

УДК 539.2

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ АКУСТИЧЕСКОЙ ИНТЕРФЕРОМЕТРИИ

© 2014 г.

*А.В. Клемина, С.Н. Гурбатов, И.Ю. Демин,
В.А. Клемин, О.В. Руденко*

Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского

annet17@yandex.ru

Поступила в редакцию 25.09.2013

Представлен метод определения состава биологических сред с помощью акустического анализатора «БИОМ». Рассмотрены перспективы развития акустической интерферометрии с использованием акустического анализатора «БИОМ».

Ключевые слова: ультразвуковой интерферометр, биологическая среда.

Введение

Современные лабораторные исследования состояния здоровья пациентов требуют разработки и внедрения новых технологий, доступных для применения в базовом звене клинической диагностики – поликлинических лабораторных службах (уровень лаборатории в рядовой поликлинике).

В настоящее время в медицинской лабораторной практике применяется большое количество методов определения биохимических, гематологических показателей крови и параметров свертывающей системы крови: фотометрические, турбодиметрические, электрофоретические и т.д. [1]. Все эти методы предполагают применение реактивов, а это значит, что исследования находятся в зависимости от наличия, стоимости и качества диагностических наборов. Более того, реагенты являются преобразователями первичного сигнала, добавляя дополнительный этап в измерительную процедуру, что неизбежно сопровождается увеличением погрешностей лабораторных исследований. Для определения некоторых биохимических параметров требуется достаточно длительное время проведения анализа. При этом каждая из известных методик исследования биохимических, гематологических показателей и параметров свертывающей системы крови предназначена для определения только одного из компонентов крови [2]. Не существует единого метода определения сразу нескольких показателей в одном образце крови.

Использование ультразвукового метода в лабораторной медицине

Метод интерферометра постоянной длины позволяет выполнять высокоточные измерения скорости и поглощения ультразвука в малых (порядка 100 мкл) объемах биологических жидкостей [3]. Данный метод реализован в акустическом анализаторе «БИОМ», разработанном ЗАО фирмой «БИОМ» совместно с кафедрой акустики радиофизического факультета ННГУ в рамках Мегагранта Правительства РФ «Междисциплинарное исследование "на стыке" физики (радиофизики, акустики, лазерной физики, физики микроволн) и уникального приборостроения для биомедицинских целей, а также диагностических методов с приложениями к материаловедению и наукам о Земле». Внешний вид анализатора приведен на рис 1.

Анализатор предназначен для определения концентрации веществ в водно-солевых растворах методами биофизической акустики. Он позволяет количественно определять концентрацию солей и других химических соединений. В частности, прибор используется для исследования сыворотки крови с целью определения параметров белкового и липидного обмена [4].

Метод акустического анализа сыворотки крови и цельной крови, который реализован в приборе, дает возможность в течение нескольких минут без применения реагентов получить данные об основных количественных показателях липидного, белкового обмена. Для выполнения акустического анализа биосреда (сыворотка или цельная стабилизированная кровь) дозируется в две акустические ячейки анализа



Рис. 1. Акустический безреагентный анализатор «БИОМ»

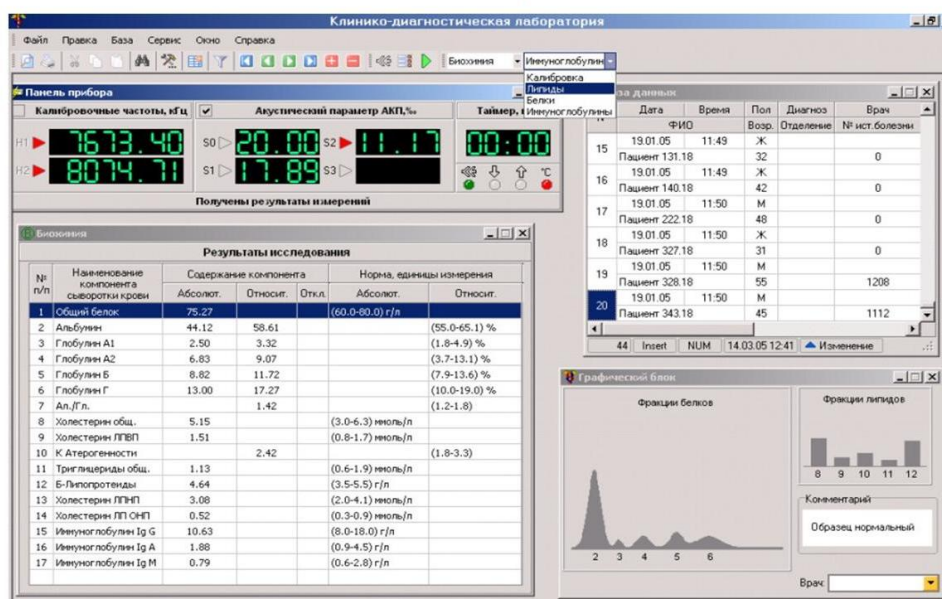


Рис. 2. Внешний вид модуля «Биохимия»

тора. Каждая ячейка представляет собой термостатируемый акустический резонатор, собственные частоты которого линейно связаны со скоростью ультразвука, а ширина резонансных пиков пропорциональна коэффициенту поглощения ультразвука в исследуемой среде.

Акустический анализатор проводит последовательное измерение резонансных частот акустических ячеек с дистиллированной водой и исследуемой средой, выражает связь между этими характеристиками через акустический параметр (АКП), определяет коэффициент поглощения компонента исследуемой среды, частотные и температурные зависимости измеренных величин. Специалистами фирмы «БИОМ» совместно с сотрудниками кафедры акустики Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского разработана математическая модель, позволяющая преобразовать измеренные акустические парамет-

ры в общепринятые биохимические и клинические данные. Информация, полученная в виде массива акустических параметров и коэффициентов поглощения, передается с анализатора в персональный компьютер. Обработка с помощью соответствующего программного обеспечения позволяет из сложного акустического спектра выделить параметры липидного обмена (холестерин общий, холестерин ЛПВП с расчётом коэффициента атерогенности, триглицериды, холестерин ЛПНП и ЛПОНП), параметры белкового обмена (общий белок, альбумин, α 1-, α 2-, β -, γ -глобулины). Внешний вид модуля «Биохимия» представлен на рис. 2.

Все представленные в таблице результаты параметры определяются без применения реактивов. В результате достигается значительная экономия средств при лабораторных исследованиях крови пациента. Выполненный нами расчет экономической эффективности применения

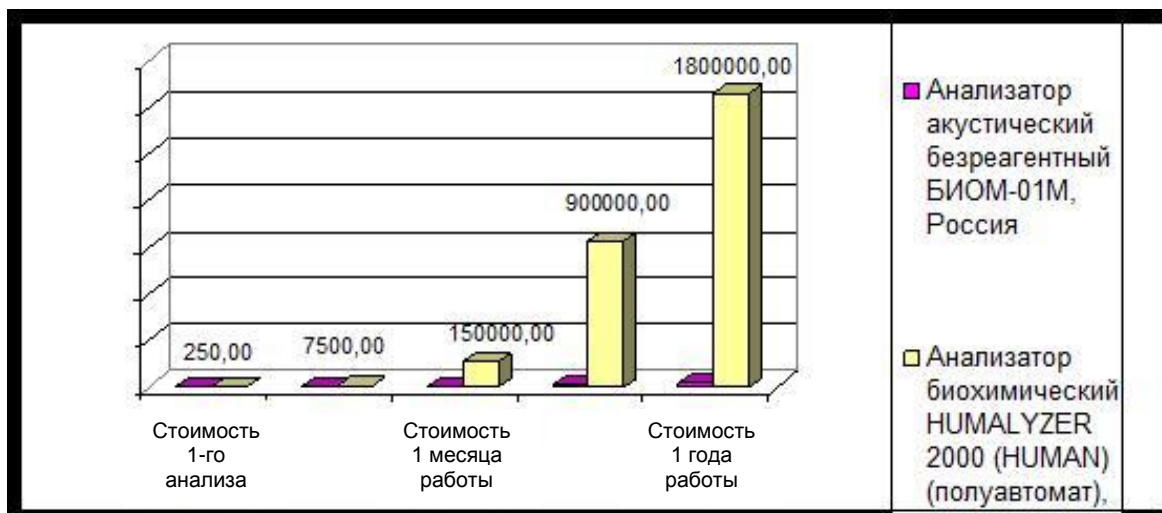


Рис. 3. Экономическая эффективность применения анализатора акустического безреагентного «БИОМ»

акустического анализатора «БИОМ» при лабораторных исследованиях липидного обмена в сыворотке крови пациента показал, что за год использования акустического анализатора лаборатория может сэкономить 1 млн 800 тыс. рублей. Результаты расчета представлены на рис. 3.

Здесь сравнительный расчет производился в сопоставлении с традиционным биохимическим методом среднего ценового диапазона.

Перспективные направления ультразвуковых исследований в лабораторной медицине

Используя опыт разработки указанных выше методик, предполагается выполнить разработку целого ряда акустических методов определения компонентов сыворотки, плазмы и цельной крови.

Высокоточные измерения скорости и поглощения ультразвука в малых объемах биологических жидкостей, выполняемые методом интерферометра постоянной длины, позволяют развивать дальнейшие исследования структурных изменений белков сыворотки крови (например, сывороточного альбумина), происходящих в результате взаимодействия белков с малыми молекулами сыворотки крови (глюкоза, билирубин) и антибиотиками [5].

При взаимодействии альбумина с глюкозой образуется фруктозамин, концентрация которого в сыворотке крови является тестом на сахарный диабет, причем определение концентрации фруктозамина более информативно, чем определение глюкозы в сыворотке крови, т.к. фрук-

тозамин живет в сыворотке крови 21–24 дня и в течение этого времени хранит информацию о концентрации глюкозы. Таким образом, эти исследования помогли бы разработать новые акустические методики лабораторной диагностики сахарного диабета.

Важным направлением использования акустического метода интерферометра постоянной длины в лабораторной медицине является изучение свойств эритроцитов человека при воздействии на них гипотонических, гипертонических растворов и кислот [6]. Это позволит объективно и быстро оценивать кислотную и лекарственную резистентность эритроцитов, что позволит повысить эффективность лечения целого ряда заболеваний, и прежде всего, сердечно-сосудистых. Акустический метод является единственным методом, который позволяет определять адиабатическую сжимаемость клеток крови, и в первую очередь, – эритроцитов. Определение адиабатической сжимаемости эритроцитов дает возможность оценить способность клеток проникать в мелкие капилляры и эффективно снабжать ткани организма человека кислородом. Результаты таких исследований позволят разработать новые методы лабораторного наблюдения за эффективностью лечения заболеваний сосудов нижних конечностей.

Исследование вязкости крови является важным при диагностике сердечно-сосудистых заболеваний при приеме пациентом препаратов, снижающих вязкость крови. Метод интерферометра постоянной длины дает возможность определять вязкость цельной крови без использования сложной и дорогостоящей медицинской техники (ротационных вискозиметров). Ротаци-

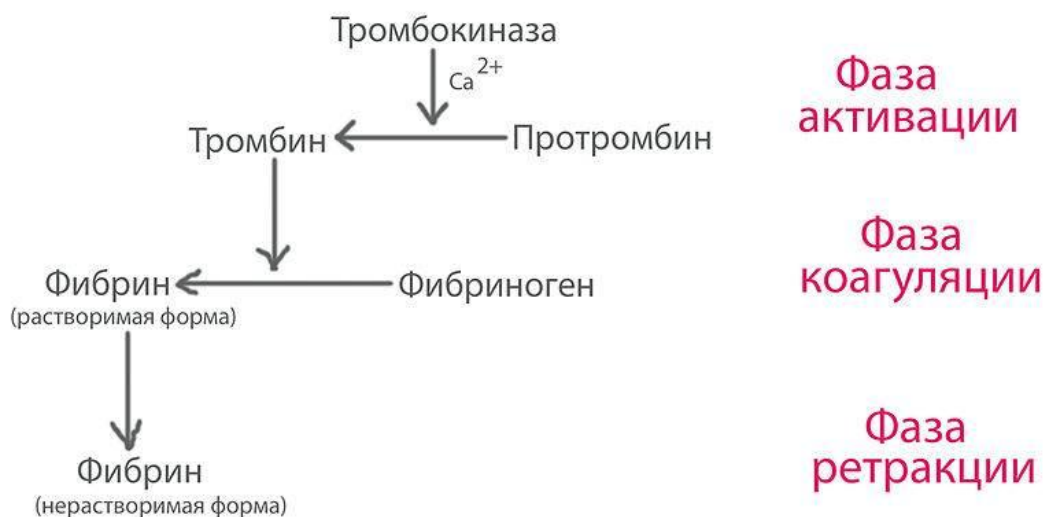


Рис. 4. Схема процесса свертывания крови

онные вискозиметры в России не выпускаются, а зарубежные (Германия, США) являются дорогостоящими приборами и, конечно, не могут быть использованы в поликлинической практике. Метод интерферометра постоянной длины позволяет надежно определять вязкость крови по измерениям поглощения ультразвука в цельной крови, при этом появляется возможность измерений изменения во времени вязкости крови, имеющей место в процессе оседания эритроцитов и их взаимодействия с низкомолекулярными компонентами крови. Эти исследования позволят разработать новый метод определения СОЭ за время порядка 60 с, в то время как традиционные методы определения СОЭ составляют 30–60 мин, причем при этом обязательно используются расходные материалы (одноразовые пробирки, стоимость которых составляет от 18 до 30 рублей за одно исследование).

Еще одним перспективным направлением использования метода интерферометра постоянной длины является исследование процесса свертывания цельной крови и изучение разных стадий этого процесса и активности факторов свертывания в плазме крови.

Свертывание крови – это важнейший этап работы системы гемостаза, отвечающей за остановку кровотечения при повреждении сосудистой системы организма. Совокупность взаимодействующих между собой весьма сложным образом различных факторов свертывания крови образует систему свертывания крови. Свертывание крови у здорового человека происходит локально, в месте образования первичной тромбоцитарной пробки. Характерное время образования фибринового сгустка – около 10

мин. На рис. 4 представлены стадии процесса свертывания крови.

Каждая из этих стадий исследуется в клинико-диагностических лабораториях. В настоящее время эти диагностические процедуры длительны и используют дорогие реагенты, поэтому многие диагностические тесты не проводятся в лабораториях поликлиник, а могут выполняться только в диагностических центрах и частных медицинских лабораториях. Ультразвуковой метод позволит исследовать процесс свертывания крови в целом, т.е. зафиксировать коагулограмму свертывания крови, а также отдельные его стадии, по результатам исследования определить различные временные характеристики этого сложного процесса, которые изменяются при патологических состояниях организма, а также в послеоперационный период. На основе ультразвуковых исследований процесса свертывания крови можно разработать безреагентные методы определения стадий этого процесса, сократить длительность исследования и сделать его доступным большему количеству пациентов.

Заключение

Представленный обзор перспективных направлений использования ультразвукового интерферометра постоянной длины в лабораторной медицинской диагностике позволяет надеяться, что возможности ультразвукового метода могут существенно улучшить способы определения важнейших компонентов сыворотки крови и цельной крови, а также временные характеристики процессов, происходящих в ней. При этом использование ультразвукового метода является экономически выгодным, т.к.

во многих случаях использование ультразвука позволяет разработать безреагентные методы определения компонентов крови. Тем самым ультразвуковая интерферометрия может сделать лабораторную медицинскую диагностику более доступной для поликлинического звена медицинской помощи населению.

Работа выполнена при поддержке гранта Провительства РФ № 11.G34.31.0066, гранта Ведущей Научной Школы НШ 339.2014.2.

Список литературы

1. Акопян В.Б., Ершов Ю.А. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. М.: МГТУ, 2005. 224 с.

2. Тиц У. Клиническое руководство по лабораторным тестам. М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. 721 с.

3. Клемина А.В., Демин И.Ю., Клемин В.А. Исследование акустического резонатора сверхмалого объема для медико-биологических приложений // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2006. Вып. 1(4). С. 59–66.

4. Гурбатов С.Н., Клемина А.В., Демин И.Ю., Клемин В.А. Акустический анализ состава сыворотки крови человека // Акустический журнал. 2009. Т. 55. № 4–5. С. 496–505.

5. Долгов В.В., Шевченко О.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков. Учебное пособие. М.: РМАПО, 1997. 67 с.

6. Воейков В.Л., Гурфинкель Ю.И., Дмитриев А.Ю., Кондаков С.Э. Немонотонные изменения скорости оседания эритроцитов в цельной крови // ДАН. 1998. Т. 359. № 5. С. 686–690.

DEVELOPMENT PROSPECTS OF ACOUSTIC INTERFEROMETRY

A.V. Klemina, S.N. Gurbatov, I.Yu. Demin, V.A. Klemin, O.V. Rudenko

A method is presented to determine the composition of biological media using the acoustic analyzer BIOM. The prospects for development of acoustic interferometry using the acoustic analyzer BIOM are considered.

Keywords: ultrasonic interferometer, biological medium.

References

1. Akopyan V.B., Ershov Yu.A. Osnovy vzaimodeystviya ul'trazvuka s biologicheskimi ob"ektami. M.: MG TU, 2005. 224 s.

2. Tits U. Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam. M.: YuNIMED-press, 2003. 721 s.

3. Klemina A.V., Demin I.Yu., Klemin V.A. Issledovanie akusticheskogo rezonatora sverkhmalogo ob"ema dlya mediko-biologicheskikh prilozheniy // Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. 2006. Vyp. 1(4). S. 59–66.

4. Gurbatov S.N., Klemina A.V., Demin I.Yu., Klemin V.A. Akusticheskiy analiz sostava syvorotki krovi cheloveka // Akusticheskiy zhurnal. 2009. T. 55. № 4–5. S. 496–505.

5. Dolgov V.V., Shevchenko O.P. Laboratornaya diagnostika narusheniy obmena belkov. Uchebnoe posobie. M.: RMAPO, 1997. 67 s.

6. Voeikov V.L., Gurfinkel' Yu.I., Dmitriev A.Yu., Kondakov S.E. Nemonotonnye izmeneniya skorosti osedaniya eritrotsitov v tsel'noy krovi // DAN. 1998. T. 359. № 5. S. 686–690.