



УКРАЇНА

(19) UA (11) 9777 (13) C1

(51) G 01 N 33/483

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДМОВСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІД

(54) ЕЛЕКТРОХІМІЧНИЙ СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛОБУЛЯРНОГО ОБ'ЄМУ КРОВІ

1

(20) 94301294, 24.03.93

(21) 4900164/SU

(22) 08.01.91

(46) 30.09.96. Бюл. № 3

(56) Шестаков Н.Ш. О сложности и недостатках современных методов определения объема циркулирующей крови и возможности более простого и быстрого метода его определения. Терапевтический архив. 1977, № 3, с. 115-120.

(71) Український Інститут удосконалення лікарів МЗ СРСР

(72) Шерланов Раміль Арсланович, Даценко Борис Макарович, Губський Всеволод Іванович, Благий Юрій Павлович, Шерланова Шолпан Арсланівна

(73) Шерланов Раміль Арсланович, Даценко Борис Макарович, Губський Всеволод Іванович, Благий Юрій Павлович, Шерланова Шолпан Арсланівна (UA)

(57) Электрохимический способ определения глобулярного объема крови, включающий измерение межэлектродного расстояния, выраженного через рост исследуемого и измерение интегрального базисного сопротивления тела, при наложении одной пары электродов на передние поверхности дистальных третей обоих предплечий максимально близко к лучезапястным суставам и другой пары электродов – на передние поверхности дистальных третей обеих голени максимально близко к го-

2

лостопным суставам, с последующим расчетом, отличающийся тем, что дополнительно определяют удельное сопротивление цельной венозной крови при температуре 36,5°C, при этом, как при измерении интегрального базисного сопротивления тела, так и при измерении удельного сопротивления венозной крови, используют зондирующий ток частотой 30 кГц, силой 8 мА, при напряжении 6 В, а глобулярный объем крови рассчитывается по формуле:

$$V_g = K_1 + K_2 \cdot \frac{R_{yl} \cdot H^2}{R_{bf}}$$

где V_g – глобулярный объем крови, л; R_{yl} – удельное сопротивление цельной крови, ом · см; H – рост, м; R_{bf} – интегральное базисное сопротивление тела, измеренное по методике М.И.Тищенко, см; K_1 и K_2 – эмпирические коэффициенты, соответственно, равные 0,19 (л) и 1,060 для мужчин и женщин, полученные регрессионным методом при исследовании связи меж-

ду показателями $\frac{R_{yl} \cdot H^2}{R_{bf}}$ и рассчитанным по гематокритному числу и объему циркулирующей плазмы, измеренному методом разведения индикатора Т-1824.

Изобретение относится к медицине, а конкретно, к способам непосредственного определения глобулярного объема (ГО) крови. Преимущественными областями его ис-

пользования являются хирургия, травматология, нейрохирургия, урология, акушерство и гинекология, анестезиология и реаниматология, терапия. Практически изо-

(19) UA (11) 9777 (13) C1

бретение может использоваться для диагностики острых и хронических нарушений количественного состава ГО крови при различных формах анемии и эритремии в медицинских учреждениях (стационарах и амбулаториях), оснащенных необходимой диагностической аппаратурой.

Известен импедансометрический метод, основывающийся на электрофизическом принципе – обратной зависимости между интегральным базисным сопротивлением тела (ИБСТ) исследуемого. Известна модификация импедансометрического метода (1). В основу этой модификации положена обратная зависимость между ИБСТ, измеренным при частоте зондирующего тока 100 кГц, и ОЦК исследуемого; ОЦК рассчитывается по эмпирическому уравнению:

$$V_{bl} = \frac{K}{Rb_t} \quad (1);$$

где V_{bl} – объем циркулирующей крови (л); Rb_t – интегральное базисное сопротивление тела (ом); K – эмпирический коэффициент, полученный из произведения v_{bl} исследованного методом разведения индикатора Т-1824, на Rb_t ; равный 770 для мужчин и женщин (ом · л).

В основу изобретения поставлена задача разработки электрохимического способа определения глобулярного объема крови, в котором новое дополнительное определение удельного сопротивления токопроводящей среды (крови) вместе с известными измерениями межэлектродного расстояния и интегрального базисного сопротивления тела исследуемого обеспечит более высокую точность и чувствительность исследования данного внутрисосудистого объема.

Задача решается тем, что в электрохимическом способе определения ГО крови, включающем измерение роста исследуемого и его ИБСТ по методике М.И.Тищенко (11); дополнительно определяют УСК при температуре 36,5°C и одинаковых с ИБСТ значениях основных характеристик зондирующего тока: частоте 30 кГц, силе 8 мА и напряжении 6 В; а ГО крови рассчитывается по эмпирическому уравнению:

$$V_e = K_1 + K_2 \cdot \frac{P_{bl} \cdot H^2}{Rb_t} \quad (3);$$

где V_e – глобулярный объем крови (л); P_{bl} – удельное сопротивление цельной крови (ом · см); H – рост (м); Rb_t – интегральное базисное сопротивление тела, измеренное

по методике М.И.Тищенко (ом); K_1 и K_2 – эмпирические коэффициенты, соответственно, равные 0,19 (л) и 1,060 для мужчин и женщин, полученные регрессионным мето-

дом при измерении связи между $\frac{P_{bl} \cdot H^2}{Rb_t}$ и

V_e , рассчитанным по гематокритному числу и ОЦП, определенному методом разведения индикатора Т-1824, у 53 (22 – без кровопотери и 31 – с различными степенями тяжести острой кровопотери) пациентов с разным количественным составом ГО крови ($r = 0,89$; $p < 0,01$).

Существенным признаком изобретения является определение удельного сопротивления цельной венозной крови при температуре, близкой температуре тела (36,5°C), и одинаковых с измерением интегрального базисного сопротивления тела значениях основных характеристик зондирующего тока (частоте 30 кГц, силе 8 мА и напряжении 6 В). Введение новой переменной биоэлектрической величины – удельного сопротивления крови в "отношении произведения удельного сопротивления крови на квадрат межэлектродного расстояния, выраженного через рост исследуемого, к его интегральному базисному сопротивлению тела" выявляет ранее неизвестную достоверно сильную степень тесноты зависимости между этим показателем и глобулярным объемом крови ($r = +0,89$; $P 0,01$), которая теснее известных зависимостей:

между интегральным базисным сопротивлением тела и объемом циркулирующей крови на 31% ($P 0,01$). Кроме того, этот прием повышает точность и чувствительность нового электрохимического способа по сравнению с модификациями импедансометрического метода, что подтверждается проведенными комплексными исследованиями по изучению зависимости между изменениями биофизических показателей (известных – импедансных и разработанного – электрохимического) и внутрисосудистых объемов у практически здоровых и больных с острой кровопотерей:

А. в норме – при отсутствии количественных и качественных изменений внутрисосудистого гомеостаза (у 22 пациентов с неосложненными вентральными и диафрагмальными грыжами) выявлены следующие степени тесноты корреляционной связи:

умеренная – между "ИБСТ, измеренным по методике М.И.Тищенко", и ОЦК (13); $r = -0,56$ ($P < 0,01$);

сильная – между "отношением квадрата МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и ОЦК (14); $r = +0,78$ ($P < 0,01$);

умеренная – между "отношением квадрата МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и ОЦП (14): $r = +0,63$ ($P < 0,01$);

сильная – между "отношением произведения УСК на квадрат МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и ГО крови: $r = +0,88$ ($P < 0,01$);

Б. при острой кровопотере:

а). в догемодилюционной фазе (у здоровых лиц с дозированной кровопотерей от 0,25 до 0,45 л) не обнаружена корреляционная связь между изменением "ИБСТ, измеренного по методике М.И.Тищенко", и объемом эксфузированной крови (13): $n = 134$; $r = +0,03$ ($P > 0,1$), а также между изменением "отношения МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и объемом эксфузированной крови (14): $n = 134$; $r = +0,03$ ($P > 0,1$); и выявлена сильная степень тесноты корреляционной связи между изменением "отношения произведения УСК на квадрат МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и объемом эксфузированных эритроцитов: $n = 22$; $r = -0,70$ ($P < 0,01$);

б). в гемодилюционной фазе (у 31 пациента с различной степенью тяжести гастродуоденального кровотечения) выявлены следующие степени тесноты корреляционной связи:

умеренная – между "ИБСТ, измеренным по методике М.И.Тищенко", и ОЦК (13): $r = -0,56$ ($P < 0,01$);

умеренная – между "отношением квадрата МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и ОЦК (14): $r = +0,64$ ($P < 0,01$);

умеренная – между "отношением квадрата МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и ОЦП (14): $r = +0,55$ ($P < 0,01$);

сильная – между "отношением произведения УСК на квадрат МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и ГО крови: $r = +0,84$ ($P < 0,01$);

В. в общей группе, состоящей из 53 (22 – без кровопотери; 31 – с острой кровопотерей) пациентов, выявлены следующие степени тесноты корреляционной связи.

сильная – между "отношением произведения УСК на квадрат МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и ГО крови: $r = +0,89$ ($P < 0,01$);

умеренная – между "ИБСТ, измеренным по методике М.И.Тищенко", и ОЦК (13): $r = -0,58$ ($P < 0,01$), что на 31 % меньше коэффициента, обнаруженной нами, корреляции ($P < 0,01$);

сильная – между "отношением квадрата МЭР к ИБСТ, измеренному по методике

М.И.Тищенко", и ОЦК (14): $r = +0,74$ ($P < 0,01$), что на 15 % меньше коэффициента, обнаруженной нами, корреляции ($P < 0,05$);

умеренная – между "отношением квадрата МЭР к ИБСТ, измеренному по методике М.И.Тищенко", и ОЦП (14): $r = +0,60$ ($P < 0,01$), что на 29 % меньше коэффициента, обнаруженной нами, корреляции ($P < 0,01$).

К ранее неизвестным отличительным признакам также относятся эмпирическое уравнение, согласно которому рассчитывается ГО крови, и эмпирические коэффициенты уравнения.

Наличие ранее неизвестных отличительных признаков, придающих предлагаемому решению новое свойство, позволяет сделать вывод о его соответствии критерию "существенные отличия".

Проанализированы результаты исследования ГО крови различными методами в общей группе, состоящей из 55 (24 – без кровопотери; 31 – с острой кровопотерей) пациентов (табл. 8, 9), которые показали, что ГО крови, определенный электрохимическим способом.

– сильно коррелирует с ГО крови, рассчитанным по гематокритному числу и ОЦК, определенному табличным методом (16): $r = +0,93$ ($P < 0,01$), и не отличается от данного объема ($P > 0,1$);

– сильно коррелирует с ГО крови, рассчитанным по гематокритному числу и ОЦК, определенному импедансометрическим методом (14): $r = +0,96$ ($P < 0,01$), и не отличается от данного объема ($P > 0,1$);

– сильно коррелирует с ГО крови, рассчитанным по гематокритному числу и ОЦП, определенному методом разведения индикатора Т-1824 (6): $r = +0,89$ ($P < 0,01$), и не отличается от данного объема ($P > 0,1$).

Представленный в сравнительном аспекте материал показывает высокую точность определений ГО крови технически простым, пригодным для динамических исследований и использования в ИСОВК внутрисосудистого объема больных электрохимическим способом.

Изобретение выполняется следующим образом: измеряются рост исследуемого, его ИБСТ по методике М.И.Тищенко (11) и электрическое сопротивление фиксированного объема цельной крови (ЭСФОК) при температуре $36,5^{\circ}\text{C}$.

При определении ГО крови для преодоления погрешностей, связанных с разными условиями измерения сопротивлений, измерение ИБСТ и ЭСФОК исследуемого проводится в максимально приближенных условиях:

а), при одних и тех же значениях основных характеристик зондирующего тока: частоте 30 кГц, силе 8 мА, напряжении 6 В (выбор значений основных характеристик зондирующего тока объясняется их оптимальностью для измерения как ИБСТ (11), так и ЭСФОК (1)), что возможно при использовании измерительной аппаратуры, пригодной для измерения как ИБСТ, так и ЭСФОК, в частности, реографа "РГ1-01" или транзисторного кондуктометрического систолюмометра "КСВГ-1Т" (7, 9, 11);

б), при одной и той же температуре: так как ИБСТ измеряется при температуре тела исследуемого, то и измерение ЭСФОК проводится при температуре близкой к температуре тела (36,5°C).

Для измерения ИБСТ применяются стандартные электрокардиографические электроды (4 шт.) из посеребренной латуни общей площадью от 80 до 120 см². Для уменьшения контактного сопротивления на границе "электрод-кожа" используются фланелевые прокладки, смоченные раствором электролита (хлористого натрия или бикарбоната натрия). Для измерения ИБСТ по методике М.И.Тищенко (11) одна пара электрически соединенных между собой электродов накладывается на передние поверхности дистальных третей обеих предплечий как можно ближе к лучезапястным суставам, а другая пара таких же электродов — на передние поверхности дистальных третей обеих голеней как можно ближе к коленостопным суставам. К измерительному плечу моста реографа "РГ1-01" или прибора "КСВГ-1Т" подключаются с одной стороны электроды верхних конечностей, а с другой стороны электроды нижних конечностей; и проводится измерение ИБСТ исследуемого.

При определении УСК в качестве измерительной ячейки можно использовать медицинский шприц многоразового применения для инъекций инсулина объемом 2,0 мл с металлическим поршнем и конусом. Этот шприц достаточно точно градуирован, удобен для дозирования биологической среды, легко обрабатывается и стерилизуется. Константа измерительной ячейки для 0,5 мл биологической среды в таком шприце равна 0,74 см. Для измерения ЭСФОК из вены локтевого сгиба исследуемого забирается 0,5 мл крови без пузырьков воздуха вышеуказанным стерильным шприцем, предварительно промытым раствором гепарина для предупреждения свертывания крови. Затем к измерительному плечу моста реографа "РГ1-01" или прибора "КСВГ-1Т"

подключаются с одной стороны поршень, а с другой стороны конус шприца; и шприц с кровью помещается на 5 минут в суховоздушный термостат "ТВЗ-25", в котором поддерживается постоянная температура 36,5°C. После встряхивания шприца с кровью (оседание форменных элементов крови в шприце приводит к снижению истинного значения ЭСФОК) проводится измерение ЭСФОК исследуемого. УСК определяется по преобразованной известной формуле (1):

$$P_y = \frac{R_{bt} \cdot S}{L} = k \cdot R_y, \text{ где } k = \frac{S}{L} \quad (4);$$

где P_y — удельное сопротивление цельной крови (ом · см); R_y — электрическое сопротивление фиксированного объема цельной крови (ом); S — сечение (см²), L — длина (см), k — константа (см) измерительной ячейки.

ГО крови определяется по эмпирическому уравнению 3.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

А. История болезни № 1188 (1989 г.). Больная К., 52 года. Клинический диагноз: Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Рост — 1,58 м. Вес — 86 кг. Гематокритная величина, откорректированная на "задержанную плазму", равна 0,45. ИБСТ, измеренное по методике М.И.Тищенко, равно 258 ом. ЭСФОК (0,5 мл в шприце) при температуре 36,5°C равно 231 ом. Согласно формуле 4, УСК равно:

$$P_y = 0,74 \cdot 231 = 171 \text{ ом} \cdot \text{см}.$$

Согласно эмпирическому уравнению 3, ГО крови равен:

$$V_a = 0,19 + 1,060 \cdot \frac{171 \cdot 1,58^2}{258} = 1,94 \text{ л}.$$

Для сравнения приведены величины ГО крови больной К. по данным различных методов исследования:

ГО крови, рассчитанный по гематокритному числу и ОЦК, определенному табличным методом (16), равен 1,90 л;

ГО крови, рассчитанный по гематокритному числу и ОЦК, определенному импедансометрическим методом (14), равен 2,10 л;

ГО крови, рассчитанный по гематокритному числу и ОЦП, определенному методом разведения индикатора Т-1824 (6), равен 2,09 л.

Б. История болезни № 3835 (1989 г.). Больной Ш., 29 лет. Клинический диагноз: Язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки, осложненная острым гастродуоденальным кровотечением средней

степени тяжести. Рост - 1,78 м. Вес - 64 кг. Гематокритная величина, откорректированная на "задержанную плазму", равна 0,29. ИБСТ, измеренное по методике М.И.Тищенко, равно 271 ом. ЭСФОК (0,5 мл в шприце) при температуре 36,5°C равно 145 ом. Согласно формуле 4, УСК равно:

$$P_{\text{Ы}} = 0,74 \cdot 145 = 107 \text{ ом} \cdot \text{см.}$$

Согласно эмпирическому уравнению 3, ГО крови равен:

$$V_{\text{е}} = 0,19 + 1,060 \cdot \frac{107 \cdot 1,78^2}{271} = 1,52 \text{ л.}$$

Для сравнения приведены величины ГО крови больного Щ. по данным различных методов исследования:

ГО крови, рассчитанный по гематокритному числу и ОЦК, определенному табличным методом (16), равен 1,35 л;

ГО крови, рассчитанный по гематокритному числу и ОЦК, определенному импедансометрическим методом (14), равен 1,50 л,

ГО крови, рассчитанный по гематокритному числу и ОЦП, определенному методом разведения индикатора Т-1824 (6), равен 1,50 л.

Должный ГО крови больного Щ., рассчитанный по усредненной гематокритной величине (0,47 - для мужчин; 0,42 - для женщин) и ОЦК, определенному табличным методом (16), равен 2,19 л. Дефицит ГО крови относительно должной величины у больного Щ. равен 30%.

Упорядник

Техред М Моргентал

Коректор М.Самборська

Замовлення 4551

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101

