

# Sztuczna hemodializa

( L )

## ***I. Zagadnienia***

1. Wybrane właściwości płynów: roztwory i zawiesiny, izotoniczność roztworów, elektrolity, przewodność właściwa (konduktancja) roztworów.
2. Błona półprzepuszczalna i związane z nią zjawiska fizyczne (dyfuzja, osmoza, filtracja, I prawo Ficka, prawo van't Hoffa), błony biologiczne
3. Zasada działania aparatu do hemodializy.

## ***II. Zadania***


1. Wyznaczenie współczynników przepuszczalności błony dializatora dla roztworów chlorku potasu i chlorku sodu w oparciu o pomiary zmian stężenia jonów w roztworze w procesie dializy i dializy z ultrafiltracją.
2. Przedstawienie w formie analitycznej równań opisujących zmianę stężenia jonów w roztworze w funkcji czasu.
3. Obliczenie czasu potrzebnego do eliminacji z badanego roztworu określonej ilości substancji.

### III. Wykonanie ćwiczenia

#### 1. Przygotowanie ćwiczenia.

- Zapoznać się z układem pomiarowym (rozdziały **VI** i **VII**) oraz z podstawami procesu dializy i obróbki danych w ćwiczeniu (rozdział **VIII**).
- Założyć na dysku *U*: folder do zapisu wyników pomiarów.
- Przygotować 300 ml roztworu NaCl, a w drugim pojemniku – 300 ml roztworu KCl. Roztwory sporządzić używając wody z kranu. Ich stężenie powinno wynosić 60 g/l.
- Poprosić asystenta o pomoc w uruchomieniu aparatury.

#### 2. Dializa roztworów NaCl i KCl.

- Opróżnić pojemnik A1 („pacjenta”), a następnie wlać do niego około 1000 ml wody z kranu, uruchomić proces hemodializy na około 3 minuty. Po tym czasie, zatrzymać proces dializy i wylać roztwór z pojemnika A1. Czynność ta ma na celu wypłukanie z dializatora i układu połączeń roztworu pozostającego po poprzednich ćwiczeniach. Płukanie należy wykonać przed pomiarem kolejnych roztworów. **UWAGA: przed pierwszym płukaniem układu proszę zapytać asystenta, czy czynność ta nie została wykonana wcześniej!**
- Wlać do pojemnika A1 500 ml wody z kranu. Umieścić sondę konduktometru w naczyniu A1. Uruchomić proces dializy i uruchomić program *Haemodialisis* . Stosownie do instrukcji programu (rozdział **X**) uruchomić rejestrację danych (klawisz **Start**). Po około 3 minutach (potrzebnych na wyrównanie się stężeń roztworów w naczyniu A1, w dializatorze i układzie połączeń) wlać do pojemnika A1 roztwór NaCl, nie zatrzymując procesu dializy i rejestracji danych. Obserwować zmiany stężenia w programie *Haemodialisis*. Obserwować również aparat sztucznej nerki. W przypadku, gdyby proces dializy się zatrzymał, należy go wymusić stosownie do zaleceń podanych w rozdziale **VII** i poprosić asystenta.
- Prowadzić rejestrację zmiany stężeń w pojemniku A1 przez około 10-15 minut, stosownie do zaleceń asystenta. Po tym czasie **najpierw zapisać wyniki** (klawisz **Save results**), a następnie zatrzymać rejestrację danych w programie (klawisz **START/STOP**) i wyłączyć dializę. Zapisać wyniki pomiarów zmian stężenia w naczyniu A1. Program prosi o podanie lokalizacji i nazwy pliku dla wyników rejestrowanych w naczyniu A1.
- Powtórzyć całą powyższą procedurę dla roztworu KCl.

#### 3. Analiza danych pomiarowych.

- Procedurę analizy danych przeprowadzamy dla roztworów NaCl i KCl.
- Równania opisujące zmianę stężeń dializowanych roztworów przedstawiono w rozdziale **IX**. Aby obliczyć współczynniki przepuszczalności błony dializatora, należy zarejestrowane dane dopasować krzywą modelową (analizujemy pliki otrzymane dla dializy w naczyniu A1). W tym celu zaimportować dane do programu *Statistica* (patrz instrukcja programu), a następnie wykonać na ich podstawie wykres

zależności zmian stężenia od czasu: kolumna druga (zmienna Var2), jako funkcja kolumny pierwszej (zmienna Var1).

- Ponieważ tylko część krzywej odpowiada procesowi dializy, należy ograniczyć zakres danych do analizy usuwając wybrane punkty pomiarowe (opcja: **Brushing->Show Brushing->Brushing Off**).
- Dopasować analizowany fragment krzywej funkcją eksponencjalną (patrz instrukcja programu **Statistica**, s. 23). Funkcja modelowa zostanie umieszczona na wykresie wraz z wynikami dopasowania. Wykres z dopasowaną krzywą i wynikami dopasowania umieścić w sprawozdaniu. Opisać jednostki parametrów krzywej.

#### 4. Obliczenie współczynników przepuszczalności błony dializatora.

- Współczynniki przepuszczalności błony dializatora zależą od rodzaju jonów przedostających się przez błonę i od tego, czy stosujemy ultrafiltrację. Spodziewamy się, że współczynniki te będą różne dla każdego z dwóch wykonanych pomiarów i dla każdego z nich wykonujemy obliczenia.
- Do obliczenia współczynników przepuszczalności błony dializatora używamy wzoru opisanego w rozdziale **VIII**:  $K=c*V/S$ .  $V$  jest objętością dializowanego roztworu i wynosi 1000 ml (300 ml przygotowanego roztworu dodano do 500 ml wody w naczyniu A1, a w układzie połączeń i w dializatorze pozostaje 200 ml).  $S$  oznacza powierzchnię błony dializatora i należy ją obliczyć na podstawie znajomości parametrów dializatora (**8900 (n)** kapilar o długości **25 cm (l)** i średnim promieniu **130  $\mu$ m (r)**). Parametr ( $c$ ) w równaniu, jest jednym z parametrów dopasowanej krzywej eksponencjalnej.
- Obliczyć niepewności pomiarowe wyznaczonych współczynników przepuszczalności błony dializatora przyjmując, że niepewność objętości roztworu ( $\Delta V$ ) wynosi **50 ml**, natomiast niepewności parametrów charakteryzujących dializator ( $r$ ,  $n$ ,  $l$ ) wynoszą **2%**. Niepewność  $c$  została wyznaczona w procedurze dopasowania krzywej eksponencjalnej. Wskazówki dotyczące sposobu obliczania niepewności można znaleźć w rozdziale **IX**.
- Porównać otrzymane dla obu pomiarów współczynniki przepuszczalności błony dializatora i skomentować je.

#### 5. Analityczna postać równań opisujących proces dializy.

- W rozdziale **VIII** pokazano równania opisujące proces dializy. W punkcie 4 i 5 ćwiczenia dopasowano dane pomiarowe krzywą modelową i obliczono współczynnik przepuszczalności błony. Na podstawie powyższych, przedstawić analityczną postać funkcji opisujących proces dializy uwzględniając wartości parametrów krzywych. Analityczna postać równania, to taka, w której wstawiono obliczone wartości współczynników.

## **6. Obliczenie czasu potrzebnego do eliminacji z badanego roztworu określonej ilości substancji.**

- Dla wskazanego przez asystenta pomiaru (NaCl lub KCl) wyliczyć czas potrzebny do wyeliminowania z roztworu konkretnej (zadanej przez asystenta) ilości rozpuszczonej substancji.

## **IV. Sprawozdanie (szablon L10\_Hemodializa.dotx)**

Sprawozdanie powinno zawierać:

- wykresy przedstawiające zmianę stężenia jonów w roztworach dla wszystkich wykonanych pomiarów z dopasowanymi funkcjami modelowymi;
- wyniki dopasowania krzywych z opisanymi ich jednostek;
- obliczone współczynniki przepuszczalności błony dla wszystkich pomiarów wraz z obliczonymi niepewnościami;
- analityczne postaci funkcji opisujących proces dializy;
- obliczony czas potrzebny do eliminacji z rozpuszczalnika zadanej przez asystenta masy substancji rozpuszczonej wraz ze stosownymi obliczeniami.

## **V. Instrukcje**

- Instrukcja programu *Statistica*.
- Instrukcje obsługi programów i urządzeń są dołączone do niniejszej instrukcji, w formie kolejno numerowanych rozdziałów:

VI – Układ pomiarowy

VII – Obsługa aparatu sztucznej nerki

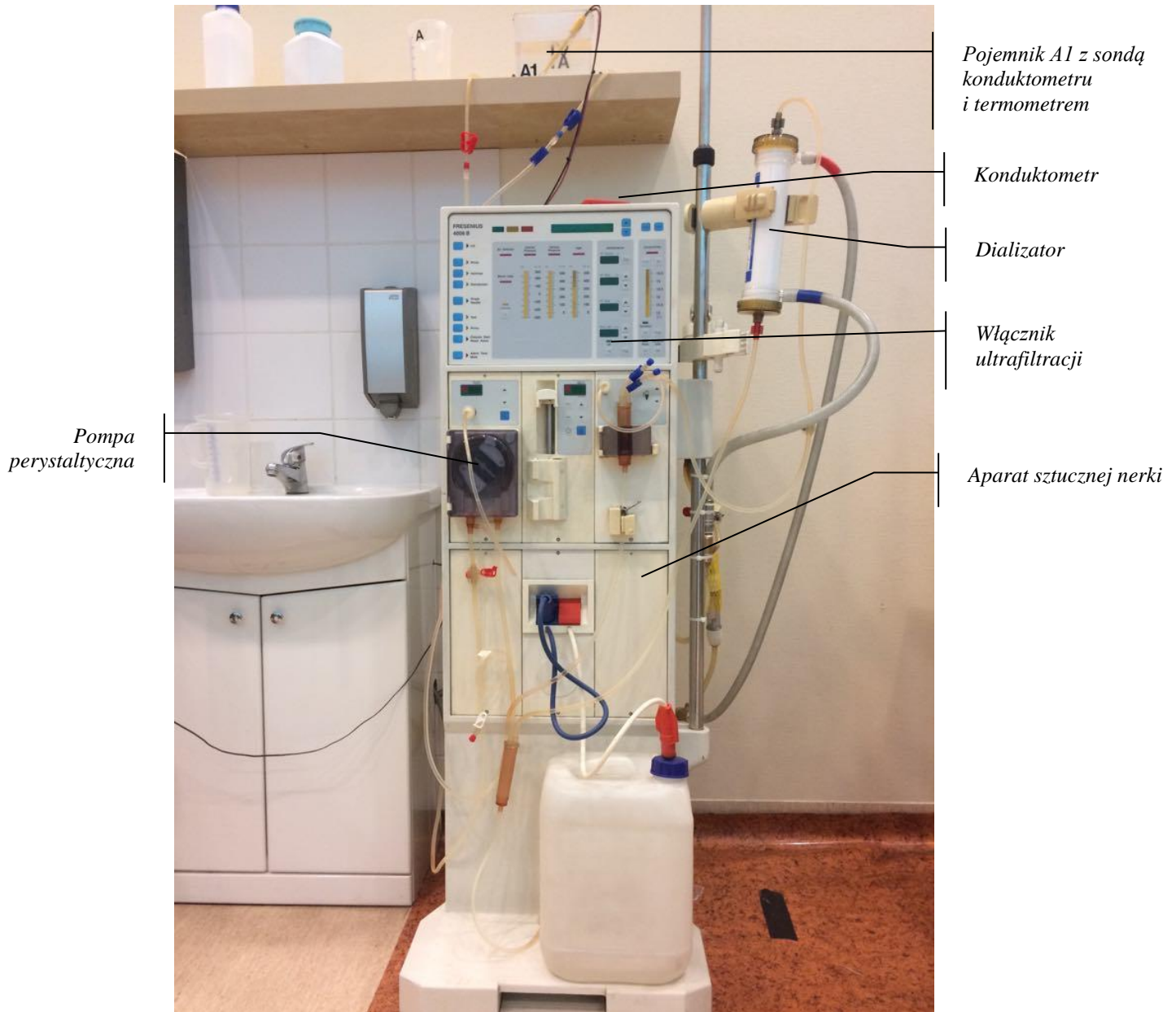
VIII – Analiza danych pomiarowych

IX – Obliczanie niepewności

X – Instrukcja obsługi programu *Haemodialisis*.

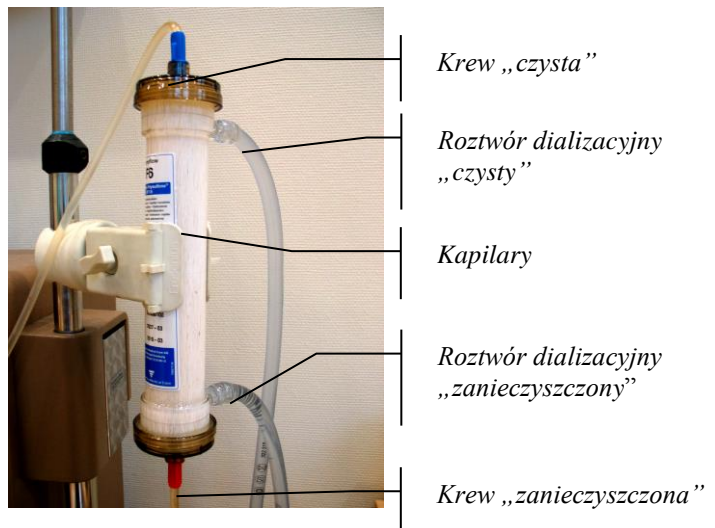
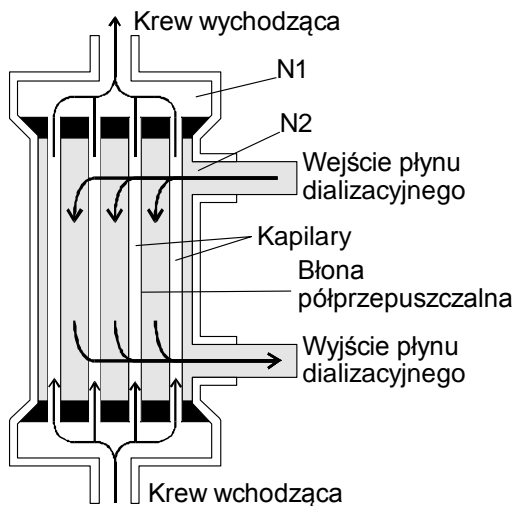
## VI. Układ pomiarowy

Układ pomiarowy (Rys. 1) składa się z: aparatu sztucznej nerki, dializatora, dwóch pojemników (A1 i A2), dwóch konduktometrów, elektrod pomiarowych i termometrów. Konduktometr komunikuje się z komputerem poprzez port szeregowy **COM 5**.



Rys. 1. Układ pomiarowy stosowany w ćwiczeniu.

Pojemnik A1 pełni rolę pacjenta. Roztwór z pojemnika A1 (zanieczyszczona krew) jest kierowany do dializatora przy pomocy pompy perystaltycznej, a następnie z powrotem do pojemnika A1.



Rys.2. Schemat przekroju przez typowy dializator kapilarny i widok dializatora stosowanego w ćwiczeniu. N1 – objętość wnętrza kapilar, N2 – objętość pozostałej części dializatora.

Dializator jest plastikowym pojemnikiem zawierającym kilka tysięcy kapilar, których ściany wykonane są z błony półprzepuszczalnej. W procesie dializy zanieczyszczenia z krwi przechodzą przez ścianki kapilar do roztworu dializacyjnego (Rys. 2 i 3). Powierzchnia błony dializatora zależy od jego konstrukcji. Stosowany w ćwiczeniu dializator zawiera **8900 (n)** kapilar o średnim promieniu **130 μm (r)** i długości **25 cm (l)**. Względny błąd wyznaczenia **n, l** i **r** wynosi 2% (t.j.  $\Delta r/r = \Delta l/l = \Delta n/n = 0.02$ ).

Aparat sztucznej nerki przygotowuje roztwór dializacyjny (dializat) wykorzystując do tego celu koncentrat i wodę. Dializat jest przepompowywany przy pomocy pompy perystaltycznej przez dializator i opływa znajdujące się w nim kapilary wykonane z błony półprzepuszczalnej. Ścianki kapilar oddzielają dializat od krwi pacjenta, która przepływa przez kapilary. Stężenia jonów  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  i innych substancji będących efektem metabolizmu, jak również inne parametry dializatu, utrzymywane są na stałym poziomie ( $C_2$ ). Poziom ten charakteryzuje krew normalnego, zdrowego pacjenta. Różnice stężenia substancji po obydwu stronach błony (tj. w dializacie i krwi) powodują ich przepływ ze środowiska o większym stężeniu, do środowiska o stężeniu mniejszym (Rys. 3). Zanieczyszczony dializat jest kierowany bezpośrednio do kanalizacji (A2 na rysunku poniżej).

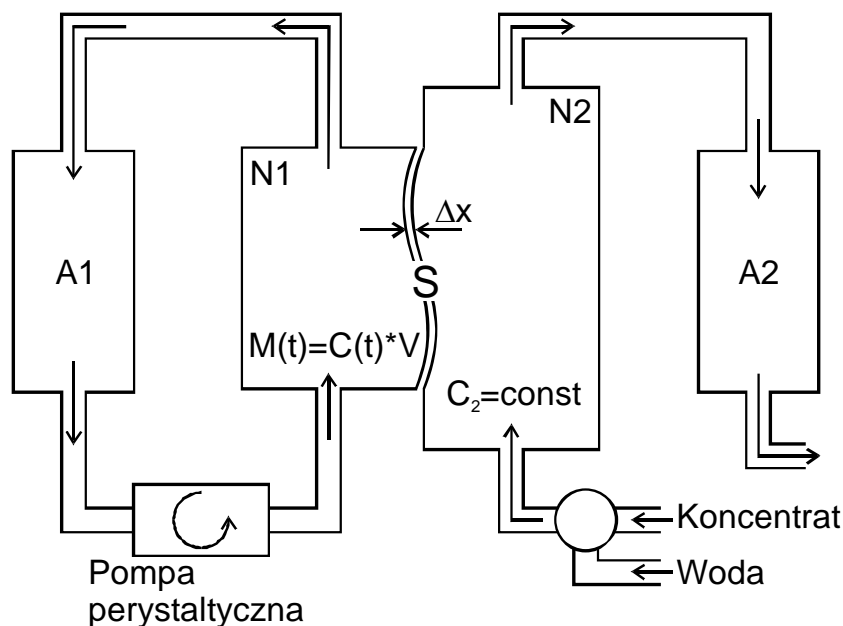


Fig. 3. Schemat procesu dializy. A1 – dializowany roztwór (krew), A2 – dializat z zanieczyszczeniami, które przedyfundowały przez błonę dializatora z krwi, N1 – wnętrze kapilar dializatora, N2 – wnętrze dializatora z wyłączeniem objętości zajmowanej przez kapilary,  $\Delta x$  – grubość błony dializatora,  $S$  – powierzchnia błony (suma powierzchni ścian bocznych wszystkich kapilar),  $M(t)$  – masa substancji rozpuszczonej,  $C(t)$  – stężenie roztworu,  $V$  – objętość dializowanego roztworu,  $t$  - czas.

Całkowita objętość dializowanego roztworu  $V$  jest stała w czasie (tak samo jak objętość krwi w ciele pacjenta poddawanego dializie) i wynosi w ćwiczeniu  $1000 \pm 50 \text{ ml}$ . Objętość dializatu jest nieograniczona, ponieważ jest on stale produkowany przez aparat sztucznej nerki.

W naczyniu A1 umieszczono konduktometr, który pozwala mierzyć zmiany konduktancji roztworów. Ponieważ konduktancja roztworu jest związana ze stężeniem, zastosowanie konduktometru pozwala na śledzenie zmian stężenia w czasie. Analiza tych zmian pozwala na obliczenie współczynnika przepuszczalności błony dializatora.

## VII. Obsługa aparatu sztucznej nerki

Aparat sztucznej nerki powinien być sprawdzony przed uruchomieniem, uruchamiany i wyłączany przez asystenta prowadzącego ćwiczenie.

Znajomość jedynie ograniczonej liczby funkcji aparatu jest konieczna na pracowni. Studenci obsługują aparat w przypadku wymiany roztworu w naczyniu A1. **Istotne jest, aby podczas wymiany roztworu w naczyniu A1 nie działała pompa perystaltyczna aparatu, gdyż mogłoby to doprowadzić do zapowietrzenia układu.**

W celu uruchomienia procesu dializy należy wcisnąć przycisk **DIALYSIS START**. Ten sam przycisk zatrzymuje pompę i wyłącza dializę.

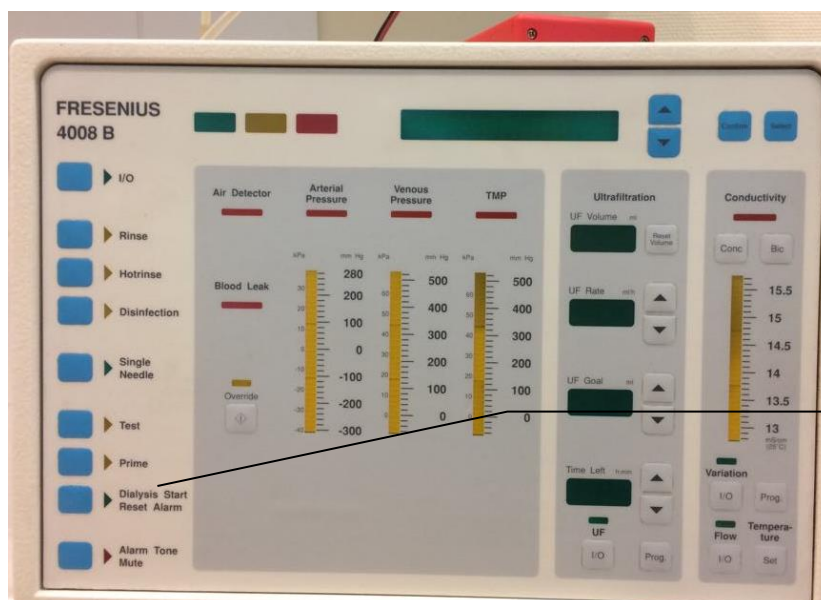


Fig. 4. Przyciski aparatu sztucznej nerki używane do uruchomienia i zatrzymania procesu dializy.

### VIII. Analiza danych pomiarowych

Zadaniem aparatu sztucznej nerki jest przygotowanie dializatu o stałych, zadanych parametrach (stężenia i temperatura). Dzięki temu można przyjąć, że stężenie w naczyniu A2 jest stałe ( $C_2 = \text{const}$ ) a co za tym idzie proces dializy na schemacie prezentowanym na rys. 3 można opisać równaniem:

$$\frac{\Delta C(t)}{\Delta t} = -\frac{S \cdot K}{V} \cdot (C(t) - C_2) \quad [1]$$

gdzie:  $C(t)$  – stężenie dializowanego roztworu w naczyniu A1,  $t$  – czas,  $V$  – objętość roztworu w naczyniu A1 ( $1000 \pm 50 \text{ ml}$ ),  $K$  – współczynnik przepuszczalności [m/s],  $S$  – powierzchnia błony dializatora [ $\text{m}^2$ ],  $C_2$  – stężenie roztworu zanieczyszczonego NaCl lub KCl, tu wylewanego do kanalizacji, czyli stężenie dializatu przygotowywanego przez aparat sztucznej nerki [g/l].

Układ pomiarowy został uproszczony w porównaniu do układu stosowanego klinicznie. Zamiast dializatu przygotowanego z koncentratu i wody stosuje się czystą wodę, dzięki czemu równanie [1] można uprościć biorąc pod uwagę, że  $C_2=0$ :

$$\frac{\Delta C(t)}{\Delta t} = -\frac{S \cdot K}{V} \cdot C(t) \quad [2]$$

Rozwiązaniem równania [2] jest eksponencjalna funkcja czasu:

$$C(t) = C_0 \exp\left(-\frac{S}{V} \cdot K \cdot t\right) \quad [3]$$

gdzie  $C_0$  to początkowe stężenie ( $t = 0$ ) jonów w pojemniku A1 wyrażone w g/l.

Równanie [3] można zastosować w celu obliczenia współczynnika przepuszczalności błony wykorzystując pomiary zmian stężenia jonów w pojemniku A1. Analizę wykonuje się w programie *Statistica* (s. 23 instrukcji do programu *Statistica*). Uzyskaną eksperymentalnie zależność zmian stężenia jonów od czasu  $C(t)$  dopasowujemy funkcją eksponencjalną zdefiniowaną w programie, jako:

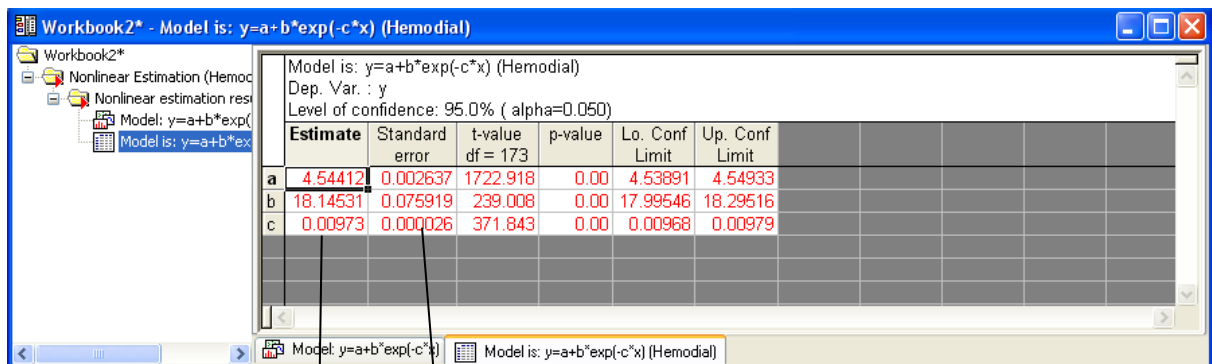
$$y = a + b \cdot \exp(-c \cdot x) \quad [4]$$

Procedura dopasowania polega na znalezieniu parametrów krzywej modelowej, które najlepiej pasują do danych doświadczalnych. Porównując równania [3] i [4] można zidentyfikować poszczególne parametry dopasowanej krzywej modelowej:

Równanie [3] Teoria	Równanie [4] Notacja w <i>Statistica</i>	Znaczenie
$C(t)$	$y$	Stężenie [g/l]
$t$	$x$	Czas [s]
$C_0$	$b$	Stężenie początkowe (dla $t, x=0$ ) [g/l]
-	$a$	Stężenie [g/l], jakie zostanie osiągnięte po nieskończeniu długim czasie. Ponieważ $C_2=0$ spodziewamy się, że ten parametr powinien być zbliżony do zera.
$S \cdot K / V$	$c$	$c[1/s]$ opisuje spadek stężenia w A1. Parametr ten zależy od właściwości błony dializatora.



Poniżej pokazano przykład wyników dopasowania danych eksperymentalnych (Hemodial) w programie *Statistica*.



	Estimate	Standard error	t-value df = 173	p-value	Lo. Conf Limit	Up. Conf Limit
a	4.54412	0.002637	1722.918	0.00	4.53891	4.54933
b	18.14531	0.075919	239.008	0.00	17.99546	18.29516
c	0.00973	0.000026	371.843	0.00	0.00968	0.00979

Parametry  
dopasowanej  
krzywej

Błędy  
parametrów

Znając notację stosowaną w *Statistica* i porównując równania [3] i [4], można napisać wzór na współczynnik przepuszczalności błony dializatora:

$$K = \frac{c \cdot V}{S} \quad [5]$$

## IX. Obliczanie niepewności

Często zdarza się, że jakaś fizyczna wielkość ( $F$ ) jest obliczana na podstawie innych wielkości fizycznych ( $x_1, x_2 \dots x_n$ ). Parametry  $x_i$  mogą być mierzone bezpośrednio albo też wyliczone. Załóżmy, że ich niepewności bezwzględne oszacowane są jako ( $\Delta x_1, \Delta x_2 \dots \Delta x_n$ ).

Niepewność bezwzględna parametru  $F$ , oznaczona jako ( $\Delta F$ ), jest funkcją parametrów  $x_i$  oraz ich niepewności  $\Delta x_i$ . Ogólny wzór pozwalający na obliczenie wartości niepewności wielkości będącej funkcją innych wielkości fizycznych jest następujący:

$$\Delta F = \sum_{i=1}^n \left| \frac{\partial F}{\partial x_i} \Delta x_i \right| \quad [6]$$

Wzór [6] wymaga umiejętności obliczenia pochodnej funkcji  $F$ . Jeżeli weźmie się jednak pod uwagę pewne szczególne, a często spotykane, przypadki można problem wyznaczenia niepewności znacznie uprościć.

W praktyce prawie zawsze spotykamy się z problemami, które można sprowadzić do dwóch prostych przypadków:

(1)  $F$  jest obliczane, jako suma, lub różnica parametrów  $x_i$ . Można to zapisać następująco:

$$F = x_1 + x_2 + \dots + x_k - x_{k+1} - x_{k+2} - \dots - x_n = \sum_{i=1}^k x_i - \sum_{i=k+1}^n x_i \quad [7]$$

Wtedy  $\Delta F$  jest sumą niepewności poszczególnych  $x_i$ :

$$\Delta F = \sum_{i=1}^n \Delta x_i \quad [8]$$

(2)  $F$  jest obliczane, jako iloczyn, lub iloraz parametrów  $x_i$ :

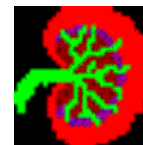
$$F = \frac{x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_k}{x_{k+1} \cdot x_{k+2} \cdot \dots \cdot x_n} = \frac{\prod_{i=1}^k x_i}{\prod_{i=k+1}^n x_i} \quad [9]$$

Niepewność względna  $F$  jest równa sumie niepewności względnych parametrów  $x_i$ :

$$\frac{\Delta F}{F} = \sum_{i=1}^n \left| \frac{\Delta x_i}{x_i} \right| \quad [10]$$

Z równania (10) łatwo można obliczyć niepewność bezwzględną:

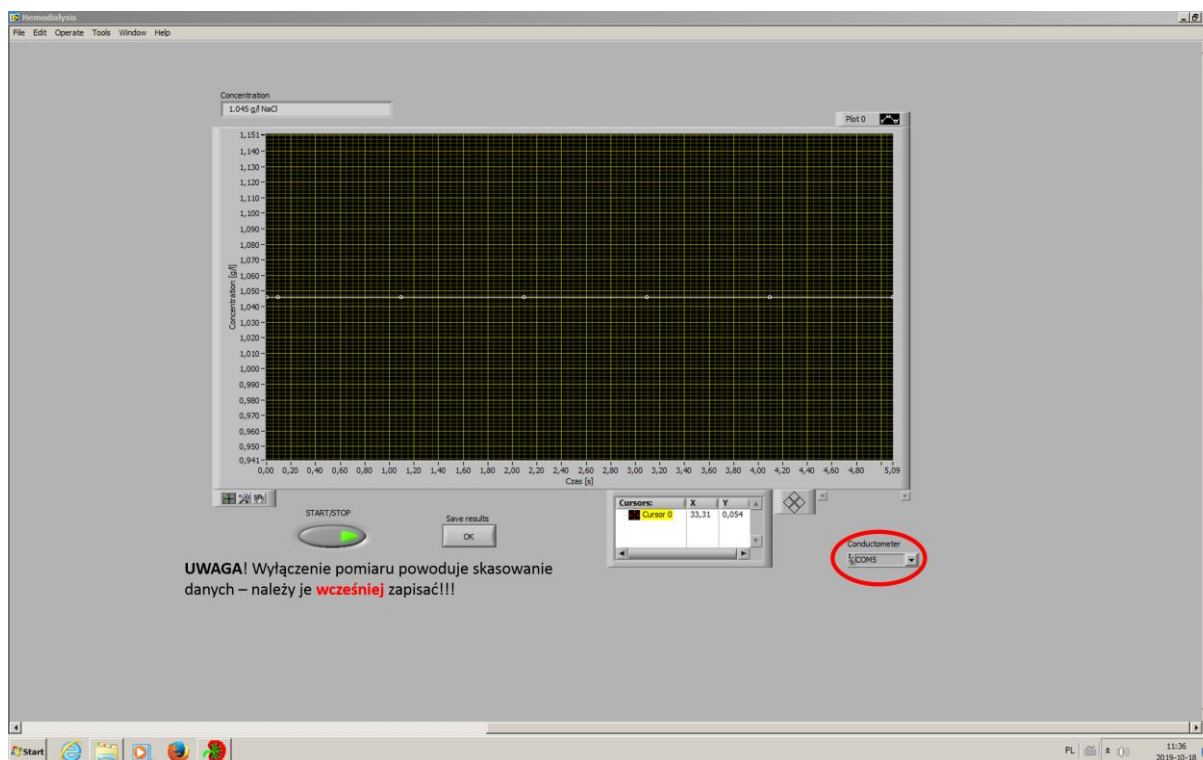
$$\Delta F = F \sum_{i=1}^n \left| \frac{\Delta x_i}{x_i} \right| \quad [11]$$



## X. Program *Haemodialysis*

### *Przygotowanie układu pomiarowego*

Program *Haemodialysis* stosowany jest w pomiarach zmian stężenia roztworów w ćwiczeniu „*Sztuczna hemodializa*”. Program odczytuje wyniki pomiaru stężenia z konduktometru za pośrednictwem portu szeregowego **COM5**. Po uruchomieniu komputera i włączeniu konduktometru oraz wybraniu właściwego portu komunikacja między urządzeniami zachodzi automatycznie.



Rys. 6. Okno główne programu *Haemodialysis* pokazane tuż po uruchomieniu programu.

### *Pomiary*

Po dokonaniu wyboru portów biorących udział w pomiarze (a zarazem podłączenia do nich urządzenia) można uruchomić akwizycję danych klawiszem *Start/Stop*. Ten sam klawisz służy do zatrzymania pomiaru.

Program odczytuje stężenia jonów z krokiem czasowym zadany w ustawieniach konduktometru. Zmiany stężenia w czasie są prezentowane w postaci wykresów.

Ostatnia zmierzona wartość wyświetlana jest nad wykresem, w polu **Concentration**. Czas trwania pomiaru można odczytać na osi OX wykresu.

### *Zapis danych*

Po zakończeniu pomiarów należy dane zapisać (klawisz *Save results*), a dopiero później zatrzymać pomiar (klawiszem *Start/Stop*). Wyniki zapisywane są w plikach tekstowych z rozszerzeniem *DAT* i można je importować i analizować w programie *Statistica*.