

Методи дослідження

УДК 312.1+612.46

М.В.Шаплавський, В.П.Пішак, В.В.Буждиган, О.В.Слободян

ОПТИЧНИЙ АНАЛІЗ ТРОМБОУТВОРЕННЯ В КОНТЕКСТІ АДАПТИВНИХ РЕАКЦІЙ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ КРОВІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі обґрунтовано необхідність використання нового удосконаленого оптичного аналізу тромбоутворення при вивченні адаптивних реакцій мікроциркуляції крові. На прикладі досліджень астми виявлені подовжені терміни реакцій тромбоутворення.

Ключові слова: аналіз тромбоутворення, мікроциркуляція крові, астма.

Вступ. Біофізичні механізми мікроциркуляції крові є наріжною проблемою біології і медицини. Свого часу ми висунули достатньо обґрунтовану концепцію, що основним чинником регуляції мікроциркуляції крові є універсальний механізм взаємовідштовхування складових крові, зокрема, у системі еритроцит-плазма-капіляр [1]. Вихідним аргументом такого переконання є давно виявлений феномен зникнення тертя за руху крові в капілярах *in vivo* (δ – ефект), експериментальні докази регульованості від’ємного заряду еритроцитів тощо [1]. Заперечити цей факт значить визнати наявність в’язкості в капілярах на площі контакту, що складає 1000 м². Такий, вочевидь, помилковий підхід до трактування експериментів, присвячених вивченню мікроциркуляції з допомогою фізичних методів аналізу, зводить нанівещь сучасні технічні рішення досліджень, переводячи їх результати в розряд описових [2].

За теорією біоінертизації [1] у рухомих фазах біологічної системи тертя відсутнє, тобто, взаємодія між рухомими фазами, кінцевим результатом якої була б втрата енергії (тепловиділення) принципово виключається. Такий обґрунтований постулат, зрештою, дозволив дійти висновку, що серцево-судинна система кровообігу та міжклітинного масо- і енергопереносу є єдиною дисипативною структурою, яка функціонує за умов біоінертизації [3].

Відома ціла низка робіт, що свідчать про регуляторну роль гемостазу в процесах мікроциркуляції. Останній детально розроблений на біохімічному рівні. Однак сучасна каскадно-матрична теорія згортання крові загалом розглядає власне баланс цієї системи, що підтримує “нормальний агрегатний стан крові” [4].

Широко відомі реологічні властивості крові як її біофізичні характеристики, що використовуються для оцінки мікроциркуляції. При цьому в’язкість розглядається як показник, що може включати елементи гемостазу [5]. Водночас, розглядаючи порушення мікроциркуляції на основі даних гемореологічного чи гемостатичного змісту, автори відзначають складність проблеми мікроциркуляції. Багато питань залишаються полемічними і не вирішеними [6]. Загалом, значні на-

працювання в галузях біології і емпіричної медицини з проблеми мікроциркуляції крові та кровообігу потребують фундаментальних досліджень біофізичного змісту, що можуть розкрити молекулярну і біологічну логіку значної інформації, яка складає цілісний механізм гемодинаміки.

Цілком очевидно, що в’язкість крові чи її компонентів, що визначається *in vitro*, є досить умовним аргументом пояснення змін мікроциркуляції хоча б тому, що кров не є ньютонівською рідиною – це загальновідомо. Тобто, вона не підлягає формулі Ньютона вже тому, що сили взаємовідштовхування в системі крові (δ – ефект) або їх зменшення (агрегація) не є постійними, вони регульовані в межах флуктуацій термодинамічних показників стаціонарного стану, що в адаптивних чи патологічних реакціях проявляють себе в крайніх відхиленнях – кровотечі та тромбозу. Ми не можемо позбавитися хибного переконання, що *in vivo* та *in vitro* система крові поводить ідентично.

Вважаємо, що саме аналіз регулювання сил взаємовідштовхування і спряжених з ними дисипативних процесів, який відбувається в оточенні динамічної кластерної організації води, аналіз енергетичних механізмів, що зумовлюють зазначені процеси і діють відповідно до законів термодинаміки, є нині нагальними проблемами теоретичної і прикладної біофізики. Без їх розшифрування будь-які пояснення в галузях патології чи фармакодинаміки набувають ортодоксального або чисто емпіричного сенсу.

З огляду на те, що динаміка реакцій тромбоутворення, яка ресструється за показником Ляпунова розсіяного когерентного поля [7], свідчить про перехід плазми до стану термодинамічної рівноваги, а отже, несе інформацію, що стосується енергоресурсу системи згортання крові, можна вважати такий метод перспективним при вивченні енергетичних характеристик гемостазу.

З іншого боку, конкретні просторово-часові модуляції інтенсивності спекл-поля дають змогу прослідкувати термін максимальної амплітуди зміни кількості руху і дисперсності плазми (початок реакції) і вихід процесу на термін власне тромбоутворення. Треба зауважити, що тут досліджується нативна плазма без внесення чинників

рутинних радіоімунохімічних аналізів, що наближує результати спостережень до біохімічного фону *in vivo*.

Мета дослідження. Вивчити зміни процесу тромбоутворення на прикладі захворювання астмою. Вияснити роль системи згортання крові в генезі захворювання, рівень її порушення в аспекті лікувальних заходів.

Матеріал і методи. У даній роботі представлені результати оптичного аналізу тромбоутворення в семи хворих та семи практично здорових осіб. До статистичної обробки залучалися результати аналізів осіб із супутнім симптомокомплексом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Оптичний аналіз тромбоутворення проводиться у прямому і розсіяному (спекл-полі) лазерного випромінювання у відповідності з раніше розробленими методами [7, 8].

Слід зазначити, що аналіз тромбоутворення в спекл-полі зазнав попереднього удосконалення. Справа в тому, що графік інтенсивності світлорозсіювання за реакцій тромбоутворення мав поступовий спад, а статистичний аналіз за методом Ляпунова виявляв окремі піки посилення руху [9], що викликало сумнів, адже за роботою електрохімічного потенціалу пускових реакцій згортання крові слідують ендергонічні процеси власне тромбоутворення (робота синтаз, спонтанна полімеризація). Виникла підозра, що у вимірюваному сигналі присутній електромагнітний шум, зумовлений, зокрема, фотоприймачем чи нестабільністю лазерного променя в умовах лабораторії. Це призводить до невідповідності коефіцієнтів Ляпунова з інформативним сигналом.

Тобто, ставилося завдання підвищення точності математичної статистики щодо інформативного сигналу.

Ефективним шляхом вирішення такої задачі виявилось застосування попередньої обробки вимірюваного сигналу за допомогою вейвлет-перетворення [10]. Для цього зашумлений сигнал представлено у вигляді:

$$s(t) = f(t) + \sigma e(t),$$

де $f(t)$ – корисний сигнал, $e(t)$ – шум, σ – рівень шуму.

Вейвлет-перетворення вимірюваного сигналу запишеться:

$$W(a, b) = |a|^{-1/2} \int_{-\infty}^{\infty} s(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt,$$

де $\psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right)$ – комплексно спряжене ядро вейвлет-перетворення; a – масштабний коефіцієнт; b – параметр зсуву.

Задаючи смугу фільтрування ($0 - c, d - \infty$) високочастотного або низькочастотного шуму $e(t)$, ми можемо відновити корисний сигнал за допомогою оберненого вейвлет-перетворення:

$$f(t) = \int_c^d \int_{-\infty}^{\infty} W(a, b) \psi \left(\frac{t-b}{a} \right) \frac{dadb}{a^2}.$$

Далі, з корисного сигналу $f(t)$ обчислюються значення максимальних коефіцієнтів Ляпунова, що характеризують динаміку дисперсності за реакцій тромбоутворення. Уведення до комп'ютерної програми значення перетворень дало можливість диференціювати термін пускового імпульсу реакцій тромбоутворення (Δt). Вищезазначеними та удо-

сконаленими методами проведені оптичні аналізи реакцій тромбоутворення в практично здорових та хворих осіб однієї вікової групи. Типова динаміка згортання крові в контролі представлена на рис. 1.

Слід зауважити, що в попередніх дослідженнях крові донорів – (80 осіб) виявились індивідуальні вікові (онтогенетичні) та генетичні відмінності (групи крові) динаміки згортання крові, що проявлялося при оптичних дослідженнях у прямому потоці лазерного випромінювання (світлопоглинання) та в спекл-полі.

Результати дослідження та їх обговорення.

Оптичними аналізами тромбоутворення виявлено, що в контролі (практично здорові жінки однієї вікової групи) Δt – весь термін тромбоутворення складав від 80 до 99 с, а у хворих на астму, із супутніми ХОЗЛ та симптомами емфіземи, цей термін сягав 113-120 с, що в статистичному виразі становило: $89,570 \pm 8,594$ та $116,857 \pm 3,565$, відповідно ($P < 0,01$).

Аналогічних змін зазнав імпульс пускових реакцій, що мали в контролі термін Δt від 15 до 19 с, а в зазначених хворих від 25 до 30 с за статистикою: $16,570 \pm 1,781$ та $26,710 \pm 3,667$, відповідно ($P < 0,01$).

Отже, коагулянтна активність у плазмі знижена. Цей факт за відомим ланцюгом [4] та нашою концепцією [1] мав би сприяти мікроциркуляції. Робота систем адаптації за патології, про яку йдеться, логічно [1] провокує еритроцитоз [11, 12]. Проблема адаптації, її вихід у некомпенсовану фазу може приховуватися в порушенні біофізичних властивостей таких мобілізованих еритроцитів. Принаймні є повідомлення, що еритроцитоз за цих умов характеризується, зокрема, ехіноцитозом [12], тобто, червонокривцями з виснаженим метаболічним енергоресурсом і відповідно зниженим зарядом мембран, що є наріжним чинником їх руху [1]. Порушення саме цієї ланки може виявитися головною вадою в *circulus vitiosus* генезу астми, бо дисонанс від'ємного заряду між капілярами і еритроцитами, що контролюється катехоламінами крові [1], неминуче призведе в контакт еритроцит-плазма-капіляр до дисперсії від'ємних зарядів, до виникнення між ними перепаду електричного потенціалу, а отже, сил гальмування мікроциркуляції, що за рефлекторним компонентом провокуватиме відомий симптомокомплекс астми. Збудження симпатoadреналової ланки ускладнює цей процес, а психотерапія при астмі має позитивні результати [13]. Звідси виходить, що дослідження заряду еритроцитів у нативній плазмі постає нагальним для з'ясування, зокрема, патогенезу астми.

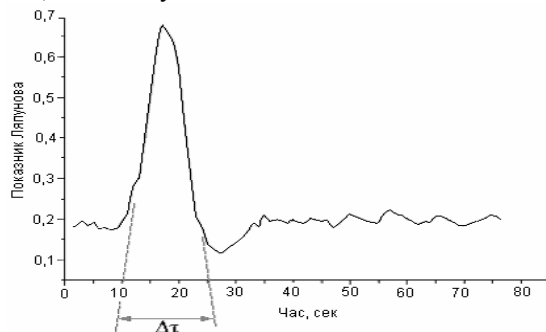


Рис. 1. Залежність максимального показника Ляпунова від часу. Δt – пусковий імпульс реакцій тромбоутворення

Висновки

1. Фізичний метод аналізу реакції тромбоутворення є необхідним дослідженням біофізичного механізму мікроциркуляції крові та її порушень.

2. Вейвлет-перетворення в математичному аналізі за методом Ляпунова дозволяє удосконалити оптичний метод дослідження тромбоутворення в спекл-полі, збільшуючи роздільну здатність щодо динаміки кількості руху та дисперсності компонентів плазми крові.

3. Оптичний аналіз визначення часу згортання крові за показником Ляпунова розсіяного когерентного поля вказує на участь зазначеного процесу в патогенезі астми, за розвитку якої збільшується термін згортання крові.

Перспектива наукового пошуку. Заплановані дослідження мають за мету виявити корелятивну залежність між системою згортання крові – з одного боку, з іншого – з динамікою заряду еритроцитів. Статистичний аналіз цих даних має за умову коректність інформації, що одержуватиметься на нативному біологічному матеріалі відповідно до вимог експериментальних схем, висвітлених нами свого часу [1].

Література

1. Шаплавський М.В. Біоінертизація як біологічна функція. – Чернівці: Прут, 1996. – 184 с.
2. Ганилова Ю.А., Ульянов С.С. Изучение движения крови в микрососудах с использованием динамики биоспеклов // Биофизика. – 2006. – Т. 51, Вып. 2. – С. 347-353.
3. Шаплавський М.В., Пішак В.П., Коломоєць М.Ю. та ін. Парадокси гемодинаміки у світлі теорії біоінертизації // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 148-150.
4. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. – М. – Тверь: Триада, 2005. – 227 с.
5. Гуменюк Н.И., Ломтева Е.А. Реологические свойства крови у больных с хроническим ле-

гочным сердцем // Укр. пульмонол. ж. – 2004. – № 4. – С. 60-61.

6. Кириллов М.М., Присяжнюк И.В., Шаповалова Т.П. и др. Влияние медикаментозной терапии бронхиальной астмы на систему микроциркуляции и гемостаз. – Саратовский военно-медицинский институт, Саратовский государственный медицинский университет. – 2002. – С. 17-22. – Internet.
7. Шаплавський М.В., Пішак В.П., Гавриляк М.С. та ін. Спосіб визначення часу згортання крові за показником Ляпунова розсіяного когерентного поля. – Декларативний патент на корисну модель 14314; G01N33/86; G01N21/27(2006/01) – 15.05.2006. – Бюл. № 5.
8. Пішак В.П., Гумінецький С.Г., Григоришин П.М., Ломанець В.С. Спосіб визначення часу згортання крові / Патент України на винахід 58370; G01N33/48, A61B5/145. – 15.08.2005. Бюл. 8.
9. Шаплавський М.В., Гавриляк М.С., Григоришин П.М. та ін. Оптичні методи дослідження згортання крові // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 168-174.
10. Астафьева Н.М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // Успехи физических наук. – 1996. – № 11. – С. 1145-1170.
11. Палеев Н.Р., Карандашев В.И., Жомов В.А. Реологические свойства крови у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Клини. мед. – 2002. – № 6. – С. 25-27.
12. Гаврисюк В.К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонол. ж. – 2004. – № 1. – С. 5-8.
13. Гашинова Е.Ю. Клиническая эффективность использования психотерапии в лечении астмы и хронического обструктивного бронхита // Укр. пульмонол. ж. – 2002. – № 3. – С. 12-13.

ОПТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ В КОНТЕКСТЕ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ

Н.В.Шаплавский, В.П.Пишак, В.В.Буздиган, О.В.Слободян

Резюме. В работе обоснована необходимость использования нового усовершенствованного оптического анализа тромбообразования при изучении адаптивных реакций микроциркуляции крови. На примере исследований астмы выявленные продленные сроки реакций тромбообразования.

Ключевые слова: анализ тромбообразования, микроциркуляция крови, астма.

AN OPTICAL ANALYSIS OF THROMBOGENESIS IN TERMS OF BLOOD MICROCIRCULATION ADAPTIVE REACTION

M.V.Schaplavs'kyi, V.P.Pishak, V.V.Buzhdygan, O.V.Slobodian

Abstract. The paper substantiates a necessity of using a new updated optical analysis of thrombogenesis when studying the adaptive reactions of the blood microcirculation. Prolonged terms of thrombogenic reactions have been revealed as illustrated by asthma investigations.

Key words: thrombogenic analysis, blood microcirculation, asthma.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.170-172

Надійшла до редакції 1.11.2007 року