

вотока можно пренебречь. При исследовании сосудов средних размеров указанную погрешность следует учитывать, так как изменение скорости кровотока на несколько сантиметров в секунду может являться важным диагностическим признаком. При диагностике мелких сосудов (венулы и капилляры) погрешность измерения скорости кровотока, обусловленная действием силы радиационного давления, может существенно превышать значения истинной скорости, а следовательно, привести к ошибочному диагнозу. В частности, явление ускорения кровотока при использовании контрастных веществ объясняется не результатом взаимодействия контрастного вещества с кровью, а является следствием появления дополнительной погрешности его измерения. Поэтому введение в кровь контрастного вещества не позволяет адекватно измерять скорость кровотока в мелких сосудах, а может использоваться лишь для визуализации проходимости крови по сосудам.

Заключение

Таким образом, неучтенная методическая погрешность измерения скорости кровотока, обусловленная действием силы радиационного давления, пренебрежимо мала в отсутствие контрастных веществ при диагностике методом УЗ-доплерографии как крупных сосудов, так и капилляров. Введение в кровь контрастных веществ существенно увеличивает величину погрешности измерения скорости, особенно в случае мелких сосудов с низким значением скорости кровотока, а также при значениях характеристик отражателя контрастного вещества (радиус и толщина оболочки) и параметров УЗ-излучения (частота), соответствующих условию резонанса.

Предложенная методика расчета систематической методической погрешности измерения скорости кровотока при использовании контрастных веществ позволяет учитывать ее как инструментальную при УЗ-доплерографии. При этом следует учитывать параметры УЗ-излучения (частоту, интенсивность,

угол ввода), характеристики исследуемого сосуда и используемого контрастного вещества.

Работа выполнена в рамках проекта № 3.751.2014К по государственному заданию Министерства образования и науки РФ ФГБОУ ВПО «Ижевский государственный технический университет им. М.Т. Калашиникова» на 2014-2016 гг. в части проведения научно-исследовательских работ.

Список литературы:

1. Ультразвук в медицине. Физические основы применения / Под ред. К. Хилла; пер. Л.Р. Гаврилова, В.А. Хохловой, О.А. Сапожникова. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008. 544 с.
2. Дойников А.А. Пространственно-временная динамика микропузырьковых контрастных агентов в ультразвуковых полях / Фундаментальные и прикладные физические исследования 2002-2009 гг. Сб. науч. тр. под. ред. В.Г. Барышевского. – Минск: БГУ, 2009. 415 с.
3. Коробейникова О.В., Кузнецов Е.П., Богдан О.П. Исследование физических механизмов артефакта ультразвуковой доплерографии «псевдопоток» // Медицинская физика. 2009. № 3 (43). С. 64-70.

*Ольга Владимировна Муравьева,
д-р техн. наук, профессор,*

*Ольга Павловна Богдан,
канд. техн. наук, ст. преподаватель,*

*Светлана Флюровна Нафикова,
магистрант,*

*Ижевский государственный технический
университет им. М.Т. Калашиникова,*

г. Ижевск,

e-mail: olgak166@mail.ru

*А.К. Евсеев, О.А. Левина, С.С. Петриков, А.В. Пинчук, Б.И. Леонов, Н.Е. Беняев,
И.В. Горончаровская, З.Г. Марутян, Д.Е. Лазовский, М.М. Гольдин*

Электрохимический прибор для определения редокс-потенциала плазмы и сыворотки крови

Аннотация

Создан прибор для определения редокс-потенциала плазмы и сыворотки крови с помощью электрохимических измерений в тестируемой среде потенциала платинового электрода при разомкнутой цепи. На основе данных, полученных при мониторинге редокс-потенциалов плазмы и сыворотки крови 63 практически здоровых добровольцев и 86 пациентов с черепно-мозговой травмой, трансплантированной почкой и реанимационных больных с острой тяжелой травмой, были разработаны диагностические и прогностические критерии оценки состояния указанных групп пациентов.

В последние годы наблюдается активный интерес к развитию неспецифического диагностического метода, в основе которого лежит измерение редокс-потенциалов (РП) биологических сред. С помощью этого метода современные исследователи стремятся получить информацию о статусе окислительно-восстановительного блока гомеостатических процессов, протекающих в организме, и найти корреляции РП с клиническими биохимическими параметрами и клиническими признаками заболевания. Несмотря на ряд трудностей в реализации надежных измерений РП, использование этого параметра в качестве маркера патологических состояний организма представляется вполне перспективным, особенно учитывая, что многие процессы гомеостаза являются электрохимическими [1].

Величина РП плазмы крови является интегральным показателем процессов, протекающих в организме [2]. Было установлено, что смещение величины РП в положительную область свидетельствует о накоплении в организме кислорода и прооксидантов [3], [4], тогда как смещение величины РП в отрицательную область говорит об увеличении уровня антиоксидан-

тов [5]. Таким образом, имеется возможность интерпретировать изменения в состоянии пациентов в зависимости от направления сдвигов величин РП и прогнозировать наступление патологического состояния у пациента, например состояния окислительного стресса [6].

При развитии электрохимического метода прежде всего важно было учитывать взаимодействие платины с растворенным в биологических средах кислородом, поскольку еще А.Н. Фрумкин с соавторами обнаружили образование на платине поверхностных оксидных слоев в результате ее контакта с кислородом [7], что приводило к смещению величины РП. По нашему мнению, изменение состава поверхностных оксидов платины является основным фактором «ответа» платинового электрода на изменение окислительно-восстановительных свойств тестируемой среды.

Эти соображения привели нас к созданию унифицированного электрохимического метода измерений потенциала платинового электрода при разомкнутой цепи с помощью предварительной обработки поверхности этого электрода. Одним

из таких методов является анодно-катодная активация гладкого платинового электрода [8]-[10], детали которой зависят от исследуемой системы.

На основе тестирования большого числа различных режимов обработки была выбрана следующая методика. Электрод обрабатывали с помощью циклирования электрода со скоростью развертки 500 мВ/с сначала в области потенциалов от -600 до +600 мВ, 50 циклов, затем в диапазоне от +100 до +200 мВ, 10 циклов. Стандартное отклонение величины РП составило не более $\pm 3\%$. Электродом сравнения во всех случаях служил хлорсеребряный электрод. Для измерений использовали потенциостат ИРС-compact (НПО «Вольта»). Объем образцов составлял 2,0 мл. Плазму и сыворотку крови получали центрифугированием цельной крови на центрифуге CR 3.12 («Joan»).

На основе этого метода был изготовлен макет прибора, состоящего из блока измеряющих электродов и потенциостата.

Исследованные пациенты были распределены по следующим группам: острая церебральная патология ($N = 16$, $n = 116$), трансплантация почки ($N = 59$, $n = 967$), реанимационные больные с тяжелой острой травмой ($N = 11$, $n = 123$). Пациенты с острой церебральной патологией (тяжелой черепно-мозговой травмой, ишемическим и геморрагическим инсультами, ишемией мозга после клипирования интракраниальных аневризм) были исследованы в процессе их лечения методом гипербарической оксигенации (ГБО). В большинстве случаев у реанимационных больных сочеталась травма двух анатомических областей, тяжесть состояния этих больных усугублялась развитием гнойно-септических осложнений (пневмония, менингит, вентикулит и т. д.), а также полиорганной недостаточностью, в развитии которой ведущее место занимала массивная кровопотеря [11], [12]. Для трансплантации почки использовали стандартные методики [13]. Состояние трансплантата в раннем послеоперационном периоде оценивали на основании клинических наблюдений с использованием мониторинга широкого спектра лабораторных данных, УЗИ и пункционной биопсии трансплантата.

В качестве контрольной группы использовали группу практически здоровых добровольцев ($N = 63$).

Данные о чувствительности (Se), специфичности (Sp), точности (Ac), а также прогностической ценности положительно ($+PI$) и отрицательного ($-PI$) результата теста были получены с помощью обработки четырехпольной таблицы согласно [14].

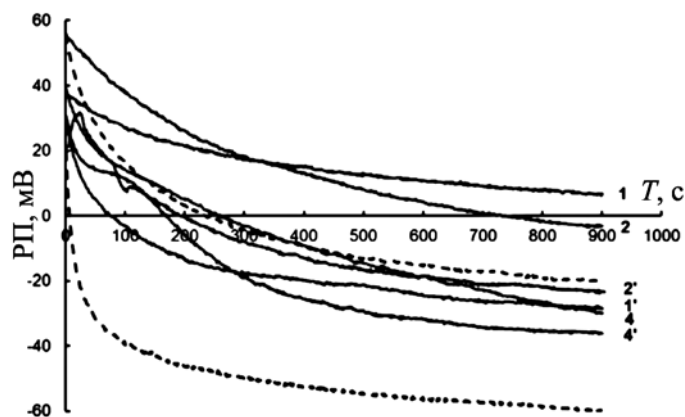


Рис. 1. Зависимость редокс-потенциала от времени до (1, 2, 4) и после (1', 2', 4') процедуры ГБО: — — границы диапазона величин редокс-потенциала, характерных для практически здоровых людей

Исследование пациентов с острой церебральной патологией показало, что величины РП этой группы смещены в область положительных значений по сравнению с группой практически здоровых людей. Также было установлено, что лечение методом ГБО приводит к смещению величин РП в отрицательную область, т. е. после сеансов ГБО величины РП плазмы

крови больных с острой церебральной патологией сближаются с областью потенциалов, характерной для здоровых людей, границы которой были определены нами ранее [15]. Было обнаружено, что величины РП, измеренные после сеанса ГБО, находятся в области потенциалов -23...-36 мВ (рис. 1), что соответствует диапазону РП группы практически здоровых людей. Этот факт, по-видимому, свидетельствует о нормализации окислительно-восстановительной системы гомеостаза и, несомненно, является следствием лечения методом ГБО. Подобный эффект наблюдался на экспериментальной модели ишемии мозга животных [16], где у животных, получавших ГБО, обнаружили его нейропротективное действие, доказав отсутствие усиления перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Обнаружено также, что величина РП зависит от нозологической формы заболевания, что, вероятно, обусловлено связью окислительно-восстановительной системы гомеостаза с состоянием организма. Анализ данных, представленных на рис. 2, показал, что величины РП у всех исследованных нами групп пациентов были смещены в положительную область относительно группы здоровых и составили $+11,4 \pm 26,7$ мВ для пациентов с острой церебральной патологией, $+7,8 \pm 24,5$ мВ для пациентов с трансплантированной почкой и $-34,5 \pm 29,6$ мВ для пациентов с острыми тяжелыми травмами. Обнаруженное нами смещение величин РП в положительную область потенциалов у указанных групп пациентов свидетельствует об увеличении скорости окислительных процессов в организме. Известно, что подобные сдвиги величин РП сигнализируют об опасности перехода пациента в состояние окислительного стресса [17]. Ранее подобную картину мы наблюдали у пациентов с трансплантированной печенью [18].

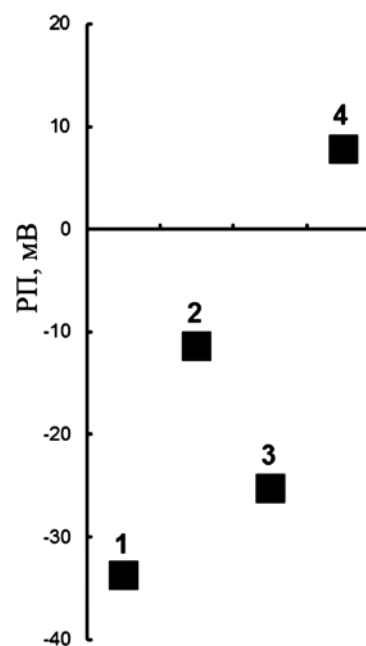


Рис. 2. Зависимость средней величины РП сыворотки крови от патологии: 1 — практически здоровые люди ($N = 63$); 2 — пациенты с острой церебральной патологией ($N = 16$); 3 — пациенты реанимационного отделения с острыми тяжелыми травмами ($N = 11$); 4 — пациенты с трансплантированной почкой ($N = 59$)

Важно отметить, что сдвиг величины РП более 25 мВ в положительную область потенциалов при мониторинге пациентов с трансплантированными органами можно использовать в качестве прогностического критерия развития осложнений (например, дисфункции трансплантированного органа) [19]. Подобные величины сдвигов РП, но в область отрицательных потенциалов наблюдались в настоящем исследовании при лечении пациентов с черепно-мозговой травмой методом гипербарической оксигенации. Это явление можно связать с результатами лечения, поскольку величины РП после лечения сбли-

жались с областью, характерной для практически здоровых людей.

Сопоставление динамики изменения величины РП в процессе мониторинга пациентов после трансплантации почки для пациентов, постоперационное лечение которых протекало с наличием и отсутствием осложнений, показало, что имеется четкое различие между этими двумя подгруппами пациентов (рис. 3). Эти результаты позволяют использовать величину РП на пятые сутки мониторинга в качестве прогностического критерия для выявления вероятности возникновения осложнений у пациентов с трансплантированной почкой.

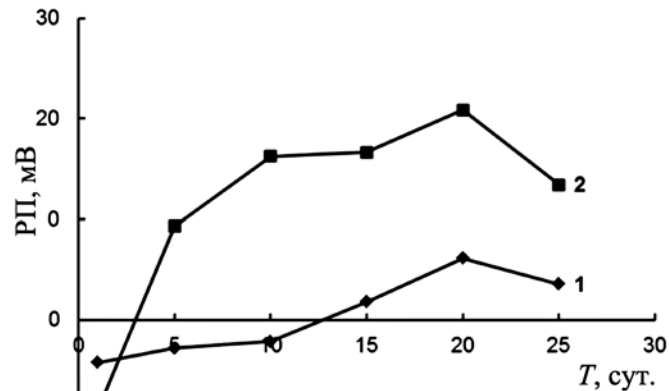


Рис. 3. Средние величины РП при отсутствии (1) и наличии (2) осложнений у пациентов в послеоперационном периоде после трансплантации почки

Мониторинг РП пациентов общей реанимации в процессе их лечения позволил обнаружить, что масштаб изменений этой величины резко увеличивается, если пациент находится в критическом состоянии.

Оказалось, что изменения РП в процессе мониторинга у больных указанной группы в значительной степени отличаются от рассмотренных выше групп. Обнаружены аномальные сдвиги потенциала, не наблюдавшиеся ранее и не описанные в доступной литературе. Характерно, что имели место сдвиги РП как в положительную, так и в отрицательную область, максимальная величина сдвига составляла $\Delta E = 158$ мВ по абсолютной величине. В то же время на графике зависимости «потенциал-время» наблюдались характерные волнообразные участки, что ранее связывалось с началом развития у пациента воспалительных процессов, в то время как клинических и лабораторных данных о наличии воспалительного процесса отмечено не было (рис. 4) [18].

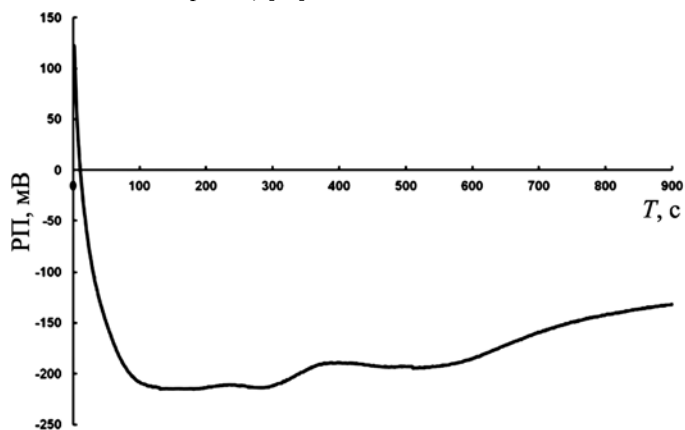


Рис. 4. Зависимость РП от времени у пациента Н. Осложнение: гнойный трахеобронхит, правосторонняя нижнедолевая пневмония, менингит

Выборка данных величин РП, измеренных у группы здорово здоровых и больных пациентов, и сопоставление этих данных с клиническими позволили рассчитать чувствитель-

ность, специфичность и точность использованного нами метода определения редокс-потенциала сыворотки крови.

ТЕСТ	БОЛЕЗНЬ	
	положительный	отсутствует
	1014	19
	192	44

$$Se = \frac{1014}{1014 + 192} = 84,1 \%;$$

$$Sp = \frac{44}{44 + 19} = 69,8 \%;$$

$$Ac = \frac{1014 + 44}{1014 + 19 + 192 + 44} = 83,4 \%;$$

$$+PV = \frac{1014}{1014 + 19} = 98,2 \%;$$

$$-PV = \frac{192}{192 + 44} = 81,4 \%;$$

Заключение

Использование прибора для измерения редокс-потенциалов для мониторинга РП показало, что лечение пациентов с острой церебральной патологией методом ГБО приводит к нормализации равновесия окислительно-восстановительной системы гомеостаза. Обнаружено, что различным патологическим состояниям соответствуют различные области редокс-потенциалов сыворотки крови пациентов. Обнаружены аномально высокие величины РП плазмы крови у пациентов в крайне тяжелых состояниях по сравнению с полученными ранее данными для других групп пациентов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-29-00194).

Список литературы:

1. Bartlett P.N. Bioelectrochemistry: Fundamentals, Experimental Techniques and Applications. – Wiley, 2008. 494 p.
2. Khubutiya M.Sh., Goldin M.M., Romasenko M.V. et al. Redox Potentials of Blood Serum in Patients with Acute Cerebral Pathology // ECS Transactions. 2010. Vol. 25. № 19. PP. 63-71.
3. Grosz H.J., Farmer B.B. Reduction–Oxidation Potential of Blood as a Function of Partial Pressure of Oxygen // Nature. 1967. Vol. 213. PP. 717-718.
4. Хубутия М.Ш., Гольдин М.М., Крылов В.В. и др. Редокс потенциалы сыворотки крови больных с острой церебральной патологией при лечении методом гипербарической оксигенации // Гипербарическая физиология и медицина. 2009. № 4. С. 1-12.
5. Гольдин М.М., Ромасенко М.В., Евсеев А.К. и др. Оценка эффективности использования гипербарической оксигенации при острой церебральной патологии с помощью электрохимической методики // Нейрохирургия. 2010. № 4. С. 33-39.
6. Rael L.T., Bar-Or R., Mains C.W. et al. Plasma oxidation-reduction potential and protein oxidation in traumatic brain injury // Journal of Neurotrauma. 2009. Vol. 26. № 8. PP. 1203-1211.
7. Фрумкин А.Н., Петрий О.А., Косая А.М. Термодинамика поверхностных явлений на платиновых металлах в щелочных растворах и при потенциалах адсорбции кислорода // Электрохимия. 1968. Т. 4. С. 475-478.
8. Frumkin A.N. Hydrogen overvoltage and adsorption phenomena // Advances in Electrochemistry and Electrochemical Engineering. 1963. Vol. 3. PP. 287-491.

9. *Untereker D.F., Bruckenstein S.* A Dissolution Redeposition Mechanism for the Roughening of Platinum Electrodes by Cyclic Potential Programs // *Journal of Electrochemical Society*. 1974. Vol. 121. № 3. PP. 360-362.
10. *Петруй О.А., Щигорев И.Г.* О природе анодно-катодной активации платинового электрода // *Электрохимия*. 1968. Т. 3. С. 370-376.
11. *Koh E.S., Tomas R.* Shoking abdominal trauma: Review of an uncommon disorder of small intestine perfusion // *Australasian radiology*. 2004. Vol. 48. № 1. PP. 71-73.
12. *Shulman G.* Quality of processed blood for autotransfusion // *The Journal of extra-corporeal technology*. 2000. Vol. 32. № 1. PP. 11-19.
13. *Morris P.J., Knechtle S.J.* Kidney transplantation: Principles and practice. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. 880 p.
14. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. 346 с.
15. *Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Kolesnikov V.A. et al.* Measurements of Platinum Electrode Potential in Blood and Blood Plasma and Serum // *Russian Journal of Electrochemistry*. 2010. Vol. 46. № 5. PP. 537-541.
16. *Schäbitz W.R., Schade H., Heiland S. et al.* Neuroprotection by hyperbaric oxygenation after experimental focal cerebral ischemia monitored by MRI // *Stroke*. 2004. Vol. 35. № 5. PP. 1175-1179.
17. *Rael L.R., Bar-Or R., Aumann R.M. et al.* Oxidation–reduction potential and paraoxonase–arylesterase activity in trauma patients // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007. Vol. 361. PP. 561-565.
18. *Хубутия М.Ш., Евсеев А.К., Чжао А.В. и др.* Мониторинг редокс потенциала сыворотки крови для диагностики осложнений при лечении пациентов с трансплантированной печенью // *Трансплантология*. 2012. № 1-2. С. 60-64.
19. *Khubutiya M.Sh., Goldin M.M., Evseev A.K. et al.* Development of Diagnostic Criteria of Rejection Crises in Liver Transplantation by Redox Potential Measurements // *ECS Transaction*. 2011. Vol. 35. № 35. PP. 45-50.

Анатолий Константинович Евсеев,
канд. хим. наук, ведущий инженер,
технопарк «Экохибизнес-2000+»,
РХТУ им. Д.И. Менделеева,
Ольга Аркадьевна Левина,
канд. мед. наук, ст. научный сотрудник,
отделение гипербарической оксигенации,
Сергей Сергеевич Петриков,
д-р мед. наук, профессор, зам. директора,
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
Алексей Валерьевич Пинчук,
канд. мед. наук, зав. отделением трансплантации
почки и поджелудочной железы,
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
Борис Иванович Леонов,
д-р техн. наук, профессор, генеральный директор,
ОАО НПО «Экран»,
Негмат Ефремович Беньев,
д-р техн. наук, профессор, директор,
ООО «Национальный научный центр
токсикологической и биологической
безопасности медицинских изделий»,
Ирина Владимировна Горончаровская,
аспирант,
кафедра «Технологии электрохимических процессов»,
РХТУ им. Д.И. Менделеева,
Зинаида Газиковна Марутян,
канд. мед. наук, зав. отделением реанимации
и интенсивной терапии,
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
Денис Емельянович Лазовский,
зам. генерального директора,
ОАО НПО «Экран»,
Марк Михайлович Гольдин,
д-р хим. наук, профессор, ведущий научный сотрудник,
лаборатория клеточных и физико-химических
медицинских технологий,
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
г. Москва,
e-mail: markmgold@gmail.com

В.А. Кошуро, М.А. Фомина, И.В. Родионов, А.А. Фомин

Нанопористая структура покрытий, сформированных газотермическим напылением электрокорунда и последующим микродуговым оксидированием на имплантатах из титанового сплава ВТ6

Аннотация

Исследованы покрытия из электрокорунда, рутила и анатаза, сформированные на имплантатах из титанового сплава марки ВТ6. Определены значения пористости в микро- и нанодиапазонах, элементный состав и биологическая совместимость покрытий, полученных газотермическим напылением оксида алюминия и последующим микродуговым модифицированием.

Введение

Перспективным направлением развития современной техники является разработка технологий формирования функциональных покрытий на поверхности металлоизделий различного назначения. В зависимости от условий эксплуатации изделий выбираются материал покрытия и метод его формирования.

В медицинской практике, а именно в ортопедии, стоматологии и ортодонтии, широкое распространение получили имплантируемые конструкции, изготовленные из титана (ВТ1-00, ВТ1-0) и его сплавов (ВТ6, ВТ16) [1]. Основным требованием к имплантатам является наличие морфологически гетерогенной,

биоинертной или биоактивной поверхности с высокими показателями твердости и адгезии к металлической основе [2]. Для придания медико-техническим изделиям необходимых свойств и снижения риска отторжения на их поверхности формируют металлооксидные покрытия, которые в ряде случаев характеризуются наличием остеокондуктивности [2], [3]. В настоящее время для формирования металлооксидных и металлокерамических покрытий широко используются газотермические и электрохимические методы, среди которых широкое распространение получила технология плазменного напыления [4]-[7].

На основании того, что скорость остеоинтеграции имплантата зависит от элементно-фазового состава покрытия и его