

© А.М.Воронцов, Е.Д.Суглобова, А.П.Пацовский, М.Н.Никанорова, М.С.Храброва, О.В.Анисимова, Ю.М.Степаненко, 2008
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:541.8]:542.943.5

*А.М. Воронцов¹, Е.Д. Суглобова², А.П. Пацовский¹, М.Н. Никанорова¹,
М.С. Храброва², О.В. Анисимова¹, Ю.М. Степаненко¹*

ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ОЗОНОЛИЗА РАСТВОРЕННЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ОТРАБОТАННОМ ДИАЛИЗИРУЮЩЕМ РАСТВОРЕ

*A.M. Vorontsov, E.D. Suglobova, A.P. Patsovsky, M.N. Nicanorova,
M.S. Khrabrova, O.V. Anisimova, U.M. Stepanenco*

THE INVESTIGATION OF OZONOLYSIS OF SOLUTED ORGANIC SUBSTANCES IN WORKED OUT DIALYSIS SOLUTION

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической безопасности Российской Академии наук, ² Научно-исследовательский институт Нефрологии Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Разработка метода оценки эффективности гемодиализа без определения концентрации азот-содержащих метаболитов в крови пациентов. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовали 16 пациентов, получавших стандартный бикарбонатный диализ на аппаратах Bellco Formula 2000, Hospal Integra, Fresenius 4008 В в течение 3,5 – 4,5 часов. Фиксировались такие показатели, как артериальное давление, вес, коэффициент ультрафильтрации, концентрация креатинина, мочевины, калия, кальция, натрия и фосфата крови, степень снижения мочевины, эффективность гемодиализа, которую оценивали по величине Kt/V. Методом озонохемилюминесценции на приборе OSM-2 определяли содержание органических веществ в пробах отработанного диализирующего раствора в ходе сессии. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Получены кривые озонлиза для всех проб отработанного диализата. Рассчитаны коэффициенты корреляции интенсивности озонохемилюминесценции отработанного диализата и биохимических показателей крови пациентов. Показано, что ранговая корреляция Спирмена между отношениями интенсивностей хемилюминесценции мочевины и креатинина достоверна и достаточно сильна, коэффициент Пирсона также является достаточно значимым, ранговая корреляция Кендалла также достоверна. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Использование в практике гемодиализа подобного метода потенциально возможно и позволило бы индивидуализировать процедуру.

Ключевые слова: озонохемилюминесценция, эффективность гемодиализа, отработанный диализирующий раствор.

ABSTRACT

THE AIM of the study: to develop a method of hemodialysis evaluation without determination of the concentration of nitrogen-including metabolites in blood samples of patients. **PATIENTS AND METHODS.** 16 patients, receiving a standard bicarbonate dialysis were evaluated on the Bellco Formula 2000, Hospital Integra, Fresenius 4008 apparatus during 3,5-4,5 hours. Such data as arterial pressure, weight, ultra filtration coefficient, creatinine, uremic acid, potassium, calcium, sodium and phosphate blood concentration, the degree of uremic acid decrease, efficiency of hemodialysis was recorded and evaluated on the Kt/V basis. By ozonochemoluminescing method on the OSM-2 apparatus the amount of organic substances in the samples of worked out dialysis solution during the session was determined. **RESULTS.** The received curves of ozonolysis for all samples of used material were received. The coefficients of the correlation of the intensiveness of ozonochemoluminescing of the used dialysis material and biochemical blood values of the patients were counted up. It was shows that Spirman range correlation between the relationship of the intensity of chemoluminescing and uremic acid and creatinine is reliable rather strong, the Pirson coefficient is also rather valuable, the Rendell range correlation is also reliable. **CONCLUSION.** The use in hemodialysis practice of such method is potentially possible and individualize the procedure.

Key words: ozonochemoluminescing, effectiveness of hemodialysis, used dialysis solution.

ВВЕДЕНИЕ

Поиск адекватных показателей эффективности гемодиализа и разработка методов его мониторинга – одно из важнейших направлений в области

развития заместительной терапии при терминальной почечной недостаточности.

Для определения дозы диализа в настоящее время чаще всего используется индекс Даугирдаса [1]. Оценка показателя Kt/V требует определения концентрации мочевины в крови пациента до и после сеанса гемодиализа, которое, хотя и являет-

Суглобова Е.Д. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого 17, НИИ Нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, E-mail: ed.suglobova@mail.ru

ся рутинным [2,3], но остается достаточно трудоемким. При этом получаемые результаты далеко не всегда отражают истинное положение вещей, поскольку контроль процесса очищения организма от токсичных веществ в ходе сессии в настоящее время невозможен. Важным вопросом в этой сфере остается создание системы индивидуального мониторинга за эффективностью гемодиализа при каждой процедуре [4-6].

Целью настоящего исследования является разработка «бескровного» экспресс-метода оценки эффективности гемодиализа.

Для решения проблемы контроля процесса гемодиализа предложено использовать метод озонхемилюминесценции (ОХЛ), применяемый для исследований растворенного органического вещества природных вод [7-9].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В группу исследования вошли 16 пациентов хронического гемодиализа, находящиеся на данном виде заместительной почечной терапии от 6 до 14 лет.

Гемодиализ проводили на аппаратах Bellco Formula 2000, Hospal Integra, Fresenius 4008 B.

Продолжительность сеанса составляла от 3,5 до 4,5 часов, скорость потока крови (230 – 270) мл/мин, скорость потока диализата 500 мл/мин.

Пробы отработанного диализата отбирали через 3, 10, 30, 60, 120, 180 минут от начала диализа и в конце процедуры.

У всех пациентов определяли вес, артериальное давление (систолическое, диастолическое, среднее), коэффициент ультрафильтрации, концентрацию креатинина, мочевины, калия, кальция, натрия и фосфата крови, а также степень снижения мочевины и эффективность гемодиализа, которую оценивали по величине Kt/V .

Отбор проб производился из сливного крана аппарата «искусственная почка» в течение 20 секунд. Объем пробы составлял 100 мл. Проба не разбавлялась, анализ пробы производился в течение (2-3) часов после отбора. Озонолиз отработанного диализата проводили на анализаторе «OSM-2». Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (SPSS v10.0.7 for Windows) и программы EXCEL.

Анализатор «OSM-2» – новая разработка НИЦЭБ РАН. Он предназначен для непрерывного контроля содержания органических веществ в природных и сточных водах и представляет собой регистратор оптического излучения, возникающего в результате химических реакций озона с содержащимися в исследуемой пробе примесями органической природы. Поскольку интенсивность хими-

люминесценции при постоянстве смешиваемых потоков воды и озоносодержащей смеси пропорциональна концентрации озонируемого органического вещества, прибор позволяет производить количественную оценку общего содержания органических соединений в пробе в режим on-line.

На рис.1 представлена структурная схема системы регистрации озонхемилюминесцентных процессов в пробе воды, реализуемая в анализаторе «OSM-2».

Для проведения озонхемилюминесцентного анализа содержания органических веществ в водной среде выполняется следующая процедура [10]:

– из емкости 5 с помощью шлангового насоса 7 прокачивается дистиллированная вода

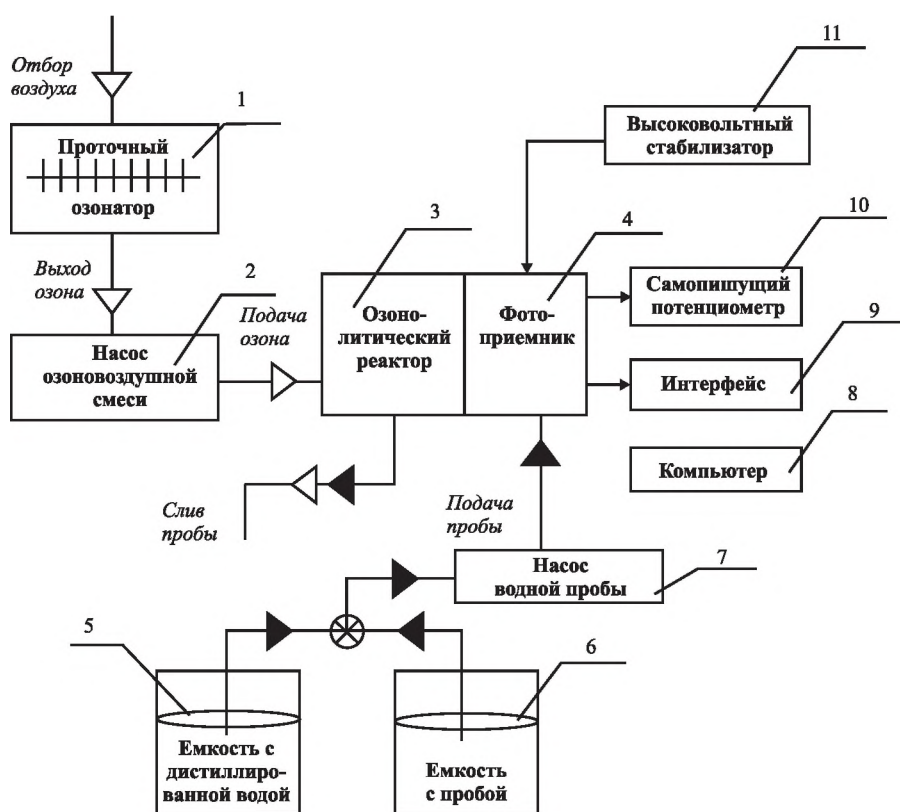


Рис.1. Структурная схема системы регистрации озонхемилюминесцентных процессов.

через проточную ячейку озонолитического реактора 3;

– в емкость 5 заливается проба (до 100 см³) и подается насосом 7 с объемной подачей 50 см³/мин в проточную ячейку озонолитического реактора 3. В эту же ячейку шланговым насосом 2 с объемной подачей 100 см³/мин подается озонородушная смесь из проточного озонатора 1. При смешении потоков жидкой пробы с потоком озонородушной смеси в ячейке 3 возникает хемилюминесценция, интенсивность которой измеряется фотоэлектронным умножителем. Пропорциональная интенсивности света электрический сигнал фотоприемника 4 зависит от содержания окисляемых озонородушными соединениями в пробе воды и регистрируется через интерфейс 9 компьютером 8 или самопишущим потенциометром 10.

При измерении «в потоке» (on line) шланговый насос 7 подает пробу в ячейку 3 не из емкости 5, а из контролируемого объекта.

При исследовании проб отработанного диализирующего раствора мы работали в режиме дожигания «Burning down». Этот режим предназначен для получения информации о качестве воды в отдельных отобранных для анализа пробах. В режиме Burning down анализируется сигнал фототока при обработке озонородушной смесью, оказавшегося в камере смешения в результате останова насоса. В процессе окисления содержащихся в воде органических примесей (дожигания) сигнал фототока сначала резко, а затем медленнее падает. Прибор вычисляет и запоминает значение площади под кривой изменения фототока за то время, пока сигнал падает от 100 до 5 % от исходного значения. Площадь под этой кривой пропорциональна суммарному содержанию легкоокисляемых и трудноокисляемых компонентов в пробе, а форма кривой дает возможность оценить их относительное содержание. Собранная информация переносится в компьютер.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен озонохемилюминесцентный анализ отработанного диализата.

Получены кривые озонолиза, одна из которых приведена на рис. 2. В качестве аналитических параметров были использованы: интенсивность озонохемилюминесценции ($I_{охл}$), возникающая при обработке пробы озонородушной смесью и общая площадь под кривой озонолиза, соответствующие интегральному показателю – суммарному содержанию растворенных органических веществ в пробе.

По полученным результатам значений макси-

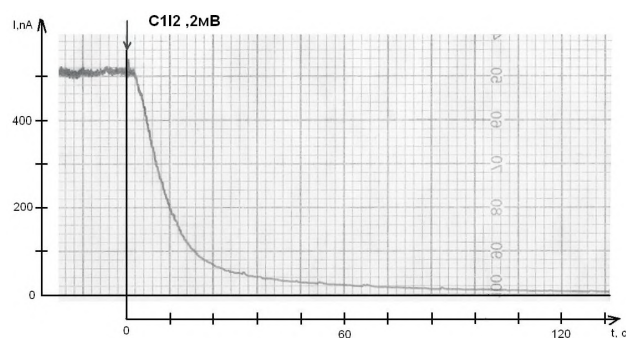


Рис. 2. Кривая озонолиза пробы отработанного диализирующего раствора.

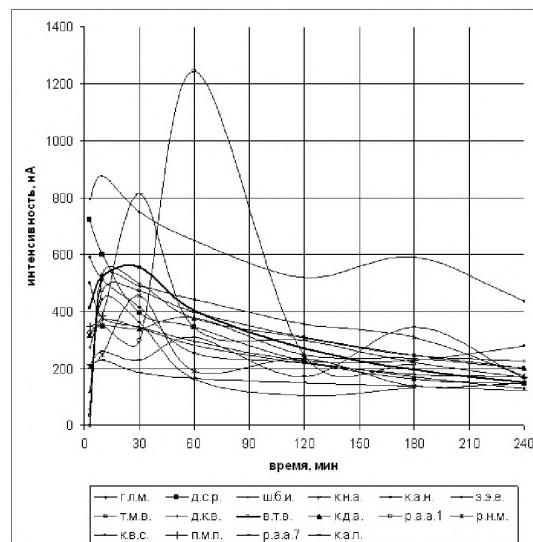


Рис. 3. Интенсивность озонохемилюминесценции в течение сеанса гемодиализа.

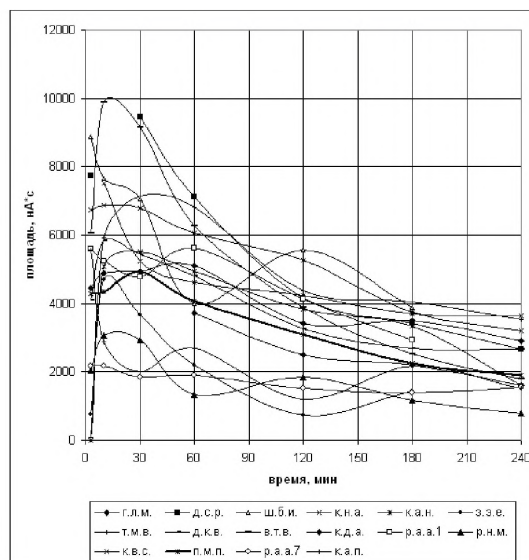


Рис. 4. Общее содержание органического вещества, определенное в пробе при помощи озонолиза в течение сеанса гемодиализа. Фамилия, имя и отчество пациента зашифрованы заглавными буквами.

имальной интенсивности ОХЛ и общей площади под кривыми озонолиза, построены графики зависимостей, представленные на рис. 3 и 4.

**Корреляционные взаимосвязи между интенсивностью
озонохемилюминесценции отработанного диализата
и биохимическими показателями крови пациентов гемодиализа**

Интенсивность ОХЛ	Отношение биохимических показателей	r Пирсон(p)	τ Кендалл(p)	rs Спирмен(p)
Макс.	Мочевина до	0,798	0,678	0,815
	Мочевина после	(0,005)	(0,001)	(0,000)
Конечная	Креатинин до	0,684	0,567	0,760
	Креатинин после	(0,007)	(0,005)	(0,002)

ОХЛ – озонохемилюминесценция.

Рассчитаны коэффициенты корреляции интенсивности озонохемилюминесценции отработанного диализата и биохимических показателей крови пациентов гемодиализа, которые представлены в таблице. Для линейной корреляции Пирсона был проведен анализ на нормальность распределения (нормальность установлена во всех случаях). Как видно из таблицы, коэффициент Пирсона является достаточно значимым. Ранговая корреляция Спирмена показала, что связь между отношениями интенсивностей хемилюминесценции мочевины и креатинина достоверна и достаточно сильна.

Ранговая корреляция Кендалла не так высока, как Пирсона и Спирмена, но также достоверна.

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые в процессе исследования выявлено, что метод озонолитического контроля растворенного органического вещества может быть использован не только для мониторинга окружающей среды, но и в медицинских целях, в частности, для экспресс-контроля эффективности гемодиализа.

Озонолитическая деструкция отработанных диализирующих растворов позволяет провести интегральное количественное определение органических компонентов, диффундирующих через диализную мембрану. Поскольку традиционно при оценке эффективности гемодиализа основным параметром является отношение концентраций мочевины в крови пациента до и после гемодиализа, которое входит также в формулу Даугирдаса, наибольший интерес вызвали именно взаимосвязи между интенсивностью хемилюминесценции и указанным концентрационным показателем. Высокие коэффициенты корреляции, представленные в таблице, подчеркивают возможность оценки эффективности гемодиализа по результатам анализа отработанного диализата без дополнительного забора крови у пациента. Следует отметить, что, кроме

отношения содержания мочевины, достоверность корреляционных взаимоотношений интенсивности хемилюминесценции обнаружена только для отношения содержания креатинина. В связи с этим особый интерес представляет селективное определе-

ние азот- и углеродсодержащих компонентов, дающих интенсивное свечение при озонолизе, однако для подобного аналитического эксперимента требуется дополнительное методическое обеспечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Потенциальное использование в практике гемодиализа несложных и недорогих аппаратов, подобных «OSM-2», позволит индивидуализировать процедуру и учесть влияние на эффективность заместительной терапии многочисленных составляющих: применяемой диеты, лекарственных препаратов, изменения состояния пациента вследствие обострения сопутствующих заболеваний.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Даугирдас ДТ. *Руководство по диализу*. Триада, Тверь, 2003; 45-54
2. Тиц НУ. *Энциклопедия клинических лабораторных тестов*. Лабинформ, М., 1997; 277-279; 337-338
3. Карпищенко АИ. *Медицинские и лабораторные технологии. Справочник*. Интермедика, СПб., 1998, Том 1; 101-105
4. Ледебо И. *Ацетатный или бикарбонатный диализ*. Веселые картинки. М., 1999; 425
5. Стецюк ЕА. *Основы гемодиализа*. Гэотар-Мед, М., 2001; 320
6. Короткова ОВ. Диализ-контроль – прибор для оптимизации гемодиализа. *Медицинская техника* 2006; 11-15
7. Воронцов АМ. Обобщенные показатели состояния в системе индексов качества природных сред: проблемы и перспективы. *Экологическая химия* 2004; 14 (1): 1-10
8. Пацовский АП, Кривцова ГБ, Воронцов АМ. Исследование сонолюминесценции в потоке водной пробы. Сборник трудов НИЦЭБ РАН по результатам Межрегиональной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы экологической безопасности и устойчивого развития регионов» 15-16 ноября 2006 г. НИЦЭБ РАН СПб 2006; 118-125
9. Воронцов АМ, Никанорова МН, Мелентьев КВ. Экспресс-контроль суммарного содержания органических веществ в водной среде методом озонохемилюминесценции. В: Кондратьев СА, ред. *Водные объекты Санкт-Петербурга*. ФруминГТ, СПб, 2002: 73-79
10. Дэвидсон Дж. *Биохимия нуклеиновых кислот*. Мир, М., 1976; 412

Поступила в редакцию 27.05.2008 г.
Принята в печать 22.10.2008 г.