

МЕДИЧНА ІНЖЕНЕРІЯ

УДК 616.37:615

Іванець О.Б., Булигіна О.В., Безвершнюк К.О.

МЕТОД ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ

Національний авіаційний університет, e-mail: bikam@i.ua

Відображена необхідність розробки методів та засобів як оцінювання так і прогнозування розвитку захворювань на прикладі пацієнтів з хронічної ниркової недостатністю. Проведений аналіз виникнення додаткових захворювань у пацієнтів, що проходять процедуру гемодіалізу. Запропоновано ранжування факторів ризику виникнення захворювань. На основі запропонованої математичної моделі розроблено методику прогнозування виникнення захворювань у пацієнтів з хронічної ниркової недостатністю.

Ключові слова: процедура гемодіалізу, прогнозування, хронічна ниркова недостатність, фактори ризику, математична модель

Вступ

На сьогодні в Україні кількість пацієнтів, які проходять процедуру гемодіалізу зростає. Для хворих, яким необхідно, в середньому, кожні два дні проходити процедуру штучного очищення крові, ризик смертності від супутніх захворювань залишається дуже високим. Так рівень смертності під час проведення гемодіалізу має наступні статистичні дані: порушення серцево-судинної системи – 47%, інфекційні захворювання – 34,5%, порушення мінерального обміну – 17,5%, анемія – 11,3%, проведення неефективної процедури діалізу (під неефективною процедурою розуміють процедуру з показником зниження сечовини <65%) – 7,10%, цереброваскулярні порушення – 4,5% [1].

Саме тому, важливою проблемою на сьогодні є розробка методів та засобів прогнозування розвитку захворювань у групи пацієнтів такого типу та визначення факторів ризику виникнення зазначених захворювань.

Мета статті

Розрахунок факторів ризику виникнення захворювань у пацієнтів при проведенні процедури гемодіалізу шляхом розробки методу прогнозування виникнення захворювань і подальшого моніторингу отриманих даних.

Постановка проблеми

Актуальність проблеми полягає у високому рівні смертності пацієнтів, що проходять процедуру гемодіалізу рис. 1.

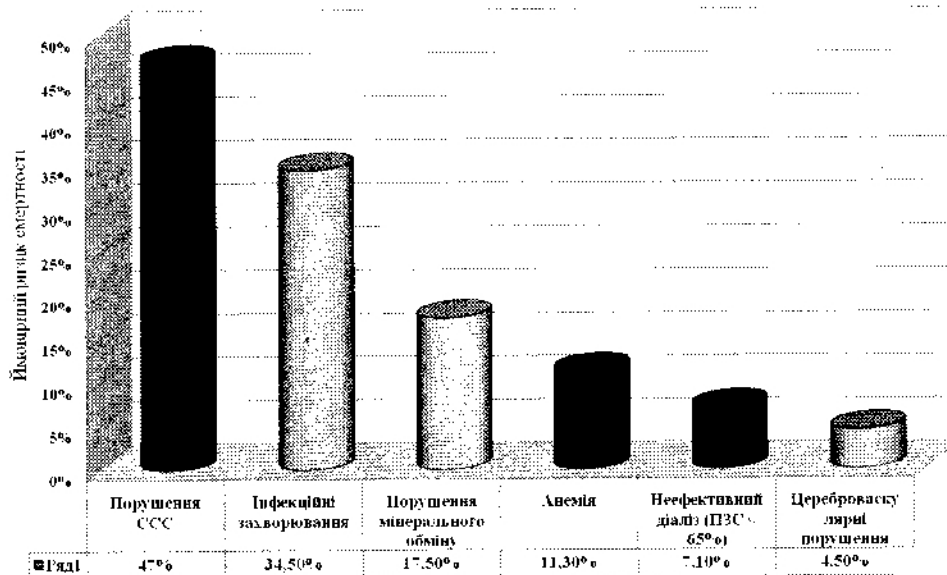


Рисунок 1. Класифікаційний аналіз захворювань пацієнтів, що проходять процедуру гемодіалізу

За даними національного реєстру лікування методами ниркової замісної терапії протягом 2013 року отримувало 7079 пацієнтів (5335 – лікувались гемодіалізом, 966 – перитонеальним діалізом, тобто поширеність ниркової замісної терапії становила 157 на 1 млн. населення, гемодіалізу – 115 на 1 млн., перитонеальним діалізом – 22 на 1 млн. і 20 на 1 млн. – пацієнти з трансплантованою ниркою. На сьогодні населення України не забезпечене нирковою замісною терапією у достатній мірі (лише 15% від потреби), тому очікується збільшення кількості пацієнтів, які лікуються за допомогою процедури гемодіалізу [2].

Основний матеріал

Кількість пацієнтів сателітних відділень в Україні на жаль зростає. У зв'язку з відсутністю нирок, або їх неефективній роботі розвивається хронічна ниркова недостатність. Пацієнти з таким діагнозом можуть продовжувати життя тільки при проходженні процедури гемодіалізу, що штучно очищує організм замість природних нирок. Але навіть всупереч очищення крові за допомогою процедури планового гемодіалізу, забезпечити оптимальний функціональний стан здорового органу та організму в цілому, на жаль, неможливо. Коли нирки перестають працювати, інші функції організму також терплять корінних змін та відновленню вже не підлягають [3].

Не зважаючи на значні досягнення в дослідженні різних аспектів патогенезу хвороби нирок, успішне лікування хронічного гломерулонефриту, пієлонефриту, амліодозу нирок, не кажучи про вроджену та спадкову нефронатію, є невирішеним завданням. У багатьох пацієнтів виникає термінальна ниркова недостатність (хронічна ниркова недостатність V стадії), що є кінцевою фазою будь-якого захворювання, що прогресує. При функціональній недостатності органів і систем, що відповідають за виведення ендотоксинів (за термінальної ниркової недостатності) важливе значення у заміщенні втраченої детоксикаційної здатності організму мають методи еферентної терапії [4].

На сьогодні основними методами лікування термінальної ниркової недостатності є хронічний (програмний, регулярний, підтримуючий) гемодіаліз та трансплантація нирки, менш поширений – перитонеальний гемодіаліз, гемофільтрація та гемосорбція. Станом на 2004 рік у Світі ниркову замісну терапію проводять 1 783 000 пацієнтам, з них у 77 % застосовують діалізні методи, у 23 % – здійснено трансплантацію нирки. Частка гемодіалізу у структурі замісної ниркової терапії становить у середньому 66 %. Гемодіаліз представлений методом поза ниркової корекції вмісту електролітів внутрішньоклітинної рідини організму людини з одночасним видаленням продуктів метаболізму. Метод гемодіалізу оснований на дифузії з крові через напівпроникну мембрану сечовини, креатиніну, сечової кислоти, електролітів та інших речовин, що затримуються у крові при уремії [5].

Серед основних ускладнень виділяють наступні: дизеквілібріум синдром, перикардит, анемія, тромбоз, емболія, гіпертензія, артеріальна гіпертонія, накопичення калію в крові, поразка першої системи та інші ускладнення.

Тому необхідний постійний контроль за станом здоров'я таких пацієнтів у яких гомеостаз порушений хронічною нирковою хворобою та адаптаційного потенціалу організму недостатньо для боротьби з іншими захворюваннями. Тому необхідно визначити фактор ризику для таких пацієнтів та мати математичні засоби для їх якісного та кількісного аналізу.

Метод прогнозування розвитку захворювання

Найбільш ефективно лікування хронічної ниркової недостатності можливо лише з урахуванням прогнозу плинності захворювання й реакції пацієнта на той або інший препарат, тобто є ряд факторів, що вказують на сприятливий або несприятливий результат захворювання, а також на чутливість хронічної ниркової недостатності до проведеного лікування.

Основним нормативним документом, що регулює процедуру лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії є Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії: проведення інтермітуючого гемодіалізу», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016р. № 89. Даний протокол регламентує профілактику, діагностику, лікування та диспансерне спостереження пацієнтів, що проходять процедуру гемодіалізу, тому на його основі були визначені фактори, що впливають на ризик захворювань пацієнтів, що проходять гемодіаліз. Так протокол визначає ускладнення гемодіалізу тобто розвиток вторинних захворювань при проведенні процедури гемодіалізу, а саме: дизеквілібріум синдром, тромбоз, емболія, гіпертензія, інтрадіалізна гіпотонія та інші. Тому необхідно розробити метод, що надав би прогноз розвитку саме цих захворювань. Протокол також був використаний для аналізу вхідних даних запропонованої методики.

У роботі були зібрані та оброблені результати статистичних даних пацієнтів з хронічним захворюванням нирок. У результаті клінічного дослідження пацієнтів було визначено основні фактори, що впливають на розвиток захворювання пацієнтів, що проходять процедуру гемодіалізу. До таких морфологічних факторів прогнозу ризику захворювання хронічної ниркової недостатності та ефективності лікування:

- показники біохімічного аналізу крові;
- рівень цукру в крові;
- швидкість потоку крові;
- вміст креатиніну;
- стандартний бікарбонат;
- систолічний та діастолічний тиск ;

- тиск в екстраполярній системі;
- інфекціонування під час діалізу.

Перший фактор з зазначеного списку є важливим критерієм для визначення ризику виникнення захворювання [5]. Саме біохімічний аналіз крові зазначений в уніфікованому клінічному протоколі як обов'язковий параметр для обстеження, що проводиться не рідше 1 разу на місяць, саме даний параметр визнаний найбільш інформативним для визначення стану здоров'я пацієнтів з хронічною недостатністю нирок [2]. Але труднощі для математичного опису даного фактору полягають в тому, що даний фактор складається з 7 окремих біохімічних показників з різними нормованими значеннями та одиницях вимірювання. Тому в запропонованій роботі розглядається можливість використання інтегрального показника, що вміщує кількісну оцінку всіх 7 показників у відсотковому значенні відносно їх нормованих значень. Результати візуалізації значень норми та відхилень зазначених 7 показників подані на рис. 2.

Значення креатиніну винесено в окремий фактор ризику. В організмі креатинін виводиться саме нирковою системою та характеризує її стан. Вихід значення креатиніну за межі норми характеризує порушення функціонування всієї видільної системи та зокрема нирок. [4].

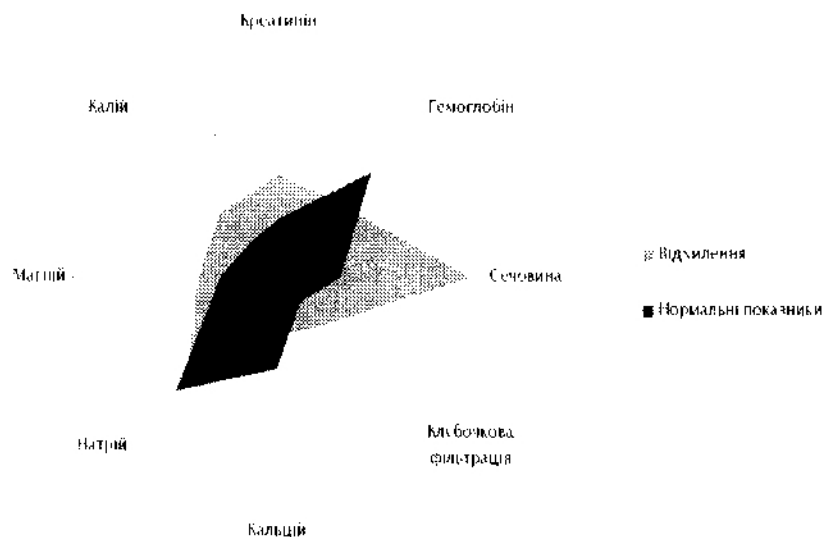


Рисунок 2. Пелюсткова діаграма, що описує значення інтегрального показника біохімічного аналізу крові

На основі обробки статистичних даних був визначені коефіцієнти розвитку захворювань пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю та встановлений їх відсоток в ступені ризику виникнення захворювання [6].

У результаті була зроблена інтеграція отриманих даних у загальну картину впливу факторів вивченого генерального комплексу на хронічній нирковій недостатності, а також визначена сприятлива і несприятлива градація кожного фактора (табл.1). При цьому внесок окремого фактора був оцінений за рівнем загального внеску в кожному з дисперсійних комплексів і позначений як коефіцієнт ризику розвитку хронічної ниркової недостатності - "R".

На підставі проведеного дослідження і з урахуванням даних, представлених у табл.3, був розроблений метод кількісного розрахунку ризику розвитку хронічної ниркової недостатності (1). Ризик розвитку хронічної ниркової недостатності (R) розраховувався шляхом підсумовування попарних добуток коефіцієнтів сприятливості та коефіцієнтів ризику розвитку захворювання кожного окремого фактора (табл.1) [7].

$$R = \sum (a_i \cdot x_i) = a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + a_3 \cdot x_3 + a_4 \cdot x_4 + a_5 \cdot x_5 + a_6 \cdot x_6 + a_7 \cdot x_7 + a_8 \cdot x_8 + a_9 \cdot x_9 + a_{10} \cdot x_{10} + a_{11} \cdot x_{11} \quad (1)$$

де: R – ризик розвитку хронічної ниркової недостатності; a_i – коефіцієнт сприятливості i-го фактора (у попарному добутку приймає значення „0” при сприятливій градації фактора і „1” - при несприятливій); x_i – коефіцієнт ризику розвитку захворювання i-го фактора [%].

Таблиця 3

Вихідні дані для розрахунку ризику розвитку захворювань у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю

№ п/п	Оцінювані фактори	Градація фактора		Коефіцієнт ризику розвитку рецидиву (R), %
		Сприятлива (a=0)	Несприятлива (a=1)	
1	Показники біохімічного аналізу крові	Показники не виходять за межі норми	Відхилення від норми більше 20 %	20,1
2	Рівень цукру в крові	3,3-5,6 ммоль/л	>6,1 ммоль/л	19,4
3	Швидкість потоку крові	Швидкість кровотоку в нормі	Посилення швидкості кровотоку	12,7
4	Вміст креатиніну	Менше 1 ммоль / л	Більше 1 ммоль / л	16,2
5	Вік хворих	Старші 40 років	Молодші 40 років	8
6	Вага пацієнта	До 80 кг	Більше 80 кг	6,5
7	Стандартний бікарбонат	вище 20 ммоль / л	нижче 20 ммоль / л	4,6
8	Систолічний тиск	<86	>86	4,4
9	Діастолічний тиск	< 110	> 110	4,3
10	Тиск в екстраполярій системі	Норма	Підвищення	3,2
11	Інфекціонування під час діалізу	Відсутнє	Присутнє	0,6

Результати розрахунку за запропонованим методом надали змогу провести ранжування ступеня ризику розвитку захворювань у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю. Результати ранжування подані в таблиці 2.

Ступені ризику розвитку рецидиву представлені у вигляді трьох ступенів ризику розвитку хронічної ниркової недостатності :

Таблиця 2

Ступені ризику розвитку хронічної ниркової недостатності

Сумарне значення коефіцієнта (R), %	<25%	25-50%	>50%
Число пацієнтів у групі	343	132	11
Число пацієнтів з додатковими захворюваннями, що виникли в процесі проходження процедури гемодіалізу	12	29	10
Ризик розвитку захворювань в групі (R), %	3,49±0,56%	21,96±2,08%	90,90±4,41%

Проведені дослідження з'явилися основою для розробки нової багатофакторної системи прогнозування розвитку хронічної ниркової недостатності у хворих, що включала: аналіз факторів ризику розвитку хронічної ниркової недостатності з розрахунком ступеня ризику в кожному конкретному випадку, а також алгоритм моніторингу за хворими в залежності від ступеня ризику з оптимізацією діагностичних заходів.

Результати

В результаті проведеного дослідження показано, що сукупність таких показників, як біохімічний аналіз крові, рівень цукру в крові та швидкість потоку крові, а також вміст креатиніну, можна розглядати як важливі прогностичні фактори ризику розвитку хронічної ниркової недостатності. Таким чином, запропонований спосіб дозволяє з достатньо високим рівнем достовірності здійснити прогнозування результату, що може бути враховано при виборі лікувальної тактики, і тим самим індивідуалізувати підхід до вибору оптимального обсягу лікування у хворих на хронічну ниркову недостатність.

Запропонований метод:

1. Ввести данні пацієнта – з індивідуальними даними кожного пацієнта підвищується ризик виникнення хронічної ниркової недостатності, вік та вага є одним з основних причин розвитку захворювання хронічної ниркової недостатності.
2. Провести діагностичні процедури та оцінити відхилення показників від значень норми, а саме:
 - 2.1. Визначити інтегральний показник в крові, рівень цукру та швидкість потоку крові;
 - 2.2. Визначити вміст креатиніну та стандартний бікарбонат;
 - 2.3. Визначити систолічний та діастолічний тиск;

- 2.4. Визначити тиск в екстраполярній системі та інфекціонування під час діалізу.
3. Провести розрахунок за формулою $R = \sum (a_i \cdot x_i)$ [6].

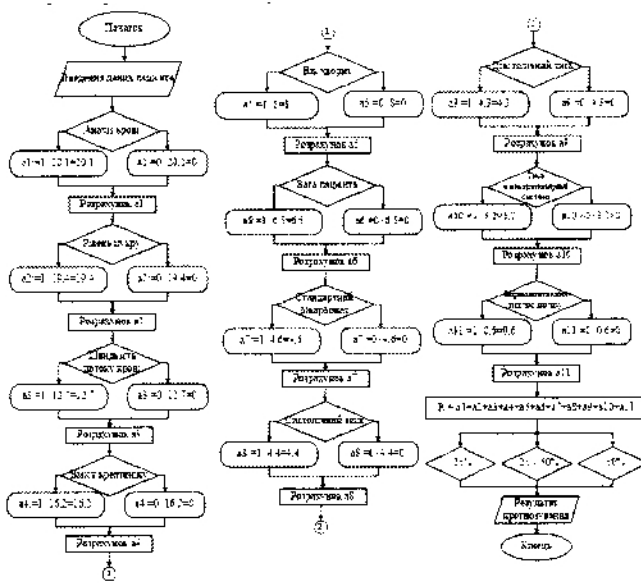


Рис. 3. Алгоритм методу прогнозування розвитку ризику

4. Визначити групу ризику пацієнта та надати рекомендації пацієнту згідно з групою ризику.

Запропонований метод дозволяє здійснити автоматизацію обробки результатів статистичних даних пацієнтів та може бути використаний в автоматизованих робочих місцях лікарів-нефрологів та окрім забезпечення збору, обробки та зберігання інформації про пацієнтів, біохімічних та клінічних даних визначити прогнозування ризику виникнення захворювань пацієнтів з хронічною хворобою нирок. Після отримання результатів прогнозування лікар-нефролог має змогу отримати кількісні відсоткові значення ризику захворювань та здійснити необхідні додаткові діагностичні дослідження для запобігання розвитку захворювань.

Висновки

1. Статистичний аналіз групи пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю дозволив обрати фактори, що впливають на ризик розвитку захворювань в процесі проведення процедури гемодіалізу. На основі факторів, що були обрані медичними працівниками та використавши рекомендації протоколу лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок, був встановлений їх відсоток в ступені ризику виникнення захворювань. Для даних факторів був запропонований метод розрахунку, який може бути використаний в медичних закладах в якості методу прогнозування виникнення захворювання.

2. Для даного методу прогнозування розроблена методика розрахунку виникнення розвитку захворювань у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю та ступені ризику виникнення вторинних захворювань, що дозволило провести ранжування ступеню ризику.

3. Був проведений класифікаційний аналіз факторів ризику виникнення захворювань у пацієнтів з нирковою недостатністю на основі якого розроблений метод прогнозування виникнення вторинних захворювань, що дозволяє структурувати пацієнтів на 3 групи ризику та надати для кожної подальші рекомендації моніторингу отриманих результатів для попередження виникнення вторинних захворювань. Критерієм ефективності використання запропонованого методу є наочність та простота користування та проведення розрахунків, відсутність необхідності додаткового навчання задля користування запропонованою математичною моделлю та кількісна оцінка ризику захворювань. Даний метод може бути початком розробки системи прийняття рішень щодо прогнозування виникнення вторинних захворювань.

Список літературних джерел

1. Ермоленко В.М. Хронический гемодиализ / В.М. Ермоленко // М.: Медицина, 1982. – 277 с.
2. Наказ МОЗ України від 11.02.2012 р. № 89 «Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії: проведення інтермітуючого гемодіалізу».
3. Смирнов А.В. Национальные рекомендации по хронической болезни почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению / А.В.Смирнов. – СПб.: СанктПетербург. гос. мед. ун-т им.акад. И.П. Павлова, 2012 – 98 с.
4. Стецюк Е.А. Основы гемодиализа; под ред. Е.Б. Мазо / Е.А. Стецюк, Е.Б. Мазо. – М.: Гэотар-Мед, 2001.– 320 с.
5. Иванов Д.Д. Хронична хвороба нирок (ХХН) / Д.Д. Иванов // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2005. – № 2. – С. 67 – 77.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных./ Реброва О.Ю. М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
7. Черноруцкий И.Г. Методы принятия решений. - СПб.: БХВ-Петербург, 2005. - 416 с.