

# Kraujo krešėjimo proceso eigos tyrimai ultragarsiniu impulsiniu koagulografu

A. Mongirdienė, P.Grybauskas

Kauno medicinos universiteto Kardiologijos institutas

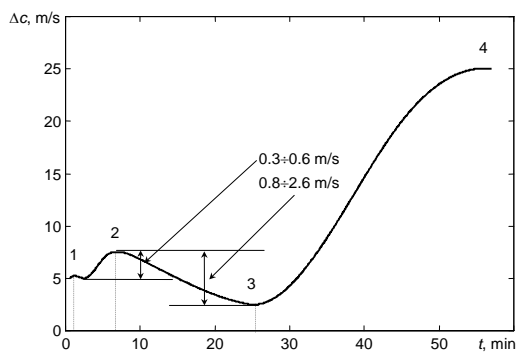
## Įvadas

Kauno technologijos universiteto Prof. K. Baršausko ultragarso mokslo centras ir Kauno medicinos universiteto Kardiologijos instituto darbuotojai vykdo kompleksinį tyrimą "Naujų dinaminės ultragarsinės spektroskopijos metodų kraujo savybėms nustatyti sukūrimas". Šiame straipsnyje apžvelgiama tai, kas padaryta šioje srityje.

Biologinėms terpėms būdingos labai įvairios fizikinės ir cheminės savybės, tarp jų ir akustinės. Terpės struktūrą atspindi ultragarso greitis ir absorbcija, jų dinaminės priklausomybės. Literatūroje, apžvelgtoje [1], sukaupia patirtis rodo, kad geriausias būdas krešėjimo proceso dinamikai tirti yra kraujo klampumo pokyčių matavimas ir, kad patikimiausiai šį rodiklį galima nustatyti pagal ultragarso greičio pokyčius.

Ultragarsinių prietaisų, skirtų krešėjimo procesui tirti, žinoma labai nedaug. Jų darbas dažniausiai yra pagrįstas ultragarso greičio arba slopinimo pokyčių matavimais, atspindinčiais kraujo klampumo pokyčius krešėjimo metu. Diduma tyrimų yra eksperimentinio pobūdžio, naudota aparatūra – vienietinė, todėl krešėjimo proceso sutrikimų diagnostikai negalėjo būti plačiai taikoma. Vienintelis firminis aparatas, kurio aprašymą pavyko aptikti literatūroje – tai JAV gamybos 'Sono Clot Coagulation Analyser DP-154-G' [2]. Jo veikimas pagrįstas plazmos ar kraujo krešulio mechaninio impedanso registravimu nuo fibrino polimerizacijos pradžios, iki jis visiškai ištirpsta. Aparatas naudojamas kartu su tromboelastografu koaguliacijai stebėti. Paminėtini Machado J. ir bendraautorijų darbai, skirti kraujo arba plazmos krešėjimo trukmei matuoti [6]. Jų metodas pagrįstas ultragarso sklaidos nuo sferinių 200µm skersmens stiklo dalelių matavimu.

Daug informacijos, tiriant kraujo krešėjimą pastovaus ilgio ultragarsiniu interferometru, sukaupia [1]. Šiuo aparatu buvo nustatyti tipiniai ultragarso greičio pokyčiai krešėjimo metu (1 pav.): krešėjimo pradžia-1, krešėjimo pabaiga - 2, retrakcijos pradžia - 3, retrakcijos pabaiga - 4.



1 pav. Ultragarso greičio pokyčiai įvairiose kraujo krešėjimo fazėse

Šių darbų tąsa ir yra tolesnis Prof. K. Baršausko ultragarso mokslo centro ir Kardiologijos instituto klinikinės biochemijos laboratorijos darbuotojų bendradarbiavimas. Jo tikslas – sukurti greitai veikiantį didelės skiriamosios gebos ultragarso slopinimo ir greičio matavimo metodus, iširti ultragarsinių metodų informatyvumą fiksuojant dinaminius kraujo struktūros pokyčius, ultragarsinės spektroskopijos metodu nustatyti kraujo krešėjimo veiklos nukrypimus, vaistų įtaką biologinių skysčių parametrams.

## Metodika

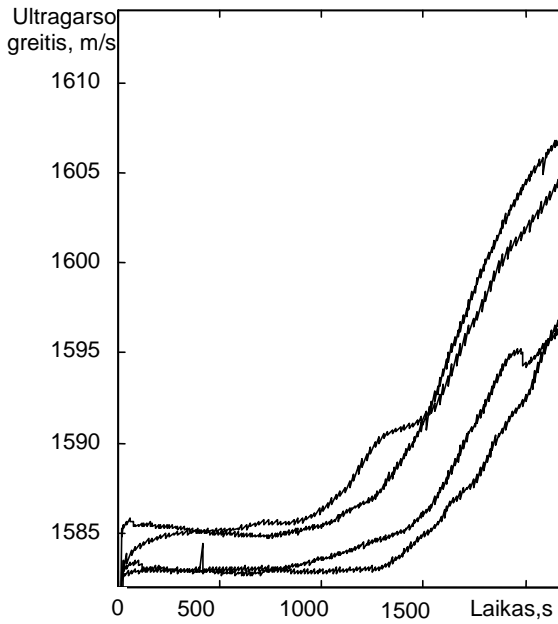
Šiame darbe nagrinėjami kraujo krešėjimo eigos tyrimai, atlikti naujo tipo ultragarsiniu koagulografu, kurio veikimas pagrįstas diferenciniu ultragarsinio impulso sklaidimo trukmės matavimu tiksliai žinomos akustinės bazės kameroje, pripildytoje tiriamos terpės. Aparatas sukurtas Prof. K. Baršausko ultragarso mokslo centre [2,4,5]. Uždaro tipo matavimo kamera, kurios tūris yra 0,2ml, termostatuojama tam tikroje temperatūroje. Kamera papildoma švirkštu, kraujo temperatūra matuojama joje esančiu miniatiūriniu platininiu termometru, kurio skiriamoji geba yra 0,01°C eilės. Šitaip gali būti eliminuojama kraujo temperatūros kitimo įtaka ultragarso greičiui pradinėje kraujo krešėjimo fazėje. Kamera yra universalus tipo, nes joje gali būti įtaisyti įvairių charakteristikų ultragarsiniai keitikliai – įvairių dažnių siaurajuosčiai, plataus dažnių spektro, generuojantys vieno periodo ultragarso signalus. Siaurajuosčių signalų atžvilgiu, matavimų sąlygos priartėja prie interferometrinių matavimų [1]. Šiuo atveju lengva keisti ultragarso signalo dažnį. Esant plačiajuosčiams signalams, pasireiškia ultragarso greičio dispersija, turinti įtakos tiriamo proceso kreivei.

Eksperimento procesas yra automatizuotas ir kompiuterizuotas, kraujo krešėjimo kreivė displėjuje stebima realiu laiku.

Šio darbo eksperimentai atlikti taikant siaurajuosčius, nykstantai mažos galios 5 MHz ultragarsinius impulsus.

## Rezultatai

Bandymai buvo atliekami, esant skirtingoms kameros temperatūroms. Pradžioje tiriamas kraujas buvo termostatuojamas 37°C temperatūroje. Nuo kraujo supylimo į kamerą iki temperatūros stabilizavimosi praeidavo 70-90 sekundžių (2 pav.). Tai per ilgas laiko tarpas patiems pirmiesiems krešėjimo procesams fiksuoti. Todėl kiti tyrimai buvo atlikti termostatuojant 36,6°C temperatūroje. Šiuo atveju temperatūra stabilizuodavosi per 50-60 sekundžių. Paminėtina, kad tiriamo kraujo temperatūros stabilizavimosi problemą savo darbuose iškelia ir K.P. Shung su bendraautoriais [3].



3 pav. To paties žmogaus kraujo krešėjimo kreivės.

To paties žmogaus kraujo tyrimo rezultatai pateikti 3 pav. Nesutapimų priežastys gali būti labai įvairios: paros laikas, organizmo būklė ir kt., o tai turi daug reikšmės kraujo hemostazei. Tačiau kreivės dėšningumai, prof. P. Grybausko nustatyti interferometrinio būdu, išlieka.

Natvyninis to pačio žmogaus kraujas kartu buvo tiriamas ir elektrokoagulometru H-333 (kamos tūris – 0,5ml. termostatuojama 37°C temperatūroje). Šio aparato veikimo principas pagrįstas elektros srovės tarp kameroje esančių elektrodų atsiradimu ir dingimu, kai kamara vartant, tekėdamas kraujas (kaip elektrai laidu tarpė) tai uždaro, tai atidaro elektros grandinę. Sukrešėjęs kraujas, kameroje nebeteka, ir elektros grandinė lieka atvira.

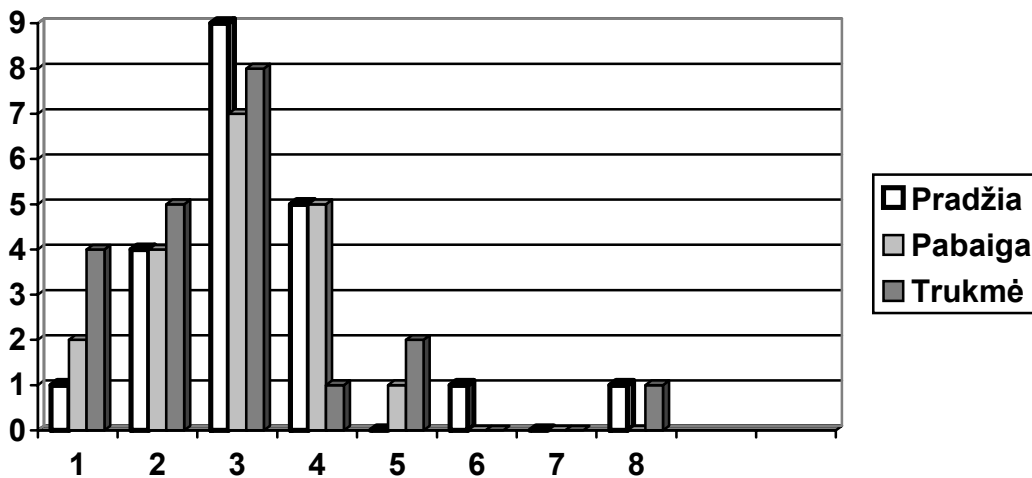
Šio aparato piešiamoje kreivėje aiškiai matyti krešėjimo pradžia ir pabaiga. Palyginus abiem aparatais atliktų tyrimų duomenis, gauti šie rezultatai: kraujo

krešėjimo pradžių koreliacijos koeficientas  $r = 0,63$  ( $p < 0,005$ , iš 23 atvejų), krešėjimo pabaigų koreliacijos koeficientas  $r = 0,544$  ( $p < 0,005$ , iš 25 atvejų). Kadangi kraujo krešėjimo pradžios ir pabaigos, nustatytos ultragarsiniu koagulografu ir elektrokoagulografu koreliuoja, galima manyti, kad abu aparatai fiksuoja tuos pačius biocheminius ir fizikinius procesus. Be to, [1] buvo nustatyta, kad krešėjimo trukmė ultragarso kreivėje yra mažesnė, o pradžia užfiksuojama anksčiau. Tai atitinka mūsų gautus rezultatus (1 lentelė). Nesutapimų priežastys yra šios: pirmiausia, skiriasi kamerų temperatūros, antra, elektrokoagulometre tiriamas kraujas, vartant kamara, yra maišomas ir tai veikia krešėjimo procesą. Tiriant ultragarsiniu metodu, sunku tiksliai nustatyti krešėjimo pradžią, nes temperatūra lėčiau nusistovi. Kiek skiriasi elektrokoagulografu ir ultragarsiniu koagulometru nustatyti krešėjimo pradžios ir pabaigos laikai bei trukmės, matyti 4 pav. Nesunku pastebėti, kad daugeliu atvejų vieno ir kito aparatų rodmenys skiriasi nuo 0,3 iki 0,1 min., tai yra ultragarsinis koagulografas tokiu laiko intervalu anksčiau fiksuoja krešėjimo pradžią, pabaigą ir trukmę. Buvo apskaičiuoti kraujo krešėjimo pradžios, pabaigos ir trukmės skirtumų, gautų matuojant elektrokoagulometru ir ultragarsiniu koagulografu, vidurkiai ( $x$ :  $\Delta t_{pr}$ ,  $\Delta t_{pb}$ ,  $\Delta t_{tr}$ ) ir dispersijos  $\delta$  (1 lent.). Matyti, kad duomenų sklaida dar didelė, krešėjimo pradžios, pabaigos laikai ir trukmės intervalai nevienodi. Šie duomenys nėra statistiškai patikimi, nes ištirtas tik 21 atvejis.

1 lentelė. Kraujo krešėjimo pradžios, pabaigos ir trukmės skirtumų gautų matuojant elektrokoagulometru ir ultragarsiniu koagulografu, vidurkiai ir dispersijos

Rodiklis	X	$\delta$
$\Delta t_{pr}$	-0,38	0,45
$\Delta t_{pb}$	-1,38	1,37
$\Delta t_{tr}$	-1	1,24

Išvados



4 pav. Ultragarsiniu koagulografu ir koagulometru H-333 nustatytų kraujo krešėjimo pradžios ir pabaigos laikų bei trukmės skirtumai, min. ( 1( $\leq -0,5$ ); 2( $> -0,5$ ;  $\leq -0,3$ ); 3( $> -0,3$ ;  $\leq -0,1$ ); 4( $> -0,1$ ;  $\leq 0,1$ ); 5( $> 0,1$ ;  $\leq 0,3$ ); 6( $> 0,3$ ;  $\leq 0,5$ ); 7( $> 0,5$ ;  $\leq 0,7$ ); 8( $> 0,7$ )).

1. Sukurtas šiuolaikiškas impulsinis ultragarsinis koagulografas, kuriuo atliekamo eksperimento procesas yra automatizuotas ir kompiuterizuotas, kraujo krešėjimo kreivė displėjuje stebima realiu laiku. Tai kur kas lankstesnis prietaisas už savo pirmtakus, nes tiriant galima keisti ultragarso dažnį, bangos ilgį, kameros temperatūrą.

2. Gauti kraujo krešėjimo dėsniniai, matomi impulsinio koagulografo piešiamoje kreivėje, atkartoja [1] gautus dėsningumus.

Dėkojame Valstybiniam mokslo ir studijų fondui, parėmusiam šiuos kompleksinius tyrimus, atliktus dauge su Prof. K. Baršausko ultragarso mokslo centru.

### Literatūra:

1. **Grybauskas P.** Ultragarsinė koagulometrija. Kaunas. 1996. 281 p.
2. **Voleišienė B.** Ultragarsinių sistemų biologinių skysčių struktūros analizei kūrimas ir tyrimas. Temos Nr.BK-13 ataskaita. KTU. Kaunas. 1997. 30 p.

3. **Shung K. P., Sigelman R. A., Shmer G.** Ultrasonic measurement of blood coagulation time//IEEE Trans. Biomed. Eng. 1975. 334-337. 224 p.
4. **Kažys R.** Naujų dinaminės ultragarsinės spektroskopijos metodų kraujo savybių nustatymui sukūrimas: Ataskaita. KTU. Kaunas, 1998. 51 p.
5. **Voleišis A., Kažys R. J., Mažeika L., Šliteris R., Voleišienė B.** Ultrasonic technique for the investigation of structural properties of biological fluids.//Acustica.1999.Vol. 85, S443.
6. **Machado J. C., Lenzi A., Silva W.G., Sigelmann R. A.** An ultrasonic method to measure human plasma coagulation time // J. Acoust. Soc. Amer., 1991. Vol. 90, No 4. P. 1749-1753.

A. Mongirdienė, P. Grybauskas

### Investigation of process of blood coagulation by ultrasonic impulsive coagulograph

#### Summary

The workers of the prof. K. Baršauskas Ultrasound Research Center of Kaunas University of Technology and Institute of Cardiology of Kaunas Medicine University create new methods for investigation of blood properties. The result of this work is the ultrasonic impulsive coagulograph. The results of the first experiments are discussed.