рН-чутливих польових транзисторів.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

[1] Bergveld P. Thirty years of ISFETOLOGY : What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years / P. Bergveld // Sensors and Actuators B. – 2003. – N 88. – P. 1–20.

[2] Биосенсоры : основы и приложения. Пер. с англ. / Под ред. Э. Тёрнера, И. Карубе, Дж. Уилсона. – М. : Мир, 1992.

[3] Jimenez-Jorquera C. ISFET based microsensors for environmental monitoring / C. Jimenez-Jorquera, J. Orozco, A. Baldi // Sensors. – 2010. – N 10. – P. 61–83.

[4] Albert J. K. Al Cross-reactive chemical Sensor arrays / Keith J. Albert, Nathan S. Lewis, Caroline L. Schauer et al. // Chem. Rev. – 2000. – N 100. – P. 2595–2626.

[5] Vlasov Y. Nonspecific sensor arrays («electronic tongue») for chemical analysis of liquids / Y. Vlasov, A. Legin, A. Rudnitskaya et al. // Pure Anal. Chem. – 2005. – Vol. 77, N 11. – P. 1965–1983.

[6] Pijanowska D. G. ISFET performance enhancement by using the improved circuit techniques / Wen-Yaw Chunga, Chung-Huang Yang, D. G. Pijanowska et al. // Sensors and Actuators B. – 2006. – N 113. – P. 555–562.

Технологічна концепція оцінки ефективності трубної арматури магістральних газопроводів з урахуванням комплексу енергетичних показників

Володимир Котух, Наталія Капцова, Микола Мордовенко,
Катерина Палєєва, Євгенія Суліма

1. Кафедра НІгаТ, Харківський національний університет міського господарства імені О. М. Бекетова, УКРАЇНА,
Харків, вул. Маршала Бажанова, 17, email: KAT_81P@i.ua

Анотація: Експлуатаційна мінливість швидкісного напору енергоносія в магістральних газопроводах є традиційним предметом дослідження й нормування. До функцій трубної арматури входить здійснення дозування, контроль, герметизація магістральних

газопроводів, де у багатьох конструкціях арматури головним запірним вузлом є прецизійна пара. Широке дослідження проблем ефективності експлуатації магістральних газопроводів дозволило за останні роки