

больного определить, какие из имеющегося арсенала терапевтических средств могут быть эффективными в данном случае.

Активация специфического противоопухолевого иммунного ответа рассматривается как потенциально эффективный путь борьбы с опухолевыми заболеваниями, в том числе и злокачественными глиомами. Одним из важнейших новых терапевтических подходов, с развитием которого связывают большие надежды является иммунотерапия. Пациенты из сравнительно небольшой, но однородной группы пациентов с анапластическими глиомами получили комплексное лечение, включающее хирургию, цитотоксическую химиотерапию, лучевую терапию, специфическую противоопухолевую иммунотерапию на основе аутологичных дендритных клеток с опухолевыми антигенами. Основной целью вакцинотерапии является базисная иммунотерапия опухолей, но важное значение имеет также снижение побочных эффектов традиционной противоопухолевой терапии (миелосупрессия, иммуносупрессия), коррекция ее общетоксического действия, антиоксидантный эффект. В перспективе планируется исследовать показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, уровень цитокинов, цитотоксическую активность до введения вакцины и после иммунотерапии с целью доказательства эффективности метода.

По данным большинства авторов [4, 5, 8, 9] выживаемость пациентов со злокачественными глиомами при комплексном лечении, включающим химиотерапию и лучевую терапию не превышает 12 месяцев, а двухлетняя выживаемость составляет — 25%. Наилучшие результаты были получены при применении темодала — 14,6 месяцев [7, 9]. Применение методики специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток позволило достигнуть двухлетней выживаемости у больных с анапластическими астроцитомами в 67%, а у больных с глиобластомами в 53% случаев.

Заключение. Сравнительно небольшое количество наблюдений и скромный опыт применения вакцинотерапии позволяет сделать осторожный вывод о

значительной результативности метода, который по уровню эффективности и безопасности не уступает существующим мировым стандартам специфической иммунотерапии опухолей.

Конфликт интересов. Данное исследование входит в план научно-исследовательских работ Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени проф. А.Л. Поленова.

Библиографический список

1. Мацко, Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы (гистологическое строение) / Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунов. — СПб., 1998. — С. 92-99.
2. Collins, V.P. Brain tumors: Classification and Genes / V.P. Collins // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. — 2004. — V.75. — P. 112-131.
3. Kleihues, P. World Health Organization Classification of Tumors Pathology and genetics of tumors of the nervous systems / P. Kleihues, W.K. Cavenee. — France: IARC Press, 2000.
4. Глиомы у взрослых: подходы к стандартизации лечебной тактики / А.Н. Коновалов, А. Потапов, В. Лошаков и др. // IV съезд нейрохирургов России. — М., 2006. — С. 181.
5. Итоги и перспективы комплексной терапии больных глиомами больших полушарий / В.Е. Олюшин, Г.С. Тиглиев, М.В. Филатов и др. // III съезд нейрохирургов России. — СПб., 2002. — Материалы съезда. — С. 136-137.
6. Bernstein, M. Neuro-Oncology the essentials / M. Bernstein, M.S. Berger. — New York: Thieme Medical Publishers Inc., 2000. — 641 p.
7. Современные возможности химиотерапии в лечении злокачественных опухолей // Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология) / Г.Л. Кобяков, А.Н. Коновалов, М.Р. Личиницер и др. — СПб., 2001. — Материалы симпозиума. — С. 251-253.
8. Голанов, А.В. Глиобластомы больших полушарий головного мозга: результаты комбинированного лечения и факторы, влияющие на прогноз: Автореф. дис... д-ра мед. наук / А.В. Голанов. — М., 1999. — 44 с.
9. Combined radiotherapy and temozolamide in patients with high grade glioma / K. Shonecaes, R. Mucke, J. Pance, et al. // Tumori, 2002. — V. 88. — №1. — P. 28-31.
10. Phase II study of accelerated fractionation radiation therapy with carboplatin followed by PCV chemotherapy for the treatment of anaplastic gliomas / V.A. Levin, W.K. Yang, J. Bruner et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2002. — V. 53. — №1. — P. 58-66.

УДК612.117-073-078(045)

Оригинальная статья

ОБОСНОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНОГО СПОСОБА МОНИТОРИНГА ВЯЗКОСТИ КРОВИ И ГЕМАТОКРИТА

О.А. Царев — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор кафедры госпитальной хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Ф.Г. Прокин** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, докторант кафедры госпитальной хирургии, кандидат медицинских наук; **Ю.В. Мащенко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии; **А.И. Набегаяев** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии; **В.В. Дубаносов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии; **А.М. Имангулов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии; **С.А. Зязянов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии.

NONINVASIVE METHOD OF BLOOD VISCOSITY AND HEMATOCRIT MONITORING

O.A. Tsarev — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **F.G. Prokin** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Candidate of Medical Science; **Ju.V. Mashchenko** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate; **A.I. Nabegaev** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate; **V.V. Dubanosov** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate; **A.M. Imangulov** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate; **S.A. Zyazyanov** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate.

Дата поступления — 05.09.09 г.

Дата принятия в печать — 15.02.10 г.

О.А. Царев, Ф.Г. Прокин, Ю.В. Мащенко и соавт. Обоснование неинвазивного способа мониторинга вязкости крови и гематокрита. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 1, с. 194–198.

Цель исследования: обоснование неинвазивного способа мониторинга вязкости крови и гематокрита.

Материалы: в работе представлены результаты теоретических, экспериментальных и клинических исследований закономерностей распространения пульсовой волны.

Результаты: выявлена взаимосвязь параметров пульсовой волны, скорости ее распространения, систолического и диастолического артериального давления, вязкости крови и гематокрита.

Разработан неинвазивный способ определения вязкости крови и гематокрита, отличающийся тем, что у пациента регистрируют пульсовую волну магистральной артерии на двух уровнях конечности, определяют амплитуду пульсовой волны, длительность ее заднего фронта, время распространения пульсовой волны, учитывают систолическое и диастолическое артериальное давление. Расчет вязкости крови гематокрита производят путем математической обработки с использованием оригинальной программы.

На основании разработанного способа создано устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита. Погрешность неинвазивного измерения гематокрита и вязкости крови не превышает 3%.

Заключение: клиническое использование разработанного устройства позволяет с принципиально новых неинвазивных позиций подойти к проблеме профилактики и улучшения результатов лечения больных атеросклерозом.

Ключевые слова: неинвазивность, вязкость крови, гематокрит, пульсовая волна.

O.A. Tsarev, F.G. Prokin, Ju.V. Mashchenko et al. Noninvasive method of blood viscosity and hematocrit monitoring. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. 6, № 1, p. 194–198.

Research objective is to study substantiation of noninvasive method of blood viscosity and hematocrit monitoring. It contains the results of theoretical, experimental and clinical studies held to examine the mechanism of pulse wave distribution. The interrelation between pulse wave parameters, pulse wave velocity, systolic and diastolic blood pressure, blood viscosity and hematocrit has been revealed. Noninvasive method of blood viscosity and hematocrit determination has been worked out. It is distinguished by the following factors: pulse wave of the main artery registered at two limb levels, the amplitude of pulse wave, the duration of its trailing edge and the time of pulse wave distribution. Systolic and diastolic blood pressure are recorded. Blood viscosity and hematocrit calculations are made by means of mathematical treatment with the help of original program. The device for noninvasive blood viscosity and hematocrit monitoring has been created on the basis of elaborated method. Data precision obtained by noninvasive measurement of hematocrit and blood viscosity does not exceed 3%.

The clinical use of noninvasive method enables to approach the problem of atherosclerosis prevention, to improve the results of atherosclerosis treatment and to look at it from critically new noninvasive positions.

Key words: noninvasiveness, blood viscosity, hematocrit, pulse wave.

Введение. Патологические изменения реологических свойств крови лежат в основе возникновения и развития широкого круга заболеваний, особенно это касается заболеваний сердца и сосудов на фоне атеросклероза [1, 2].

Летальность от сердечно-сосудистых заболеваний в России – 56-61% и не имеет тенденции к снижению[3]!

Научные достижения последних 20 лет внесли поистине революционные изменения в наши представления о природе атеросклероза. На сегодняшний день мы с уверенностью можем говорить, что атеросклероз – не приговор, регресс атеросклероза возможен [4, 5]!

В настоящее время с успехом применяются хирургические и рентгеноэндоваскулярные методы лечения больных с атеросклеротическим поражением артерий [6]. При этом все без исключения больные атеросклерозом нуждаются в консервативной терапии [7, 8].

Одним из важнейших условий благоприятного исхода лечения больного атеросклерозом является своевременное выявление и адекватная коррекция нарушений реологических свойств крови [7, 8].

Основными факторами, определяющими реологические свойства крови, являются вязкость и гематокрит.

Используемые на сегодняшний день методы контроля реологических свойств крови требуют ее забора, не позволяют проводить самоконтроль для своевременного выявления показаний к профилактическому лечению, что является причиной позднего обращения пациентов, а также тяжелых осложнений атеросклероза.

Своевременная диагностика и профилактика — реальный путь радикального улучшения результатов лечения больных атеросклерозом.

Далеко не все пациенты с бессимптомным течением атеросклеротического процесса и даже с установленным диагнозом, готовы сдать кровь для проведения биохимического исследования в рамках диспансеризации, поскольку считают себя фактически здоровыми.

Необходим метод, позволяющий неинвазивно контролировать реологические свойства крови.

Цель исследования: обоснование неинвазивного способа мониторинга вязкости крови и гематокрита.

Методы. Мы подошли к решению данной проблемы с позиции изучения закономерностей распространения пульсовой волны.

Были проведены теоретические, экспериментальные и клинические исследования закономерностей распространения пульсовой волны.

Экспериментальные исследования проводили с использованием модели сосудистого русла (рис. 1).

Экспериментальная установка состояла из механической и электрической частей. Основу установки составлял замкнутый контур «кровообращения» 2 (рис. 1), выполненный из тромборезистентных мате-

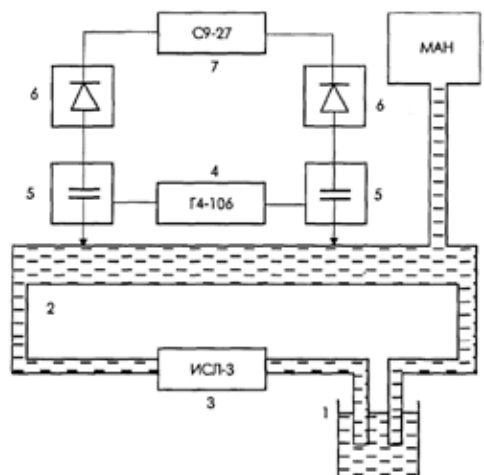


Рис. 1. Блок-схема экспериментальной установки

Ответственный автор — Царев Олег Александрович
410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112, ГОУ ВПО
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского,
кафедра госпитальной хирургии,
Тел. (8452) 51-48-05,
E-mail: tsarev@rol.ru

риалов. В контур последовательно включена трубка — «артерия». В качестве движителя циркулирующей жидкости использовали генератор пульсовой волны 3, который позволял создавать в контуре гемодинамические условия различных артериальных сегментов. Давление в контуре «кровообращения» измеряли ртутным манометром 8. Резервуар для исследуемой жидкости 1 (рис. 1).

Электронная часть модели состояла из преобразователя механических поперечных колебаний трубки — «артерии» в электрические сигналы и регистрирующей аппаратуры. Преобразователь представлял собой емкостный датчик 5, модулирующий поступающие на него синусоидальные колебания с выхода высокочастотного генератора 4 и детектор 6. Электрический сигнал с выхода детектора, имеющий форму пульсовой волны, регистрировали цифровым осциллографом 7 (рис. 1).

Для измерения использовали два емкостных датчика-преобразователя, которые способны регистрировать форму и амплитуду пульсовой волны на любом расстоянии от пульсового насоса. В качестве рабочей жидкости использовали смесь дистиллированной воды с жидким стеклом, а также гепаринизированную кровь различной вязкости.

В рамках клинического этапа исследования у 50 больных атеросклерозом регистрировали пульсовую волну лучевой артерии с помощью специально разработанной установки.

Для анализа полученных данных была использована программа обработки аналогового сигнала, позволяющая создавать файл данных, описывающий колебательное движение стенок сосудов.

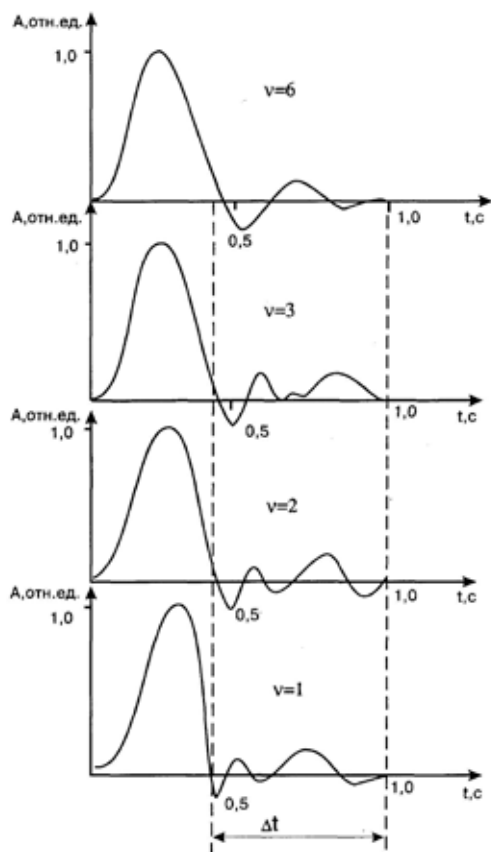


Рис. 2. Влияние вязкости V (отн. ед.) исследуемой жидкости на форму пульсовой волны

Программа позволяла осуществлять графическое представление результатов непрерывного мониторинга пульсовой волны. Использование быстрого преобразования Фурье позволяло рассчитывать, и выводить на экран монитора спектр пульсовой волны.

Одновременно с регистрацией пульсовой волны лучевой артерии определяли вязкость крови и гематокрит.

Вязкость крови исследовали с помощью капиллярного гемовискозиметра ВК-4, гематокрит определяли центрифужным методом с использованием гематокритной центрифуги СМ-70.

Результаты. В результате теоретических расчетов мы установили, что вязкость жидкости может оказывать существенное влияние на форму пульсовой волны. Данные теоретического анализа позволили предположить возможность определения вязкости крови по параметрам пульсовой волны.

В результате проведенных экспериментальных исследований на модели сосудистого русла было установлено, что вязкость крови V (отн. ед.) существенно влияет на форму механических колебаний — Δt , возбуждаемых задним фронтом пульсовой волны (рис. 2). Располагая набором заранее известных временных зависимостей колебаний, называемых калибровочными кривыми, можно оценить значение вязкости крови, протекающей по сосуду (рис. 2) [9].

Для подтверждения закономерностей, установленных экспериментальным путем, были проведены исследования зависимости параметров пульсовой волны от вязкости крови и гематокрита в клинических условиях.

При изучении формы пульсовой волны лучевой артерии было выявлено, что у большинства обследованных больных имел место рост длительности спада Δt (рис. 3) при увеличении вязкости крови (рис. 4) и гематокрита (рис. 5).

Следует подчеркнуть, что закономерности, представленные на рисунках 4 и 5, наблюдались не у всех обследованных больных. Отклонение от выявленной закономерности может быть обусловлено различными факторами: функциональным состоянием миокарда, эластическими свойствами артерий. Существенное влияние оказывают методы регистрации пульсовой волны, а также способы обработки получаемых данных.

При дальнейшем изучении закономерностей распространения пульсовой волны в клинических условиях была выявлена взаимосвязь параметров пульсовой волны, скорости ее распространения, систолического, диастолического артериального давления вязкости крови и гематокрита.

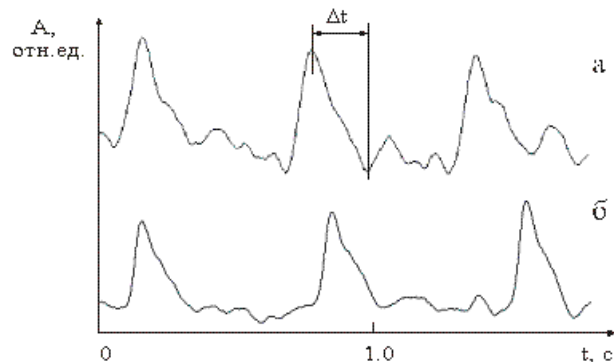


Рис. 3. Пульсовые волны у пациентов с различной вязкостью крови (V) и гематокритом (Ht) Длительность спада пульсовой волны — Δt . Амплитуда пульсовой волны — A : а) $V = 4,5$ отн. ед.; $Ht = 46\%$; б) $V = 4,0$ отн. ед.; $Ht = 39\%$

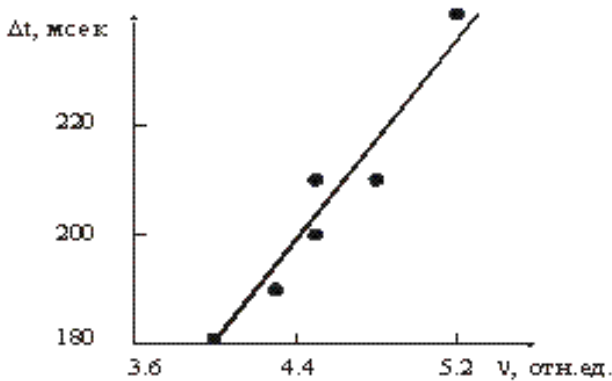


Рис. 4. Зависимость длительности спада пульсовой волны Δt (мсек) от вязкости крови V (отн. ед.)

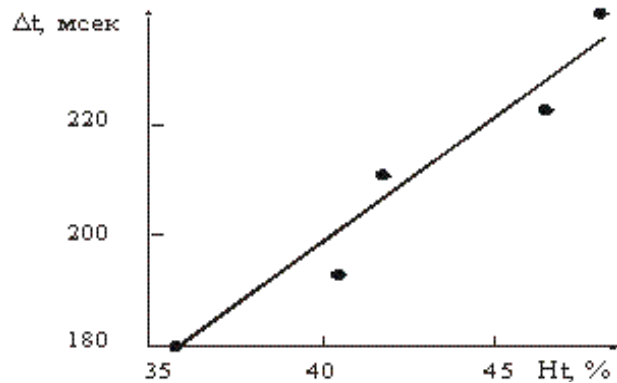


Рис. 5. Зависимость длительности спада пульсовой волны Δt (мсек) от гематокрита Ht (%)

Полученные данные позволили разработать неинвазивный способ определения вязкости крови и гематокрита, отличающийся тем, что у пациента регистрируют пульсовую волну магистральной артерии на двух уровнях конечности, определяют амплитуду пульсовой волны A (рис. 6), длительность ее заднего фронта ΔT (рис. 6), время распространения пульсовой волны от одного регистратора до другого T_v , расстояние между регистраторами L , измеряют систолическое P_s и диастолическое P_d артериальное давление.

Производят расчет вязкости крови гематокрита путем математической обработки полученных данных.

Для расчета гематокрита (Ht) используют формулу:

$$Ht = \frac{1,872}{\left(\Delta T \times \frac{66,03}{A^{-0,41}} \times P_s \times P_d \times \frac{T_v}{L}\right)^{-0,2}}$$

Вязкость крови (V) рассчитывают по формуле:

$$V = 1,0285 \frac{1,872}{\left(\Delta T \times \frac{66,03}{A^{-0,41}} \times P_s \times P_d \times \frac{T_v}{L}\right)^{-0,2}} + 1, \text{ где}$$

Ht – гематокрит (%), V – вязкость крови (отн. ед.), ΔT – длительность заднего фронта пульсовой волны (мсек), A – амплитуда пульсовой волны (В), P_s – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.), P_d – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.), T_v – время распространения пульсовой волны между регистраторами (мсек), L – расстояние между регистраторами пульсовой волны (см).

На основании разработанного способа создано устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита.

Устройство состоит из двух регистраторов пульсовой волны, компьютера, снабженного звуковой картой, имеющей линейный вход для подключения регистраторов. Измерение артериального давления осуществляли автоматическим тонометром. Для автоматизации мониторинга показателей использовали оригинальную компьютерную программу «Пульс».

Устройство для неинвазивного определения вязкости крови и гематокрита работает следующим образом: один регистратор пульсовой волны фиксируют пневматической манжетой в нижней трети плеча пациента в проекции плечевой артерии, второй регистратор фиксируют в проекции лучевой артерии.

При проведении исследования на первом этапе производят запись пульсовой волны лучевой артерии в условиях дозированной компрессии фиксирующей пневматической манжетой с использованием программы «PowerGraph». Затем производят синхронную за-

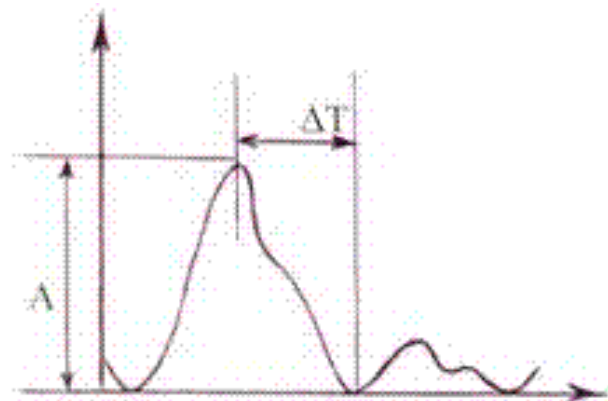


Рис. 6. Пульсовая волна

пись пульсовой волны плечевой и лучевой артерий. В программу компьютера вносят данные о расстоянии между регистраторами пульсовой волны, а также артериальное давление пациента в момент исследования.

Программа собственной разработки «Пульс», написанная в среде Visual FoxPro 8.0, производит вычисление средних значений амплитуды пульсовой волны лучевой артерии, длительности ее заднего фронта, рассчитывает время распространения пульсовой волны, учитывает диастолическое и систолическое давление пациента, осуществляет расчет вязкости крови и гематокрита.

После завершения работы программы на мониторе компьютера отображаются фамилия пациента, дата и время исследования, средняя амплитуда пульсовой волны лучевой артерии, длительность ее заднего фронта, время распространения пульсовой волны от одного регистратора до другого, расстояние между регистраторами, систолическое и диастолическое артериальное давление, а также вязкость крови (отн. ед.) и гематокрит (%).

У 140 пациентов были проведены измерения вязкости крови и гематокрита стандартными — инвазивными методами и разработанным — неинвазивным. Проведенные исследования показали, что погрешность измерения гематокрита и вязкости крови разработанным устройством не превышает 3%.

Обсуждение. Проведенные исследования показали реальную возможность неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита по параметрам пульсовой волны.

Результаты исследования открывают перспективы для дальнейшей разработки методик неинвазив-

ного контроля параметров, характеризующих качество крови.

Создание методов неинвазивной диагностики качества крови, в настоящее время чрезвычайно актуально в связи с увеличением числа тяжелых неизлечимых заболеваний, передающихся через кровь.

Заключение. На основании теоретических, экспериментальных и клинических исследований разработан способ, создано устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита.

Применение разработанных устройств существенно расширяет возможности самоконтроля, открывает перспективы для неинвазивного своевременного выделения диспансерных групп при первичных обращениях в поликлинику и стационар.

Клиническое использование разработанного устройства позволяет с принципиально новых неинвазивных позиций подойти к проблеме профилактики и улучшения результатов лечения больных атеросклерозом.

Библиографический список

1. Бокерия, Л.А. Тенденции развития кардиохирургии в 2007 году / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 9. – № 6. – С. 3-4.

2. Trends in the leading causes of death in the United States 1970–2002 / A. Jemal, E. Ward, Y. Hao, M. Thun // JAMA. – 2005; 14: 294 (10). – P. 1255-1259.

3. Заболеваемость населения в России в 2006 году. Статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития РФ. – М., 2007; 9.

4. Транслюминальная баллонная ангиопластика в лечении критической ишемии нижних конечностей / М.Ю. Капустин, Д.В. Овчаренко, В.В. Сорока и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 9. – № 6. (Приложение). – С. 190.

5. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis – a randomized controlled trial / S. Nissen, E. Tuzcu, P. Schoenhagen et al. // JAMA. – 2004; 291. – P. 1071-1080.

6. Покровский, А.В. Статины в практике сосудистого хирурга / А.В. Покровский, Д.С. Сунцов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15. – № 2. – С. 123-127.

7. Гемореологические проблемы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей / Е.Б. Петухов, М.Р. Кузнецова, А.И. Федин и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15. – № 2. – С. 13-18.

8. Артюфьев, В.Ф. Состояние системы гемостаза у больных, переведенных для реабилитации после реваскуляризации миокарда / В.Ф. Артюфьев, Н.Ю. Мелкозернова, В.Б. Аретинский // Тез. докл. IV Всероссийской конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». – М., 2009. – С. 24-26.

9. Пат. 2125265 РФ, МКИ А 61 В 5/00 Способ определения вязкости крови // О.А.Царев (РФ). – № 97113331/14; Завл. 16.07.97; Опубл. 20.01.99. Бюл. № 2.