

Прилади і системи біомедичних технологій

УДК 615.849.19

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ІОНІВ K^+ , Ca^{++} , Na^+ У КРОВІ ЛЮДИНИ ВИЗНАЧЕНИХ ВІКОВИХ ГРУП

¹⁾Яковенко І. О., ¹⁾Клочко Т. Р., ²⁾Леус О. О.

¹⁾Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»,

²⁾Українська дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

У статті наведено аналіз методів визначення електролітів у крові, проаналізовано переваги та недоліки цих методів. Головним недоліком є те, що більша частина вимагає для проведення аналізу забір крові у пацієнта. Метод неінвазивного визначення формули крові метаболічних і гемодинамічних показників гомеостазу проводиться без забору крові, але має суттєвий недолік - чутливість теплових датчиків, що розташовують у біологічно активних точках. Незначне зміщення при їх установці призводить до великих помилок вимірювання, що, в свою чергу, спотворює параметри біохімічного аналізу в кінцевому результаті. Обґрунтовано метод вдосконалення функціональної діагностики із застосуванням кардіомоніторингу.

Ключові слова: біохімічний аналіз, неінвазивність, концентрація електролітів K^+ , Ca^{++} , Na^+ , ЕКГ, гемодинаміка.

Вступ

Невід'ємною частиною гомеостазу є водно-електролітний обмін, де при різних захворюваннях концентрація води і електролітів може змінюватися. Регуляція обміну води і електролітів взаємопов'язані і є важливою складовою загального метаболізму. Електроліти у водному розчині дисоціюють на позитивні катіони (натрій, калій, кальцій і магній) і негативні аніони (хлориди, бікарбонати, фосфати й органічні кислоти). Електроліти виконують в організмі важливі функції: відповідають за осмолярність рідин тіла, утворюють біоелектричний потенціал, каталізують процеси обміну речовин, визначають рН рідин тіла, стабілізують кісткову тканину, мають функцію «енергетичного депо», беруть участь у згортанні крові, мають імунотропну активність [1]. Але особливої уваги заслуговує дослідження вмісту натрію і калію в плазмі та еритроцитах крові.

Це обумовлено тим, що головною функцією калію є збереження нормального функціонування клітинних стінок, яке досягається внаслідок гармонійної рівноваги з натрієм. Калій знаходиться усередині клітин, а натрій - зовні. Не менш важливою функцією калію є підтримка концентрації та фізіологічних функцій магнію як головної поживної речовини для серця. Якщо рівень одного з цих мінералів у крові знижений, то рівень іншого радше теж буде низьким. Отже, в умовах гострого дисбалансу мікроелементів в організмі виникає необхідність постійного моніторингу вмісту даних елементів. Тому важливим є питання моніторингу вмісту електролітів у крові.

Метою роботи є аналіз експериментальних досліджень вмісту іонів K^+ , Ca^{++} , Na^+ в крові з наступним оцінюванням гемодинаміки організму.

Постановка задачі

Наразі існує низка методів визначення наявності електролітів у крові [2, 3].

Їх можна розділити умовно на два напрямки методів оцінювання вмісту калію, кальцію та натрію в крові: *in vivo* (атомно-емісійна спектроскопія, хімічні методи, іонометрія з використанням іоноселективних електродів) та *in vitro* (неінвазивний метод визначення формули крові метаболічних і гемодинамічних показників гомеостазу, опосередкований метод визначення вмісту іонів K^+ у крові).

Метод атомно-емісійної спектроскопії є достатньо старим, але широко використовується наразі [4]. Він заснований на термічному збудженні атомів чи іонів, які знаходяться в паро- або газоподібному стані, і реєстрації оптичних спектрів (якісний аналіз) або вимірювання інтенсивності окремих спектральних ліній, визначаючих елементи (кількісний аналіз). При високій температурі, як наприклад 19250 C° у вогнищі газової горілки, атоми випромінюють світло з визначеною довжиною хвилі (рис. 1), що для Na^+ складає $589\pm 5\text{ нм}$ (жовта лінія), K^+ - $766\pm 5\text{ нм}$ (інфрачервона лінія).

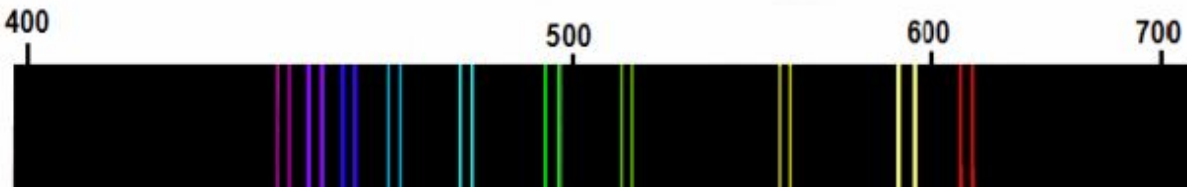


Рис.1. Емісійний спектр парів натрію.

Метод іонометрії з використанням іоноселективних електродів останніми роками поширено застосовується у клініко-лабораторній практиці. Дослідження полягають у вимірі електрохімічного потенціалу іоноселективного електроду, зануреного у досліджуваній розчин [6]. Електрична схема потенціометра містить електрод порівняння (потенціал якого відомий) та індикаторний (іоноселективний) електрод, потенціал якого вимірюється (рис. 2). Значення потенціалу індикаторного електроду дозволяють судити про активність присутніх у розчині іонів: калію, натрію, кальцію.

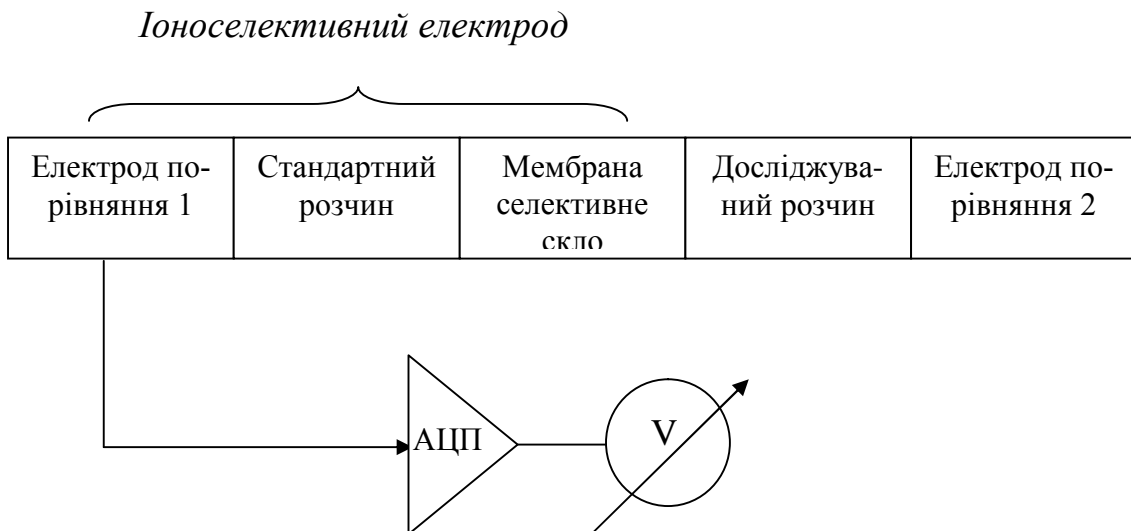


Рис. 2. Схема іонноселективного електроду.

Хімічні методи знаходження складу іонізованого або загального калію, натрію та кальцію у плазмі крові можна поділити на дві групи: колориметрія та турбідиметрія. Ці методи основані на кольоровій реакції або важкорозчинних з'єднань та на вимірі зміни інтенсивності потоку світлової енергії, що пройшов через дисперсну систему [5]. Напрями проходження потоків світлової енергії проведення турбідиметричних досліджень, що пояснюють принципи, показані на рис.3.

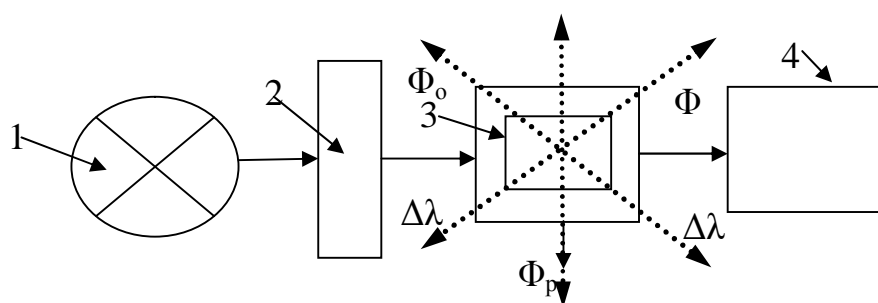


Рис. 3. Схема напрямку світлового потоку при турбідиметрії, де: 1 - джерело світлової енергії (лампа розжарювання, імпульсна лампа); 2 - смуговий фільтр, у деяких випадках фільтр відсутній, вимір проводиться у «білому» світлі; 3 - кювета; 4 - фотоприймач; Φ_0 - спадний потік світлової енергії; Φ_p - потік світлової енергії, розсіяний рідкою дисперсною системою; Φ - потік світлової енергії, перепущений скрізь розчин.

Метод неінвазивного визначення формули крові метаболічних і гемодинамічних показників гомеостазу заснований на гіпотезі про зв'язки периферичного складу крові з кількісними біохімічними, гемодинамічними і метаболічними показниками, які взаємопов'язані з газовим складом атмосфери (киснем, азотом, вуглекислим газом, інертними газами, атмосферним тиском кисню атмосфери) за допомогою температурних характеристик, що міняють активність ферментів, які змінюються внаслідок тепловіддачі [7].

Для цього методу було розроблене програмне забезпечення, що дозволяє робити перерахунок цифрових показників температур в математичні символи біохімічних показників, засноване на двох складових частин кінетики: формальної швидкості реакцій, що дає математичні залежності, від концентрації субстратів, а також молекулярний, що розглядає можливі механізми реакцій на основі активних зіткнень.

Існує також опосередкований метод визначення вмісту іонів K^+ у крові при їх гіпо- чи гіпер- концентрації. Оскільки у позаклітинній рідині міститься близько 10 % від усієї кількості калію в організмі, тоді як безпосередньо в плазмі крові міститься всього 1 % (3,0 - 5,0 ммоль/л) [8]. Наприклад, легка і помірна гіперкаліємія протікає безсимптомно і часто діагностується випадково. Важка гіперкаліємія призводить до появи нейром'язових і серцево-судинних симпто-

мів [4]. До серцево-судинних симптомів відносяться порушення атріовентрикулярної та інтравентрикулярної провідності, брадикардія, інші характерні зміни у періоді реполяризації та формування зубця Р на ЕКГ.

Раннім і найбільш характерним відхиленням, яке спостерігається на ЕКГ при гіперкаліємії, вважається загострення зубця Т. Зміна форми зубця Т або його інверсія і укорочення інтервалу QT з'являються на ЕКГ при рівні калію в сироватці 5,5 ммоль/л. При важчій гіперкаліємії зубці Р зникають, коли рівень калію перевищує 8 ммоль/л [8, 9]. При концентрації калію в плазмі більше 10 ммоль/л настає зупинка кровообігу.

Розглянуті методи мають низку недоліків та переваг, що приведені в таблиці.

Враховуючи всі переваги й недоліки, постає питання про створення методу оцінювання іонів у крові людини, який був максимально безпечним, що дуже важливо в педіатричній практиці, точним, швидким, надійним.

Матеріали та методи

Вирішенням проблеми моніторингу електролітів у крові є створення методу та приладу для оцінювання гемодинаміки організму, який внаслідок вимірювання показників завдяки змінам біоелектричних процесів у міокарді (складових електрокардіограм) дозволяє ефективно, швидко та максимально точно оцінити вміст електролітів у крові та стан організму людини.

Серце людини при скорочуванні продукує біоелектричні імпульси у вигляді серцевих комплексів P-Q-R-S-T.

Суть даного методу полягає у тому, що вплив іонного складу крові на функцію серця описується математичними зв'язками між показниками електролітів та складових електрокардіограм. Внаслідок встановлення аналітичного зв'язку між цими показниками отримуємо високу якість медичного обстеження, що полягає у можливості встановити більш точний клінічний діагноз без застосування традиційних засобів аналізу крові.

З 2009 року по даний час авторами проводився набір даних історій хвороб дітей, що знаходились у стаціонарі спеціалізованої дитячої лікарні "ОХМАТДИТ" дітей різних вікових груп: віком від 3 до 6 років, від 7 до 10 років, від 11 до 16 років. Дані груп представлені дітьми з різних регіонів, що мають спільні патології, такі як пневмонії, гепатит С, онкологія, сахарний діабет, ВІЛ, хронічна недостатність нирок. У цих групах людей було проведено одночасно наступні клінічні дослідження: біохімічне дослідження крові та зняття ЕКГ.

Обговорення результатів

Перші підрахунки експериментальних даних були виконані у всіх вікових групах, де були зняті показники зубця Т у грудних відведеннях V₂, V₃, V₄ та електроліти. Коли концентрація калію в плазмі крові перевищує 5,5 мекв/л, Т-хвилі загострюються, при цьому їх амплітуда збільшується (рис.4.), а при рівні калію вище за 6,5 мекв/л зазвичай відзначаються зміни комплексів QRS. Діагноз гіперкаліємії не можна з упевненістю поставити тільки на підставі змін Т-хвилі.

Таблиця. Порівняння існуючих методів визначення електролітів у крові

Назва методу	Недоліки	Переваги
Метод атомно-емісійної спектроскопії	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Інвазивність, що безпосередньо порушує цілісність організму. ▪ нестабільність показників, тому потрібна часта підколівровка; ▪ потрібні спеціальні калібровочні розчини складного складу, оскільки жовта лінія натрію перекриває калієве. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ для проведення аналізу потрібно мала кількість проби, ▪ не потрібні реактиви, ▪ простота аналізу
Метод іонометрії з використанням іоноселективних електродів	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Інвазивність методу; ▪ неабсолютну селективність електродів; ▪ для всіх електродів характерний деякий дрейф потенціалу, що вимагає періодичного градування приладу. ▪ Ресурс електродів від кількох місяців до трьох років. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ визначається "активність іона" (іонізована фракція) на тлі загальної концентрації елемента ▪ час встановлення потенціалу іоноселективних електродів складає секунди, що дозволяє прискорити проведення аналізу; ▪ широкий діапазон вимірювань (від 1 моль/л), похибка близько 2%; ▪ малий обсяг проби (0,2-0,3 мл), ▪ простота і дешевизна; ▪ вимірювання можна проводити в непрозорих, митних і забарвлених середовищах.
Хімічні методи знаходження складу іонізованого або загального калію, натрію і кальцію у плазмі крові	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Інвазивність методу; ▪ велика погрішність, що пов'язано з труднощами отримання суспензій, які мають однакові розміри часток, стабільність в часі; ▪ необхідність попереднього осадження білкової частини, центрифугування; значні затрати часу, що не дають можливості робити термінові аналізи ▪ висока ціна реактивів. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ висока чутливість, що особливо цінно у разі визначення елементів, у яких не спостерігається кольорових реакцій, ▪ використання звичайного фотоколориметра
Метод неінвазивного визначення формули крові метаболічних і гемодинамічних показників гомеостазу	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Чутливість теплових датчиків, що розташовують в біологічно активних точках, де маленьке зміщення датчику призводить до великих помилок вимірювання, що в свою чергу в кінцевому результаті будемо мати неправильний біохімічний аналіз; ▪ також велика ціна даного приладу. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ неінвазивність ▪ мобільність.
Опосередкований метод визначення вмісту іонів K^+ , Ca^{++} , Na^+ у крові	<ul style="list-style-type: none"> ▪ цей метод є якісним аналізом іонів, а не кількісним. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ неінвазивність, ▪ не потребує ніяких додаткових витрат; ▪ мобільність, ▪ надійність,

У дослідженнях характерні Т-хвилі (високі, з нахилом, вузькі та загострені) спостерігалися лише у 22,5 % хворих з гіперкаліємією, тоді як у інших - високоамплітудні Т-хвилі не відрізнялися від аналогічних хвиль іншої етіології (приклад експериментальних досліджень патологій для різних вікових груп наведено на рис. 4, 5).

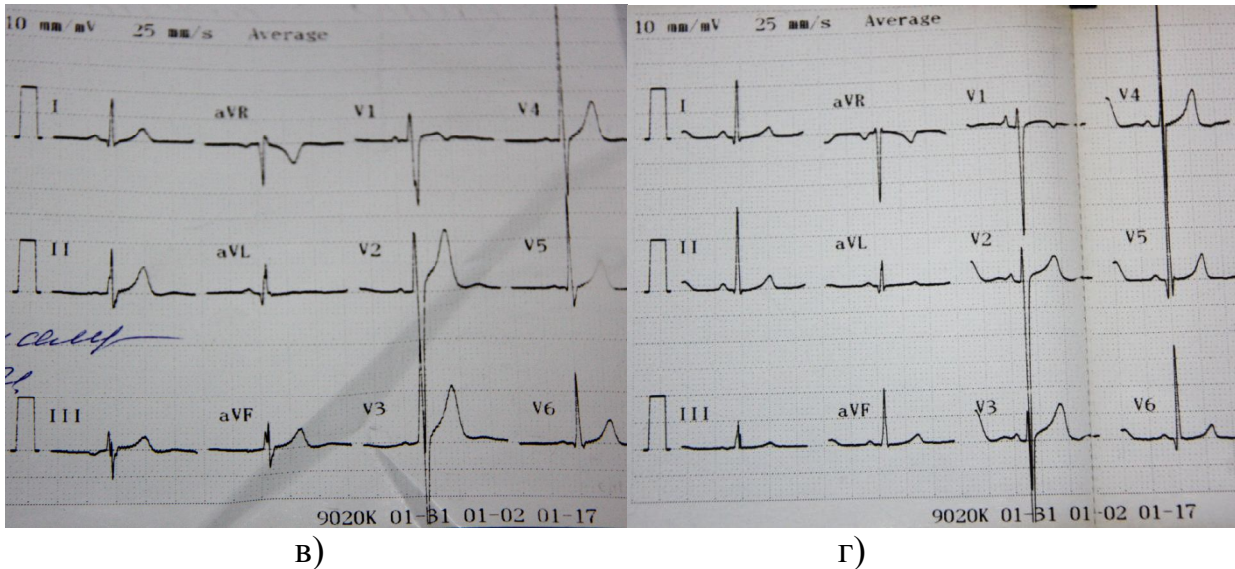


Рис. 4. Кардіограма при гіперкаліємії у двох вікових групах з однаковою патологією при загостренні зубця Т: а) дівчинка, 7 років з біохімічним показником калію 5,7 ммоль/л; б) хлопчик віком 4,5 роки з біохімічним показником калію 5,6 ммоль/л.

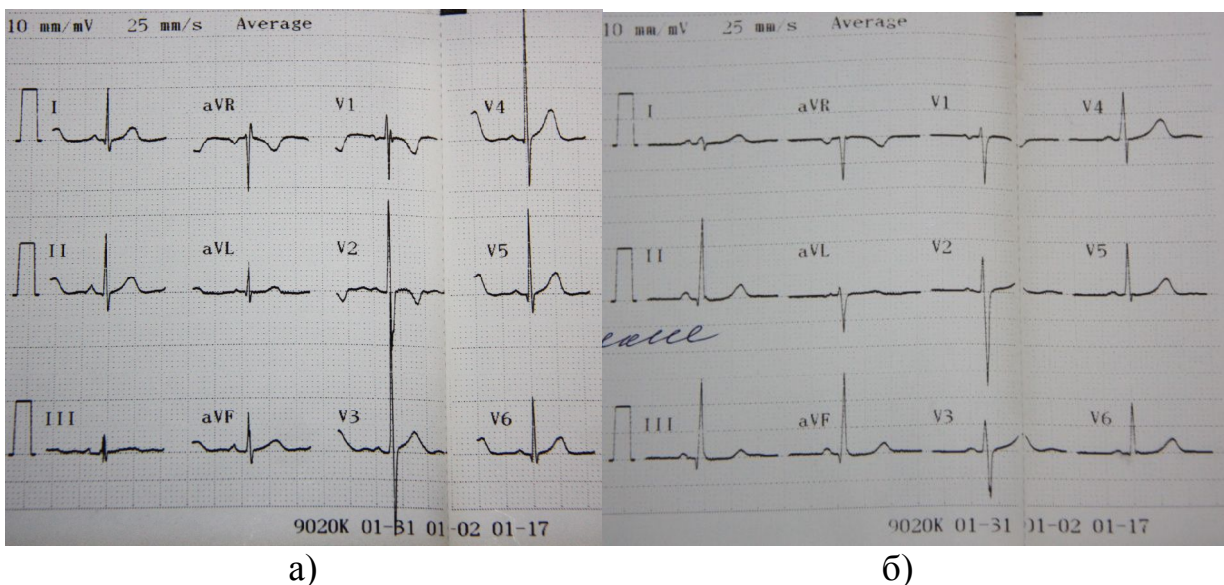


Рис. 5. Кардіограма при гіперкаліємії у двох вікових групах з однаковою патологією: а) дівчинка, 9 років з біохімічним показником калію 5,8 ммоль/л; б) дівчинка віком 15 років з біохімічним показником калію 6,1 ммоль/л.

Тому для знаходження більш точного аналітичного зв'язку потрібно було розширити кількість пацієнтів у вікових групах та враховувати усі головні складові електрокардіограм та їх комбінування: відношення амплітуди зубців t/u у відведеннях ii або $v3$; зубець $u_{ii} > 0,5$ мм або зубець $uv3 > 1$ мм; депресія сегменту st в ii стандартному відведенні або в грудних відведеннях $v1 - v3$ є рівною або такою, що перевищує $0,5$ мм.

На основі запропонованого авторами методу оцінювання гемодинаміки та знаходження електролітів у крові доцільно створити прилад неінвазивного застосування. На рис. 6 схематично зображено сутність методу, де для здійснення оцінювання на біологічний об'єкт *1* встановлюють відчутники *2* (4 притискних електрокардіографічних електродів) та відчутники *3* (6 електрокардіографічних електродів, що присмоктують), виходи яких підключені до входів кардіографа *4*, який реєструє зміни у міокарді об'єкта *1*. Вихід кардіографа *4* підключено до входу аналого-цифрового перетворювача *5* до входу блоку *6* обробки, вихід якого підключені до монітора *7*.

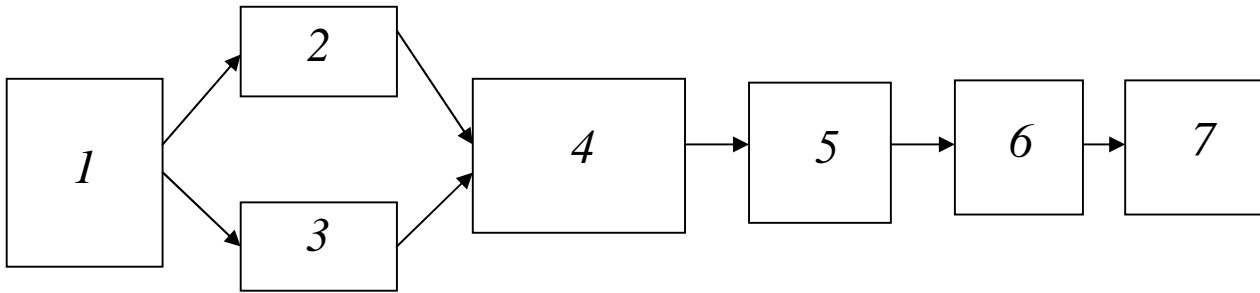


Рис. 6. Схема оцінювання гемодинаміки організму, де: *1* – біологічний об'єкт; *2* - *3* – відчутники; *4* – кардіограф; *5* – аналого-цифровий перетворювач; *6* – блок обробки; *7* – монітор.

Пропонований алгоритм функціонування подібного неінвазивного приладу дозволить ефективно, швидко та максимально точно оцінити стан організму, що вкрай необхідно при медичному обстеженні важко хворих пацієнтів. Запропонований спосіб може бути використаним у таких областях медицини, як терапія, фізіологія, діагностика тощо.

Висновки

У даному дослідженні було проведено аналіз методів визначення K^+ , Ca^+ , Na^+ в крові людини та виявлено низку переваг та недоліків. Але найголовнішим недоліком є те, що більша їх частина - інвазивні. Метод відомого неінвазивного визначення формули крові метаболічних і гемодинамічних показників гомеостазу є неінвазивним, але має суттєвий недолік: чутливість теплових датчиків, котрі розташовують в біологічно активних точках, залежить від точності вста-

новлення на тілі пацієнта, що, в свою чергу, в кінцевому результаті призводить до великих похибок вимірювання та неправильним біохімічним показникам.

Перевагами розробки та застосування запропонованого авторами методу та приладу для оцінювання гемодинаміки організму, який внаслідок вимірювання показників завдяки змінам біоелектричних процесів у міокарді (складових електрокардіограм) дозволяє ефективно, швидко та максимально точно оцінити електроліти та стан організму людини, є відсутність негативного впливу на організм людини; можливість одночасно отримувати параметри кількісної оцінки роботи серця; можливість багатократно повторяти досліди у межах невеликого проміжку часу (що є цінним для контролю тяжких пацієнтів); запобігає створенню додаткової травми у критичних ситуаціях, зокрема це актуально у педіатрії.

У подальших дослідженнях потрібно враховувати усі головні складові електрокардіограм та їх комбінування для встановлення більш точних математичних зв'язків.

Література

1. Kokot F. Water-electrolyte and acid-base balance in physiological state/ F. Kokot. – Warszawa: PZWL, 2005.
2. Камышников В. С. Методы клинических лабораторных исследований / В. С. Камышников, О. А. Волотовская. – М.: МЕДпресс-информ, – 3-е изд., 2009. – 752 с.
3. Фролов Ю. П. Современные методы биохимии / Ю. П. Фролов. - Самара: Изд-во Самар. ун-та, 2003. – 412 с.
4. Андрусишина І. М. Порівняльна оцінка спектральних методів визначення макро- та мікроелементів у біосередовищах людини / І. М. Андрусишина, О. Г. Лампека, І. О. Голуб // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 4 (18). – С. 75-83.
5. Козлов А. В. Определения калия и натрия в крови: проблемы выбора метода / А. В. Козлов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 10. – С. 6-12.
6. Никольский Б. П. Ионоселективные электроды / Б. П. Никольский, Е. А. Матерова. – Л.: Химия, 1980. – 240 с.
7. Малыхин А. В. Вегетативные пароксизмальные состояния и терморегуляция организма [Электронный ресурс] / А. В. Малыхин. Режим доступа: http://www.analizator-amp.com.ua/ru/about_amp/article-23.html. - 419 с.
8. Giebisch G. Renal potassium channels: function, regulation and structure / G. Giebisch *Kidney Int.* – 2001. – 60. – P. 436-445.
9. Zaremba M. Hyperkalemia / M. Zaremba, E. Franek, A. Rydzewski // *Chor. Ser. Nacz.* – 2006. – 3. – P. 36-40.

References

1. Kokot F. Water-electrolyte and acid-base balance in physiological state/ Kokot F. Warszawa: PZWL, 2005.
2. Kamishnikov V. S. Methods of clinical laboratory researches / V. S. Kamishnikov, O. A. Volotovskaya. – M.: MEDpress-inform, – 3 edition, 2009. – 752 p. [rus]
3. Frolov U. P. Modern methods of biochemistry / U. P. Frolov. – Samara: edition Samar. univ, 2003. – 412 p. [rus]
4. Andrusishina I. M. Comparative estimation of spectral methods of determination макро- and oligoelementss in the bioenvironments of man / I. M. Andrusishina, O. G. Lampeka, I. O. Golub // Actual problems of transport medicine. – 2009. – № 4 (18). – P. 75 - 83. [ukr]

5. Kozlov A. V. Determinations of potassium and natrium are in blood: problems of choice of method / A.V. Kozlov //Clinical laboratory diagnostics/ – 2003. – №10. – P. 6-12. [rus]
6. Nicolskii B. P. Ionic selective electrodes / Nicolskii B.P, Materova E.A. – L.: Chemistry, 1980. – 240 p. [rus]
7. Maluhin A. V. Vegetative states and thermo adjusting of organism / Maluhin A.V. http://www.analizator-amp.com.ua/ru/about_amp/article-23.html – 419 p.
8. Giebisch G. Renal potassium channels: function, regulation and structure / Giebisch G. *Kidney Int.* – 2001. – 60. – P. 436-445.
9. Zaremba M. Hyperkalemia / M. Zaremba, E. Franek, A. Rydzewski // *Chor. Ser. Nacz.* – 2006. – 3. – P. 36–40.

¹⁾И. А. Яковенко, ¹⁾Т. Р. Клочко, ²⁾Е. А. Леус

¹⁾Національний технічний університет України «КПІ», г. Київ, Україна,

²⁾Українська дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДЕТ», г. Київ, Україна

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИОНОВ K^+ , Ca^{++} , Na^+ В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ОПРЕДЕЛЕННЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В статье приведен анализ методов определения электролитов в крови, проанализированы преимущества и недостатки этих методов. Главным недостатком является то, что большая часть требует для проведения анализа забор крови у пациента. Метод неинвазивного определения формулы крови метаболических и гемодинамических показателей гомеостаза проводится без забора крови, но имеет существенный недостаток - чувствительность тепловых датчиков, которые располагают в биологически активных точках. Незначительное смещение при установке приводит к большим ошибкам измерения, которое, в свою очередь, будет показывать неправильный биохимический анализ в конечном результате. Обоснован метод совершенствования функциональной диагностики с применением кардиомониторинга.

Ключевые слова: биохимический анализ, неинвазивность, концентрация электролитов K^+ , Ca^{++} , Na^+ , ЭКГ, гемодинамика.

¹⁾I. O. Yakovenko, ¹⁾T. R. Klotchko, ²⁾O. O. Leus

¹⁾ National Technical University of Ukraine “Kyiv Polytechnical Institute”, Kyiv, Ukraine,

²⁾ Ukrainian children specialized hospital “OHMATDYT”, Kyiv, Ukraine

RESEARCH OF CONTENT OF IONS OF K^+ , Ca^{++} , Na^+ IN BLOOD OF MAN OF THE CERTAIN AGE-RELATED GROUPS

In the article is resulted an analysis over the methods of determination of electrolytes is brought in blood, advantages and lacks of these methods are analysed. A main defect is that greater part requires for realization of analysis the fence of blood for a patient. The method of uninvasion determination the formula of blood is metabolic and haemodynamic indexes of homoeostasis is conducted without the fence of blood but has a substantial defect - sensitiveness of thermal sensors which dispose in bioactive points. Little displacement during setting results in the large errors of measuring which in turn will show a wrong biochemical analysis in end-point. A method of perfection of functional diagnostics are offered and reasonable with application in cardiomonitoring.

Keywords: biochemical analysis, uninvasion, concentration of electrolytes of K^+ , Ca^{++} , Na^+ , EKG, hemodynamics.

Надійшла до редакції
17 жовтня 2011 року