

Возможности применения низкочастотной контактной кондуктометрии для исследования функционального состояния системы гемостаза

Сорокожердиев В.О.

Possibilities of application of low-frequency contact conductometry to study of the functional state of the hemostatic system

Sorokozherdiyev V.O.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Сорокожердиев В.О.

Контактная кондуктометрия отражает изменения функционального состояния системы гемостаза, позволяет с высокой степенью достоверности оперативно получить информацию о функциональном взаимодействии всех звеньев гемостаза в целом.

Ключевые слова: гемостаз, контактная кондуктометрия, электрокоагулография.

Contact conductometry reflects changes in the functional state of the hemostatic system and provides the highly reliable information about the functional interaction of all chains of the hemocoagulation cascade as a whole.

Key words: Hemostasis, contact conductometry, electrocoagulation.

УДК 616-005.1-08-07:543.555

Введение

В настоящее время, несмотря на значительный прогресс, достигнутый в раскрытии тончайших механизмов физиологии и патологии гемостаза, проблема распознавания различных нарушений свертываемости крови по-прежнему остается актуальной. Тромбогеморрагические нарушения являются важным звеном патогенеза сердечно-сосудистых, инфекционных, онкологических, иммунных болезней, всех видов шока и оказывают существенное влияние на их течение и прогноз [1, 2].

Исследование системы гемостаза имеет первостепенное значение для диагностики различных видов кровоточивости, тромбоэмболических синдромов, тромбофилических состояний и процессов диссеминированного внутрисосудистого свертывания, в том числе при критических состояниях. Динамический контроль гемостаза необходим и при проведении антитромботической терапии в процессе консервативного и хирургического лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ишемий и инфарктов органов, большого числа акушерских осложнений и болезней новорожденных. Таким образом, от своевре-

менной диагностики нарушений в системе гемостаза во многом зависит адекватное лечение больного и профилактика инвалидизирующих осложнений.

Тем не менее на сегодняшний день имеется много проблем, связанных с диагностикой расстройств системы гемостаза. По данным И.П. Иванова, для комплексной лабораторной диагностики расстройств системы гемостаза необходимо провести порядка 21 теста. Кроме того, немаловажно и то, что лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза является одной из наименее стандартизованных, к примеру, в России вариации результатов определений на аналитическом этапе в различных лабораториях достигают 50—80% [3, 5].

Из вышесказанного закономерен вывод о том, что проведение комплексного исследования системы гемостаза в условиях повседневной клинической практики, а особенно в экстренных ситуациях, вызывает серьезные затруднения.

Цель исследования — разработать методики и устройства для исследования функционального состояния компонентов системы гемостаза с помощью контактной

кондуктометрии; выявить и оценить показатели электрокоагулограммы, характеризующие функциональное

состояние системы гемостаза, в том числе процессы полимеризации, ретракции и лизиса сгустка; установить взаимосвязи с общепринятыми методами.

Материал и методы

Исследование функционального состояния системы гемостаза были выполнены в группе, состоящей из 30 условно здоровых добровольцев мужского пола в возрасте от 22 до 54 лет. Отсутствие патологии системы гемостаза подтверждалось проведением контрольных клинико-лабораторных исследований.

Прибор для проведения контактной кондуктометрии включает в себя частотный генератор, модуль преобразования напряжения, измерительную ячейку и анализатор. Принципиальная схема прибора представлена на рис. 1.

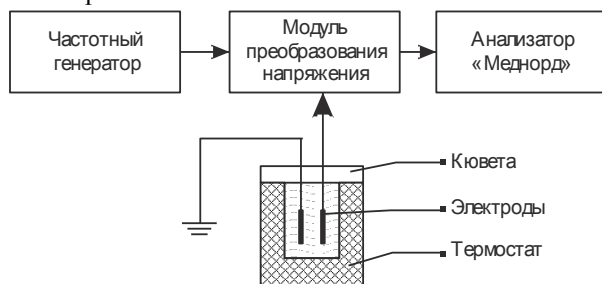


Рис. 1. Принципиальная схема прибора

Измерительная ячейка электрокоагулографа включает в себя цилиндрическую кювету объемом 2 мл, выполненную из фторопласта, и два электрода в виде квадратных пластин, расположенных параллельно и напротив друг друга. Размер электродов ($7 \times 7 \pm 0,01$) мм, расстояние между ними ($7 \pm 0,01$) мм. Электроды выполнены из меди, покрытой золотом либо платиной. Исследуемая проба крови помещается непосредственно в кювету и приводится в рабочее соприкосновение с датчиком.

Принцип работы устройства: частотный генератор подает на электроды напряжение частотой 200 Гц. Проходя через исследуемую пробу, напряжение электрического тока изменяется в зависимости от ее электрического сопротивления. Измерения проводимости осуществляются непрерывно в течение 20—90 мин в зависимости от задачи исследования. Полученные данные о проводимости пробы поступают в анализатор, где строится графическое изображение. Материал для ис-

следования — цельная нестабилизированная венозная кровь. Забор крови проводился по стандартной, общепринятой в коагулологии методике из кубитальной вены [2, 4] силиконизированными иглами с широким просветом непосредственно в кювету, прогретую до 37 °С.

Исследования функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза проводили методом гемовискозиметрии с использованием анализатора реологических свойств крови портативного АРП-01 «Меднорд» (г. Томск). Указанные прибор и методика исследования запатентованы (патент на изобретение № 2063037 «Способ оценки функционального состояния системы гемостаза», заявка 5062553/14 (043148) от 22.09.1992).

Для оценки сосудисто-тромбоцитарного компонента системы гемостаза был применен метод оценки агрегационной активности тромбоцитов на анализаторе агрегации тромбоцитов AMS-600 (Белоруссия). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовался адреналин. При постановке адреналининдуцированной агрегации к 0,45 мл плазмы, богатой тромбоцитами, добавляли 0,05 мл стандартизованного раствора адреналина.

Для исследования коагуляционного звена системы гемостаза были использованы тесты, позволяющие определить хронометрические параметры внутренних и внешних механизмов образования протромбиназы и протромбинового комплекса: время свертывания крови по Ли-Уайту, определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) свертывания плазмы, количества фибриногена в плазме, концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина, определение протромбинового времени (ПТВ).

Полученные в работе количественные данные обработаны с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа с привлечением программ Excel и Statistica 6.0 for Windows в соответствии с современными требованиями к проведению анализа медицинских данных.

Результаты и обсуждение

Проводя исследования системы гемокоагуляции в группе здоровых добровольцев при помощи контактной кондуктометрии, получены кривые исследуемого процесса. На рис. 2 приведена интегральная электрокоагулограмма, на которой представлены изменения прово-

димости пробы крови в течение 90 мин. При анализе кривой выявляли все отклонения проводимости от исходного значения. Учитывались те значения, которые имели достаточную корреляционную взаимосвязь с результатами контрольных методов исследования.

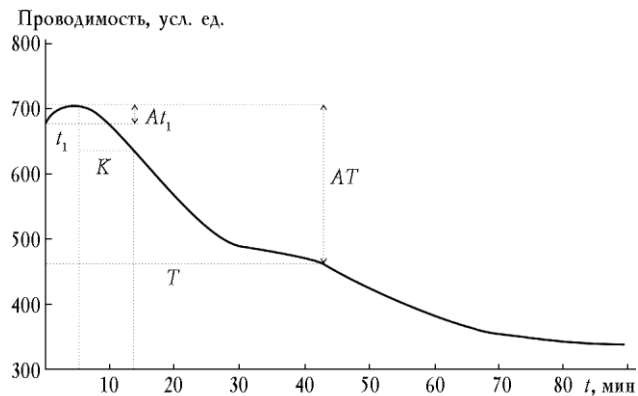


Рис. 2. Интегральная кривая электрокоагулограммы

В результате выделены две группы показателей электрогемокоагулограммы.

Первая группа — временные показатели (табл. 1): t_1 — время с момента взятия пробы до снижения амплитуды кривой на 5 усл. ед. Этот показатель обладает тесной положительной корреляцией между периодом реакции r гемовискозимограммы, показателями АЧТВ, ПТВ и тромбинового времени (ТВ) коагулограммы. В норме этот показатель равен 5—7 мин, что сопоставимо с длительностью образования протромбиназы и тромбина *in vivo*. На основании данного показателя возможна оценка таких важных коагулологических параметров, как длительность фазы образования протромбиназы, интенсивность тромбинообразования, а также активность образовавшегося тромбина.

Таблица 1

Основные коэффициенты корреляции между показателями t_1 , K , T электрокоагулограммы и контрольных методов исследования

Метод исследования	Показатель	Электрокоагулограмма		
		t_1	K	T
Гемовискозиметрия	R	0,845		
	Ar		0,586	
	K		0,657	
	T		0,617	0,871
Коагулограмма	Вск	0,875	0,576	0,416
	ПТВ	0,426	0,473	
	ТВ	0,583	0,749	
	АЧТВ	0,658	0,768	
	Фибрин		0,652	

Агрегатография	T_1	0,741
	МА	0,531
	ИД	0,617

K — показатель электрокоагулограммы, который характеризует функциональное состояние прокоагулянтного звена системы гемостаза. Показатель K отражает снижение проводимости исследуемой пробы, обусловленной главным образом интенсивностью начальных процессов полимеризации фибрина. Проведенный корреляционный анализ указывает на тесную взаимосвязь между значениями K электрокоагулограммы, с одной стороны, и параметрами k , T гемовискозимограммы, ТВ, концентрацией фибриногена. Показатель K позволяет делать выводы относительно интенсивности ферментативных процессов образования протромбиназы и тромбина, фибрина, функциональной полноценности ключевых факторов свертывания.

T — время, прошедшее с момента начала исследования до точки повторного увеличения изменения амплитуды кривой электрокоагулограммы в сторону уменьшения. Значения этого показателя находились в положительной корреляционной связи с показателем T гемовискозимограммы, концентрацией фибриногена. Таким образом, показатель T электрокоагулограммы позволяют получить достоверную информацию о функциональной активности прокоагулянтного звена системы гемостаза, о качественных свойствах образующегося сгустка.

Вторая группа — амплитудные показатели (табл. 2): At_1 — максимальная амплитуда изменений кривой от начального показателя за время t_1 . Этот показатель, выраженный в относительных единицах проводимости, отражает агрегационную активность тромбоцитов. Значения показателя At_1 находились в отрицательной корреляционной взаимосвязи с показателем Ar гемовискозимограммы, T_1 агрегатограммы и в положительной с ИД, МА агрегатограммы.

Таблица 2

Основные коэффициенты корреляции между показателями t_1 , K , $T_{ам}$ электрокоагулограммы и контрольных методов исследования

Метод исследования	Показатель	Электрокоагулограмма	
		At_1	AT
Гемовискозиметрия	R		-0,558
	Ar	-0,808	
	AM		0,646
	T		0,705

Коагулограмма	Фибрин	0,642
	ркмф	-0,473
Агрегатография	T_1	-0,741
	МА	0,531
	ИД	0,617

AT — максимальное изменение амплитуды кривой от момента начала исследований до времени T . Величина AT кривой электрогемокоагулограммы выражалась в относительных единицах проводимости. Была установлена положительная корреляционная взаимосвязь между показателем AT электрокоагулограммы, показателями МА гемовискозимограммы, уровнем фибриногена плазмы. Наличие достоверной корреляции между этими показателями свидетельствует об информативности константы AT электрокоагулограммы в отношении структурных свойств сгустка.

Показатели электрокоагулограммы, полученные в группе здоровых добровольцев, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели электрокоагулограммы в группе здоровых добровольцев

Показатель	X	$\pm m$
t_1	5,9	0,116
A_{t_1}	20,5	0,803
K	7,6	0,447
T	41,46	1,649
AT	216,1	1,592

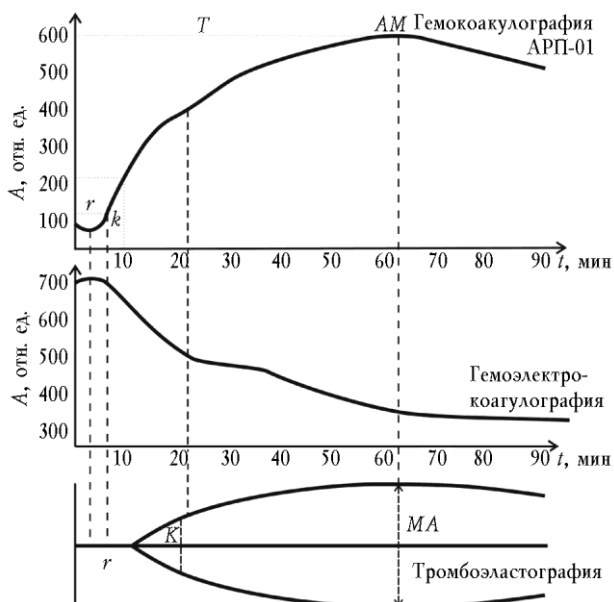


Рис. 3. Примеры интегральных коагулограмм

На рис. 3 приведены примеры интегральных коагулограмм с использованием предлагаемого метода —

низкочастотной контактной кондуктометрии, тромбоэластографии и гемовискозиметрии. Данные коагулограммы свидетельствуют о высокой степени корреляции показателей в ходе исследования процессов свертывания крови.

Из приведенных данных можно сделать заключение о достаточно высокой степени корреляции между предлагаемым способом и контрольными методами исследования системы гемостаза.

Выводы

1. Измерение проводимости пробы крови переменным током с помощью разработанной методики исследования отражает изменения функционального состояния системы гемостаза в процессе свертывания крови.

2. Разработанные основные константы электрокоагулограммы обладают высокой степенью корреляции с традиционными коагулологическими исследованиями. Сравнение предложенной методики с общепринятыми тестами показывает высокую

достоверность, оперативность и возможность получения важной информации о функциональном взаимодействии всех звеньев гемокоагуляционного каскада в целом. При этом получаемые результаты легко интерпретируются, поддаются стандартизации и компьютерной обработке.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 2-е изд., доп. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с.
2. Баркаган З.С., Балуда В.П., Гольдберг Е.Д. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980. 313 с.
3. Косырев А.Б. Автоматизация лабораторных исследований системы гемостаза с использованием приборов отечественного производства // Клинич. лаб. диагностика. 1999. № 10. С. 41—42
4. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клиничко-лабораторной диагностики. СПб.: ФормаТ, 2006. 208 с.
5. Момот А.П. Проблемы обеспечения качества исследований системы гемостаза // Клинич. лаб. диагностика. 2000. № 9. С. 31—32.

Поступила в редакцию 16.12.2010 г.

Утверждена к печати 22.12.2010 г.

Сведения об авторах

В.О. Сорокожердиев — ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Сорокожердиев Владислав Олегович, тел. 8-952-806-5168; e-mail: wadsl@yandex.ru