

УДК 575.224.6:621.375.82:612.111

Дослідження впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання на реологічні властивості крові

Вікторія Думенко

Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського,
кафедра фізики і методики навчання фізики, астрономії, м. Вінниця, Україна
viktoriya.dumenko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1569-3677>

Анотація. Обґрунтовано фізичні механізми впливу лазерного випромінювання на реологічні властивості крові і процеси в реології крові та гемодинаміці та представлено результати досліджень зміни реологічних властивостей еритроцитів при захворюванні мієлома, а саме визначення зміни довжини еритроцитарних ланцюжків та зміни відсоткового значення числа патологічних форм еритроцитів під впливом лазерного випромінювання методом оптичної цифрової мікроскопії із застосуванням програмного забезпечення. Було виявлено терапевтичний вплив лазерного випромінювання на реологічні властивості крові при мієломі, залежно від часу та потужності лазерного джерела.

Ключові слова: лазерне випромінювання, агрегація, еритроцити, реологія крові, оптична мікроскопія.

1. Вступ

На сьогодні спостерігається суттєве зростання кількості серцево-судинних захворювань, тому чіткі уявлення про закономірності руху крові необхідні для розуміння механізмів виникнення захворювань і вжиття заходів щодо їх профілактики та лікування.

Раннє виникнення мікрореологічних розладів крові призводить до порушення кровотоку в системі мікроциркуляції, яка приймає на себе

перший удар при виникненні патологічного процесу, і сприяє прогресуванню морфологічних ознак захворювання.

Реологічні властивості крові обумовлені, головним чином, процесами гідродинамічної взаємодії еритроцитів з плазмою, які сприяють утворенню і розпаду агрегатів, обертанню і деформації еритроцитів, їх перерозподілу і відповідної орієнтації в потоці крові.

Дослідження представлені в роботі [1] показали, що лазерне випромінювання, якщо воно використовується в низьких дозах і низькій густині потужності, викликає деякі зміни реологічних факторів крові, а саме: оживляючий і регенеруючий ефект на

стимуляцію мітозу та непошкоджувальний і біостимулюючий ефект на клітинну мембрану.

Лазерне опромінення може модулювати властивості гемореології, включаючи в'язкість крові, швидкість осідання еритроцитів, деформованість еритроцитів і електрофоретичну рухливість еритроцитів. Опромінення лазером з довжиною хвилі 532 нм показало кращий ефект, ніж лазер з довжиною хвилі 632,8 нм, на покращення реологічних параметрів [2].

У дослідженні [3] було проаналізовано вплив на спектр поглинання цільної крові та еритроцитів після 405 нм низькорівневого лазерного опромінення, щоб продемонструвати ефективність низькорівневої лазерної терапії для рівня ліпідів крові гіперліпідемії *in vitro*.

Для вивчення впливу гіперхолестеринемії на еритроцити визначали спектр поглинання як еритроцитів, так і цільної крові. Ці результати показали, що характерні піки поглинання (416 нм, 544 нм, 578 нм) еритроцитів у групі з високим вмістом СНО були вищими, ніж еритроцити в нормальній крові. Після опромінення абсорбція зразків цільної крові зросла, а еритроцитів знизилася. Концентрація позаклітинного холестерину підвищена. Можна припустити, що холестерин відділився від еритроцита. Збагачення еритроцитів холестерином призводить до зниження деформованості та текучості, а також до зміни форми та реологічних параметрів цих клітин. Це може призвести до погіршення функціональних властивостей, включаючи мембранозв'язані ферменти та реологічні властивості, такі як осмотична крихкість, що може сприяти атеросклеротичним ураженням [3,4].

Вплив на клітинному рівні пояснюють довжиною хвилі, яка використовується під час втручання. Фундаментальний принцип полягає в тому, що фотони, випромінювані лазерами, поглинаються хромофорами, спеціалізованими рецепторами зі смугами поглинання електронів, викликаючи низку біологічних реакцій. Наприклад, довжини хвиль зеленого (495–570 нм) і синього (400–500 нм) світла впливають на такі компоненти, як ланцюг транспортування електронів, опсини, флавіни, флавопротеїни, порфірини та нітритредуктази, що містять оксид азоту [5].

Для дослідження стану кровообігу важливим є визначення рівня сатурації крові, в'язкості крові, що вирішується різними методами, серед яких важливими перевагами володіють оптичні методи [6-8].

2. Постановка проблеми

Мікрореологічні зміни в крові, пов'язані, насамперед, зі змінами властивостей еритроцитів, зокрема агрегаційної здатності, що безпосередньо впливає на в'язкість крові. На сьогодні розроблено ряд методів для ранньої діагностики та терапії в реології крові. Найбільші переваги при цьому мають лазерні методи, які дають можливість не тільки виявляти, але й впливати на зміни реологічних характеристик основних елементів крові. Серед оптичних методів для вирішення проблем реологічних розладів застосовуються метод лазерної дифрактометрії, який є досить новим і перспективним та метод оптичної цифрової мікроскопії, що має більш широкі можливості із розвитком сучасних засобів.

Мета статті: обґрунтувати фізичні механізми в реології крові і гемодинаміці та експериментально дослідити зміни агрегаційної здатності та кількості патологічних форм еритроцитів при опромінюванні лазерним випромінюванням.

3. Результати досліджень

Реологічні властивості крові залежать від багатьох факторів. Їх умовно можна розділити на кілька груп:

- 1) гемодинамічні фактори, обумовлені зміною властивостей крові при її русі;
- 2) клітинні фактори, пов'язані зі зміною характеристик формених елементів (головним чином еритроцитів) і їх концентрації;
- 3) плазмові фактори;
- 4) фактори взаємодії, під якими найчастіше розуміють різні прояви феномена внутрішньосудинної агрегації формених елементів крові.

Основною властивістю крові, що визначає її текучість, є динамічна в'язкість, яка в свою чергу залежить від ряду інших властивостей крові. В'язкість крові залежить, головним чином, від концентрації еритроцитів і швидкості потоку крові. Якщо швидкість течії крові зменшується, еритроцити збираються в специфічні скупчення, так звані "монетні стовпчики". спектральних смуг. Так званий 0-0-перехід між найнижчими коливальними рівнями лише злегка виражений, оскільки перекривання відповідних хвильових функцій мале. З цієї причини спектр флуоресценції завжди зміщується в бік більш низьких енергій ΔW , що відповідає великим довжинах хвилі $\lambda = \frac{\Delta W}{hc}$, в порівнянні зі спектром поглинання, або збудження.

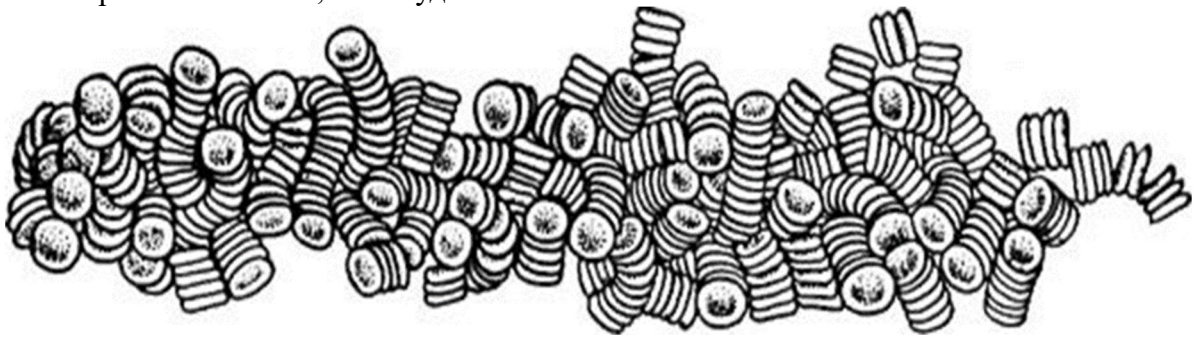


Рис. 1. Агрегація еритроцитів

Фізіологічна агрегація еритроцитів є оборотним процесом. В здоровому організмі безперервно відбувається динамічний процес «агрегація - дезагрегації». Дезагрегація в організмі домінує над агрегацією. Здатність еритроцитів формувати агрегати залежить від наступних факторів: гемодинамічних, плазмових, електростатичних, механічних і ін. На сьогоднішній день існує кілька теорій, здатних пояснити механізм агрегатоутворення. Найбільш популярною в наш час є теорія мостикового механізму. Відповідно до цієї теорії на поверхні еритроцита адсорбуються містки з фібриногену або інших велико-молекулярних білків, зокрема γ -глобулінів. Ці білки при зменшенні сил зсувних деформацій активізують агрегацію еритроцитів. Механізм фіксації на еритроцитах негативно заряджених макромолекул: фібриногену, γ -глобулінів - поки не цілком зрозумілий. Цілком ймовірно, що об'єднання молекул відбувається за рахунок слабких водневих зв'язків і дисперсних сил Ван-дер-Ваальса. До природних індукторів агрегації відносять в першу чергу фібриноген. Фібриноген - безбарвний волокнистий білок з групи глобулінів, розчинений в плазмі крові. Довжина молекули фібриногену в 17 разів перевищує ширину. Завдяки такій асиметрії фібриноген здатний перекидатися у вигляді «містка» з однієї клітинної мембрани на іншу утворюючи при цьому зв'язок і розривається під дією мінімального механічного зусилля. Тіснішому зближенню еритроцитів і їх незворотному скріпленню між собою перешкоджає негативний

мембранний потенціал. Слід зазначити, що агрегація еритроцитів процес швидше нормальний, ніж патологічний. При утворенні агрегатів знижується відношення поверхні до об'єму. Як наслідок, опір агрегату тертя виявляється значно менше, ніж опір окремих його складових.

В'язкість крові з фізичної точки зору визначається формулою Ньютона:

$$F = \eta' d\theta dz \quad (1)$$

При цьому коефіцієнт в'язкості крові буде визначатися формулою і концентрацією еритроцитів:

$$\eta' = \eta(1 + KC), \quad (2)$$

де K – геометричний фактор, який залежить від форми і розмірів еритроцитів, C – концентрація еритроцитів.

Для опису впливу на реологічні властивості крові патологічних змін, викликаних різноманітними захворюваннями застосовують реологічну модель. Закономірності руху такої модельної рідини в судинах у випадку стаціонарного руху крові в судинах круглого перерізу описуються законом Пуазейля:

$$Q = \frac{\pi \Delta p}{8\mu l} r_0^4 = \frac{\pi \Delta p}{8\mu l} \left(\frac{d}{2}\right)^4, \quad (3)$$

де l – довжина судини.

Середня швидкість руху крові по судинах виражається:

$$U_{cp} = \frac{Q}{\pi r_0^2} = \frac{\Delta p}{8\mu} r_0^2. \quad (4)$$

Величина коефіцієнта опору:

$$\lambda = \frac{64}{Re}, \quad \text{де} \quad Re = \frac{U_{cp} \cdot d}{\eta}. \quad (5)$$

Формула (5) виражає закон опору ламінарного руху в'язкої рідини в циліндричній судині.

Рух крові по судині має осьову симетрію, тому розглядається як циліндрична система координат. Вісь z направляємо по осі судини, полярну вісь r направимо по його радіусу. Поле швидкостей з компонентами v_r , v_z залежить від змінних z , r , t .

Рівняння Нав'є - Стокса в циліндричній системі координат мають вигляд:

$$\begin{aligned} \rho \left(\frac{\partial v_r}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_r}{\partial r} + v_z \frac{\partial v_r}{\partial z} \right) &= - \frac{\partial p}{\partial r} + \mu \left(\frac{\partial^2 v_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial r} - \frac{v_r}{r^2} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} \right), \\ \rho \left(\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_z}{\partial r} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) &= - \frac{\partial p}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} - \frac{v_r}{r^2} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} \right), \\ \frac{\partial(rv_r)}{\partial r} + \frac{\partial(rv_z)}{\partial z} &= 0, \end{aligned} \quad (6)$$

де ρ – густина крові, μ – в'язкість крові, p – тиск.

Експериментальні дослідження проводились зі зразками крові із захворюванням мієлома. В якості джерел опромінювання крові застосовувались:

- напівпровідниковий лазер потужністю 5 мВт, довжиною хвилі 650 нм;
- He-Ne лазер потужністю 1 мВт і довжиною хвилі – 632,8 нм.

Цифровий мікроскоп Bresser LCD 40x-1600x. Результати досліджень аналізувались з використанням комп'ютерного програмного забезпечення.

Досліджувалась зміна довжини агрегатів еритроцитів при лазерному опромінюванні He-Ne лазер потужністю 1 мВт і довжиною хвилі – 632,8 нм в залежності від тривалості дії (рис. 2 – 5).

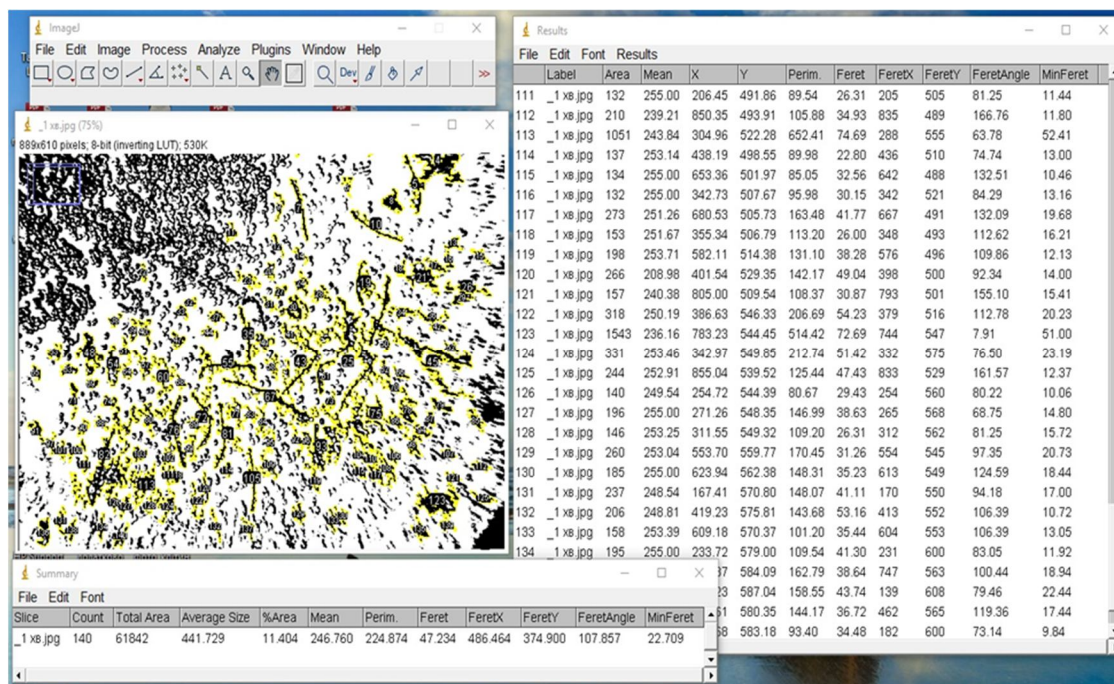


Рис. 2. Зображення зразка після опромінення $t = 30$ секунд

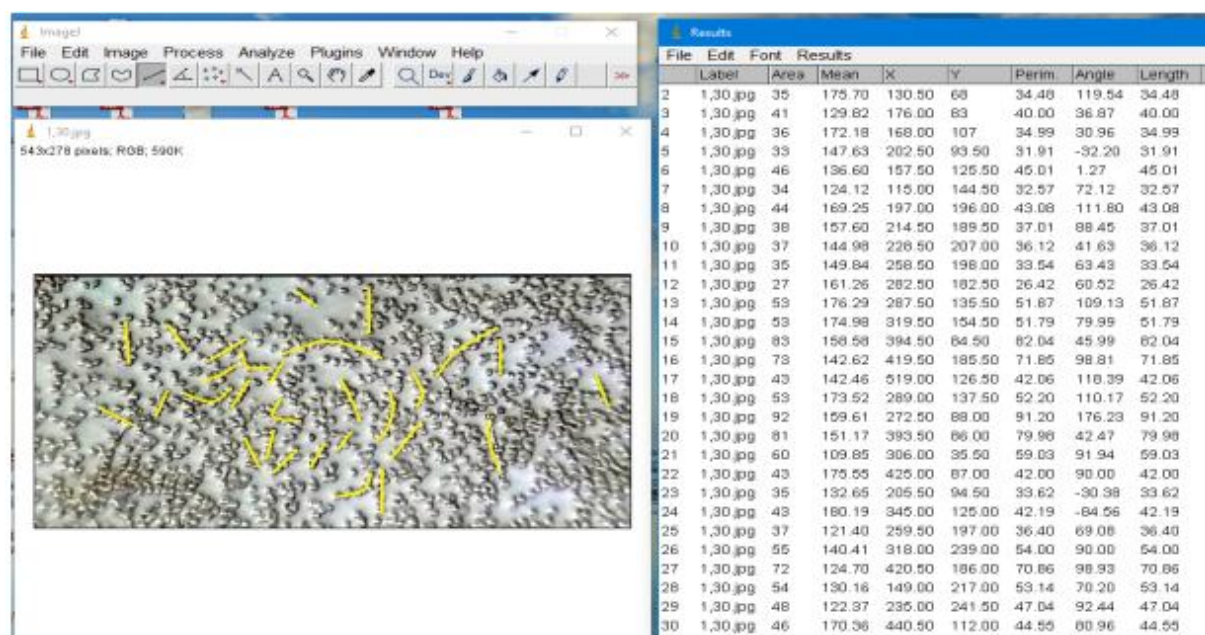


Рис.3. Зображення зразка після опромінення $t = 1$ година.

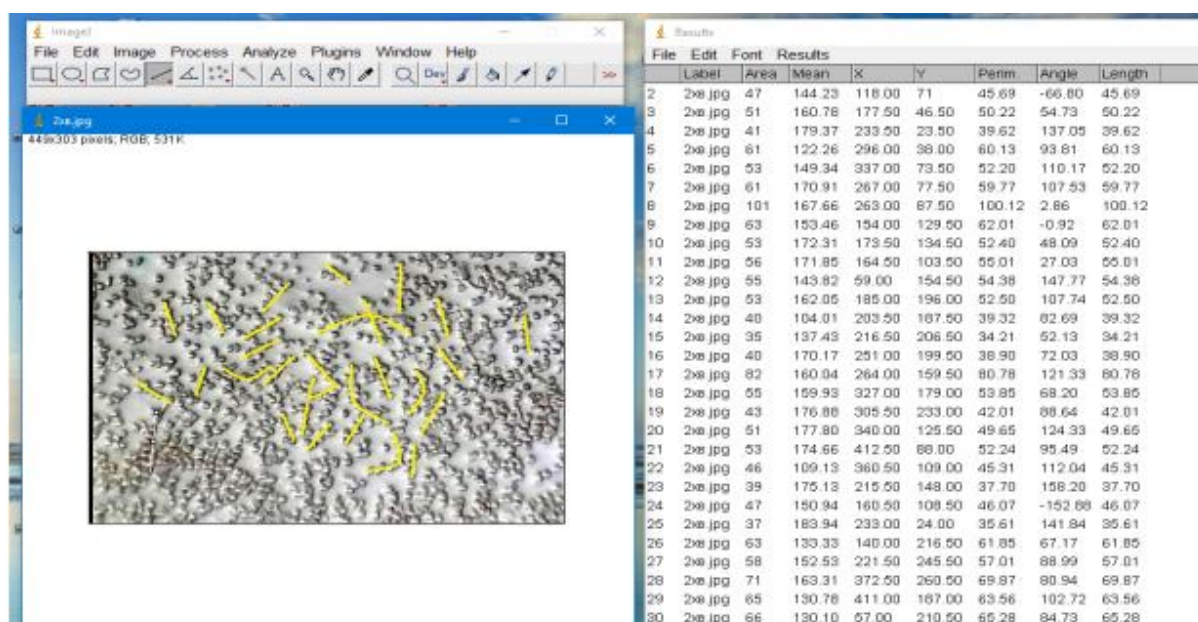


Рис.4. Зображення зразка після опромінення зразка $t = 1.50$ хвилини

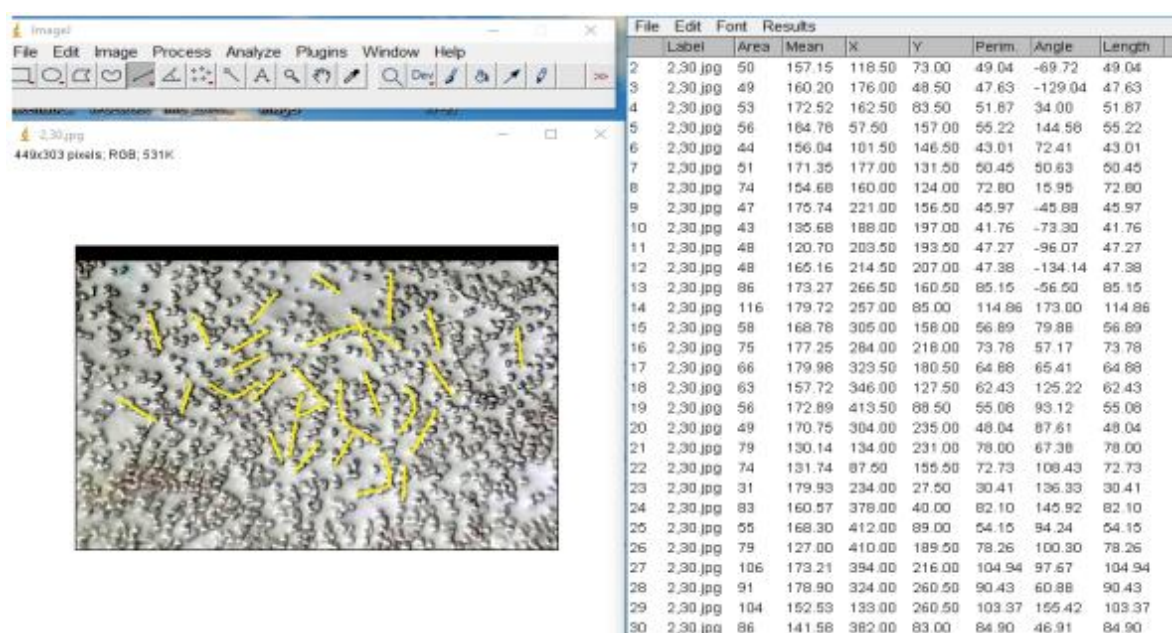


Рис.5. Зображення зразка після опромінення зразка $t = 2$ хвилини

Визначення довжини еритроцитарних ланцюжків при онкологічному захворюванні – мієлома під впливом лазерного випромінювання довжиною хвилі – 638 нм і потужністю - 5 мВт (рис. 6 – 9).

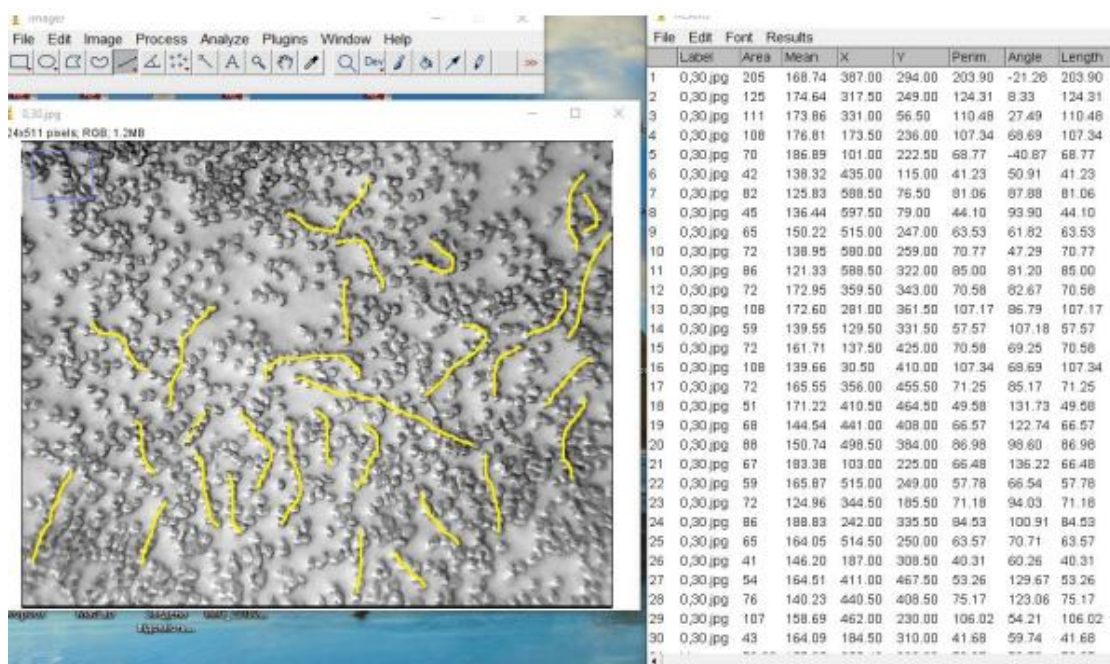


Рис.6. Зображення зразка після опромінення $t = 30$ секунд

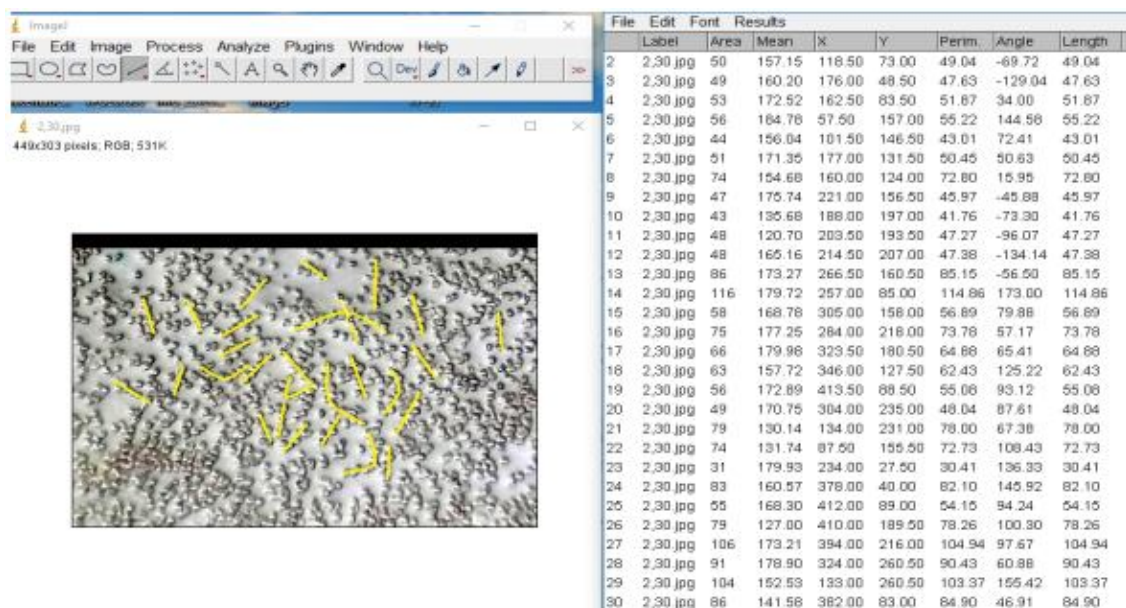


Рис.7. Зображення зразка після опромінення $t = 1$ хвилина

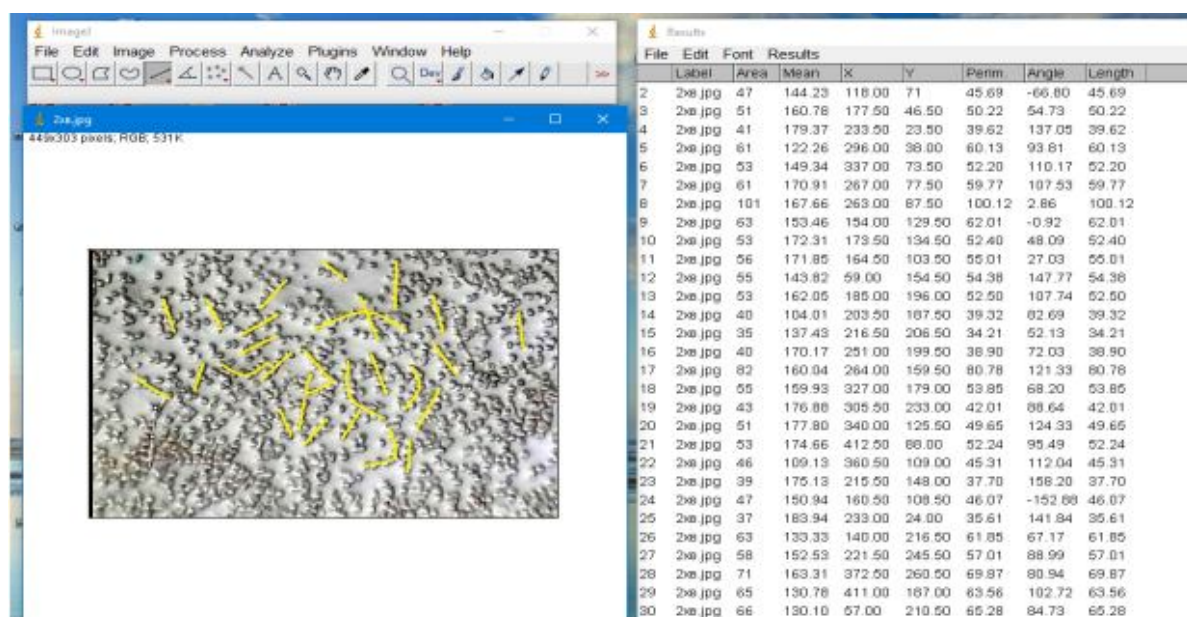


Рис.8. Зображення зразка після опромінення $t = 1,5$ хвилини

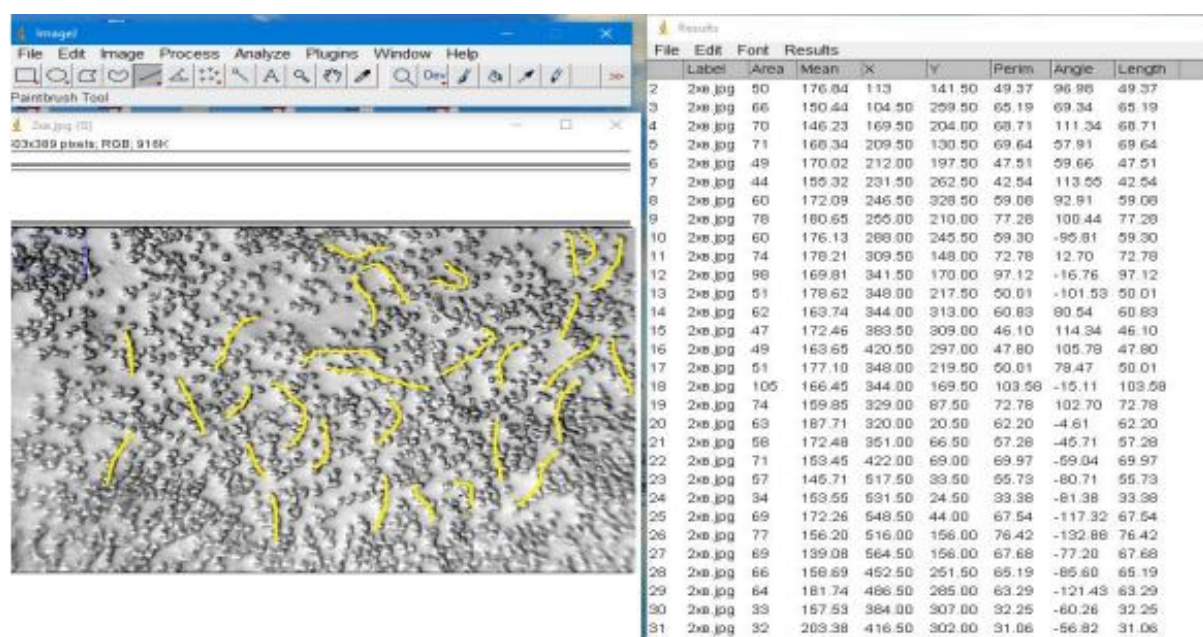


Рис. 9. Зображення зразка після опромінення $t = 2$ хвилини

Визначення відносного числа патологічних клітин при онкологічному захворюванні – мієлома під впливом лазерного випромінювання потужністю 1 мВт і 5 мВт (рис. 10).

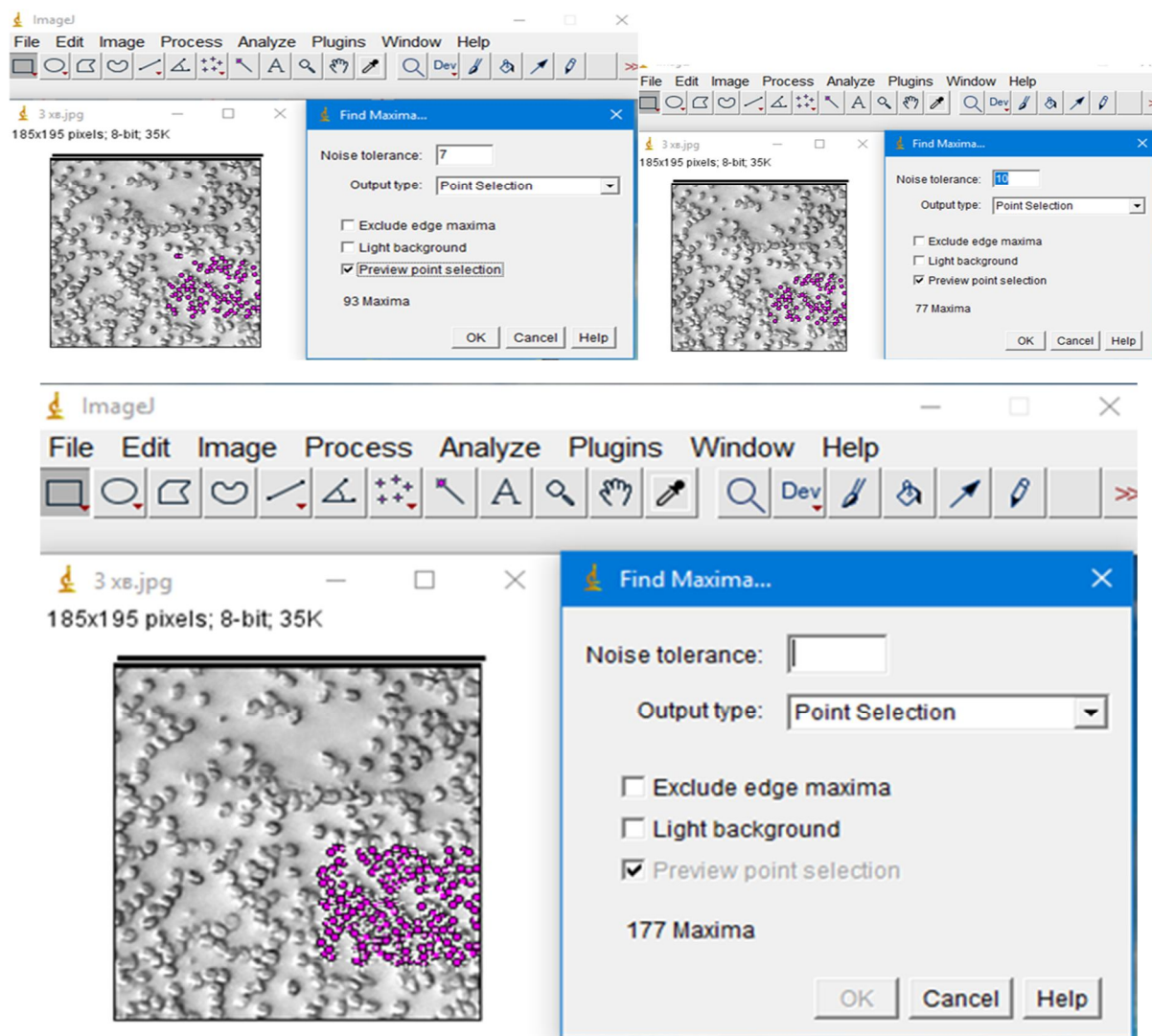


Рис. 10. Зображення зразка при визначенні числа патологічних форм еритроцитів

Висновки. Аналізуючи отримані результати дослідження впливу лазерного випромінювання на агрегацію еритроцитів та патологічні форми еритроцитів, було виявлено, що середнє значення довжини еритроцитарних ланцюжків при збільшенні часу впливу опромінювання збільшується, в середньому від 33 мкм до 56 мкм, що призводить до зміни однієї з основних реологічних характеристик крові, а саме в'язкості; причому зі збільшенням потужності джерела опромінювання збільшення середньої довжини ланцюжка стає більш суттєвим (в середньому від 42 до 77 мкм). Варто зазначити, що в нормі це значення в середньому має наближатися до 200 мкм. При терапії захворювання мієлома лазерне опромінювання крові може бути досить ефективним. На основі аналізу отриманих результатів підрахунку зміни відсоткового значення числа патологічних форм еритроцитів, було виявлено, що терапевтичний вплив лазерного випромінювання призводить до зменшення патологічних форм еритроцитів при онкологічному захворюванні крові мієлома в середньому від 32% до 40% в залежності від тривалості впливу. Причому збільшення потужності лазерного джерела сприяє збільшенню ефективності впливу.

Конфлікт інтересів і етика. Автори заявляють, що не мають конфліктів інтересів. Автори також заявляють про повне дотримання всіх правил етики журнальних досліджень.

Подяки. Автори заявляють про відсутність спеціального фінансування цієї роботи.

Список використаних джерел

1. Siposan D. G, Lukacs A. Effect of low-level laser radiation on some rheological factors in human blood: an in vitro study. *J. Clin Laser Med Surg.* 2000. Vol 18 (4). P. 185–195. DOI: <https://doi.org/10.1089/10445470050144038>
2. Mi X. Q., Chen J. Y., Cen Y., Liang Z. J., Zhou L.W. A comparative study of 632.8 and 532 nm laser irradiation on some rheological factors in human blood in vitro. *Photochem Photobiol.* 2000. Vol 74 (1). P. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2004.01.003>
3. Walski T., Drohomirecka A., Bujok J., et al. Low-Level Light Therapy Protects Red Blood Cells Against Oxidative Stress and Hemolysis During Extracorporeal Circulation. *Frontiers in Physiology.* 2018. Vol 9:647. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00647>
4. Wang H., Liu W., Fang X., et al. Effect of 405 nm low intensity irradiation on the absorption spectrum of in-vitro hyperlipidemia blood. *Technology and Health Care.* 2018. Vol 26. P. 135–143. DOI: <https://doi.org/10.3233/thc-174302>
5. Benevento E. M., Lisboa F. S. S., Kaneko L. d. O. et al. Transcutaneous intravascular laser irradiation of blood affects plasma metabolites of women. *Sci Rep.* 14, 29839. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80169-9>
6. Kozlovska T. I., Sander S. V., Zlepko S. M., Vasilenko V. B., Pavlov V. S., Klapouschak A. Yu., Dumenko V. P., Maciejewski M., Dzierzak R., Surtel W. Device to determine the level of peripheral blood circulation and saturation. *Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments. - International Society for Optics and Photonics.* 2016. Vol. 100312Z. DOI: <https://doi.org/10.1117/12.2249131>
7. Думенко В.П. Методи низькоенергетичної індукованої флуоресценції та спектрофотометрії для дослідження клітин крові. *Математика, інформатика, фізика: наука та освіта.* 2024. 1(2). С. 129-137. <https://doi.org/10.31652/3041-1955/2024-01-02-04>
8. Павлов С. В., Кожем'яко В. П., Колесник П. Ф., Козловська Т. І., Думенко В. П. Фізичні основи біомедичної оптики. Вінниця: ВНТУ, 2010. 150 с.

UDC 575.224.6:621.375.82:612.111

Study of the effect of low-intensity laser radiation on the rheological properties of blood

Victoria Dumenko

Abstract. The physical mechanisms of the influence of laser radiation on the rheological properties of blood and processes in blood rheology and hemodynamics are substantiated and the results of studies of changes in the rheological properties of erythrocytes in myeloma disease are presented, namely, the determination of changes in the length of erythrocyte chains and changes in the percentage value of the number of pathological forms of erythrocytes under the influence of laser radiation by the method of optical digital microscopy with the use of software. The therapeutic effect of laser radiation on the rheological properties of blood in myeloma was revealed, depending on the time and power of the laser source.

Keywords: laser radiation, aggregation, erythrocytes, blood rheology, optical microscopy.

References

1. Siposan, D. G, Lukacs, A. (2000). *Effect of low-level laser radiation on some rheological factors in human blood: an in vitro study*, *J. Clin Laser Med Surg.*, **18** (4), 185–195. <https://doi.org/10.1089/10445470050144038>
2. Mi, X. Q., Chen, J. Y., Cen, Y., Liang, Z. J., Zhou, L. W. (2000). *A comparative study of 632.8 and 532 nm laser irradiation on some rheological factors in human blood in vitro*, *Photochem Photobiol.*, **74** (1), 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2004.01.003>
3. Walski, T., Drohomirecka, A., Bujok, J., et al. (2018). *Low-Level Light Therapy Protects Red Blood Cells Against Oxidative Stress and Hemolysis During Extracorporeal Circulation*, *Frontiers in Physiology*, **9**, 647. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00647>

4. Wang, H., Liu, W., Fang, X., et al. (2018). *Effect of 405 nm low intensity irradiation on the absorption spectrum of in-vitro hyperlipidemia blood*, Technology and Health Care, **26**, 135–143. <https://doi.org/10.3233/thc-174302>
5. Benevento, E. M., Lisboa, F. S. S., Kaneko, L. d. O. et al. (2024). *Transcutaneous intravascular laser irradiation of blood affects plasma metabolites of women*, Sci Rep., **14**, 29839. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80169-9>
6. Kozlovska T. I., Sande,r S. V., Zlepko, S. M., Vasilenko, V. B., Pavlov, V. S., Klapouschak, A. Yu., Dumenko, V. P., Maciejewski, M., Dzierzak, R., Surtel, W. (2016). *Device to determine the level of peripheral blood circulation and saturation*, Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments. - International Society for Optics and Photonics, **100312Z**. <https://doi.org/10.1117/12.2249131>
7. Dumenko, V. (2024). *Methods of low-energy induced fluorescence and spectrophotometry for the researching of blood cells*, Mathematics, Informatics, Physics: Science and Education, **1** (2), 129–137. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.31652/3041-1955/2024-01-02-04>
8. Pavlov, S. V., Kozhemiako, V. P., Kolesnik, P. F., Kozlovska, T. I., Dumenko, V. P. (2010). *Physical principles of biomedical optics*, VNTU, Vinnytsya. [in Ukrainian].

Про автора / About the author

Вікторія Думенко, кандидат технічних наук, доцент, кафедра фізики і методики навчання фізики, астрономії, Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, вул. Острозького, 32, м. Вінниця, 21001, Україна;

Victoria Dumenko, Candidate of Science in Engineering, Associate Professor, Department of Physics and Teaching Methods of Physics, Astronomy, Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University, 32 Ostrozkyi Str., Vinnytsia 21001, Ukraine.

Отримано / Received 17.04.2025
Прийнято до друку / Accepted 16.05.2025
Опубліковано / Published 21.05.2025