

УДК 53.083.91

Наталія ХМІЛЬ¹, к.б.н., доцент,

Володимир КОЛЕСНИКОВ², к.ф.-м.н., старший науковий співробітник,

Ганна КОНДАКОВА³, к.б.н., старший науковий співробітник

¹ Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків, Україна, email: nataliia.khmlil@nure.ua

² Інститут радіофізики та електроніки ім. О.Я. Усикова НАН України, м. Харків, Україна,
email: kolesnik@ire.kharkov.ua

³ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків, Україна, e-mail: idvnamnu@ukr.net

ВІЗУАЛІЗАЦІЯ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО СИГНАЛУ ВІД ПЛАЗМИ КРОВІ ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ, АСОЦІЙОВАНИМИ З COVID-19

Анотація. Проведено експериментальне дослідження діелектричної проникності та динамічного поверхневого натягу плазми крові практично здорових донорів та хворих з ураженнями шкіри, асоційованими з Covid-19. Оцінка відносної кількості вільної та зв'язаної води біологічної системи плазми крові донорів і хворих пацієнтів реєструвалась за параметром діелектричної проникності та була реалізована за допомогою апаратурно-реєструючого комплексу на базі мікрохвильової діелектрометрії на частоті генерації діода Гана 37,7 ГГц. Візуалізація електромагнітного сигналу від плазми крові пацієнтів з прогнозованим та підтвердженим діагнозом Covid-19 показала збільшення кількості зв'язаної води по відношенню до групи здорових донорів. Висока кореляційна залежність діелектричних параметрів плазми крові з показниками швидкості осадження еритроцитів ($r_s = +0,89$) та реакції агломерації лейкоцитів ($r_s = +0,91$) дозволяє рекомендувати мікрохвильову діелектрометрію для біомедичної діагностики як додатковий засіб експрес візуалізації вірусної інвазії, яка супроводжує патологічні зміни шкіри.

Ключові слова: мікрохвильова діелектрометрія, діелектрична проникність, динамічний поверхневий натяг, плазма крові, Covid-19, дерматози, візуалізація електромагнітного сигналу.

Наразі в умовах пандемії Covid-19, викликаній вірусом SARS-CoV-2, провідне місце в діагностичному алгоритмі моніторингу вірусної інвазії відводиться традиційним методам молекулярної біології, за допомогою яких визначають:

- присутність генетичного матеріалу вірусу (вірусна РНК) – ПЛР-тестування (NAAT-тест),
- ідентифікують один із зовнішніх білків вірусної оболонки – тестування на антиген,
- виявляють антитіла специфічні до вірусу, присутність яких характеризує імунітет людини.

Гарантуючи високу точність результатів, ці методи є «золотим стандартом» визначення Covid-19 [1, с. 729, с. 730, с. 731, с. 734]. Проте пролонгованість тестування в часі – від доби до декількох днів, а також людський фактор, пов'язаний зі зволіканням та несвоечасним реагуванням на швидкоплинну симптоматику, є ризиком розвитку прогресуючих ускладнень небезпечних для життя.

Технічні розробки біомедичної інженерії покликані підвищувати якість надання медичної допомоги при вірусних захворюваннях, в тому числі на етапах експрес-діагностики. Серед інших, перевагою мікрохвильової діелектрометрії області γ -дисперсії вільної води ($f = 37,7$ ГГц) є оцінка відносної кількості вільної та зв'язаної води за параметром реальної частини комплексної діелектричної проникності з мінімальними часовими затратами ($t = 2 \dots 3$ хв) та з використанням незначного об'єму біологічного матеріалу ($V = 200$ мкл) [2, с. 92, с. 93, с. 94]. Доцільність використання апаратурно-реєструючого комплексу (рис. 1) для оцінки діелектричних параметрів (ϵ') та динамічного поверхневого натягу (σ) плазми крові хворих на atopічний та алергічний дерматози, асоційованими з Covid-19, продиктована можливістю аналізу гідратації білкової складової плазми, а також конформаційних змін макромолекул в присутності патологічного агенту.

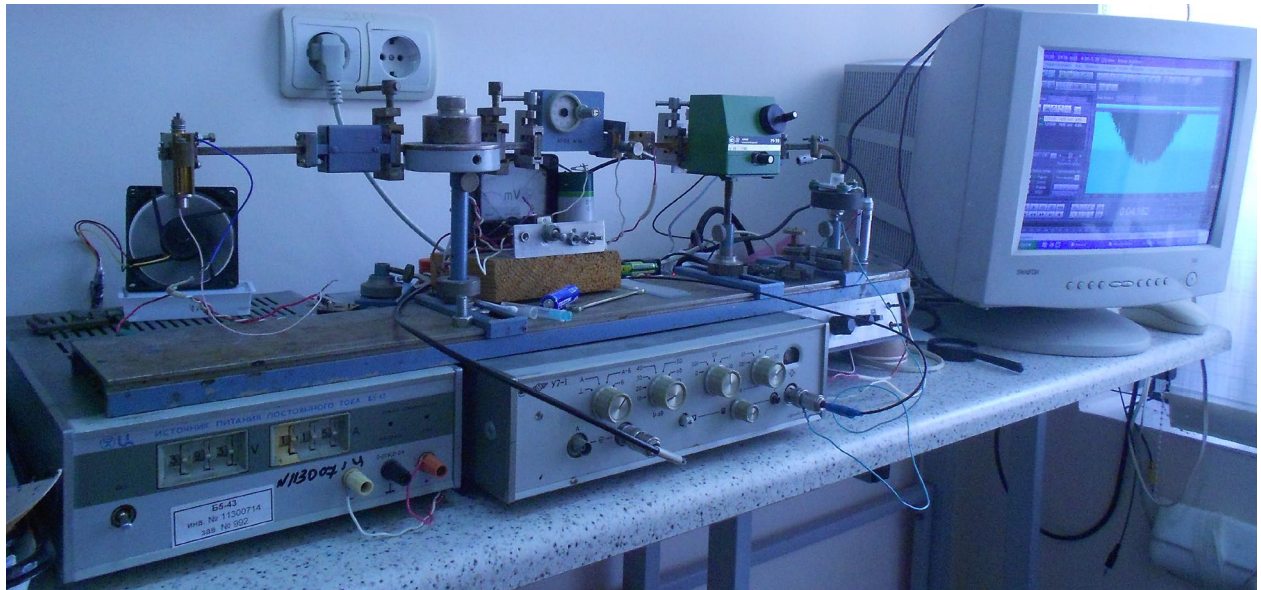


Рис. 1. Апаратурно-реєструючий комплекс на базі мікрохвильової діелектрометрії модифікований для отримання та візуалізації електромагнітного сигналу від біологічної системи

Досліджувався відображений від поверхневого шару плазми крові електромагнітний сигнал міліметрового діапазону; за допомогою програми накопичення сигналу з під шумів було реалізовано графічне виведення електромагнітного сигналу та його спектру в режимі реального часу на монітор ПК. Для контролю динамічного поверхневого натягу плазми крові на виході 8-мм хвилевіду була розміщена вимірювальна п'єзокувета. У sweep-режимі п'єзокувета піддавалася впливу частот акустичного діапазону $f=20\dots25000$ Г), які викликають хвилеві коливання різних мод на робочій поверхні біологічної рідини. Оцінка динамічного поверхневого натягу плазми крові проводилася на першій моді акустичних частот $f=5\dots60$ Гц. Одночасно зі sweep-режимом у вимірювальну п'єзокувету з досліджуваною плазмою крові об'ємом $V=200 \pm 5$ мкл вводилося міліметрове випромінювання. Відносна похибка визначення ϵ' склала $\pm 0,7\%$. Абсолютна похибка визначення ϵ' , після відповідної обробки з застосуванням програм накопичення і фільтрації, склала $\pm 1,73 \cdot 10^{-12}$ Ф/м. Відносна похибка визначення σ склала $\pm 0,1$ мН/м.

Паралельно аналізували показники швидкості осадження еритроцитів (ШОЕ) та реакції агломерації лейкоцитів (РАЛ), які являються неспецифічними і відразу не показують чутливості до присутності вірусу у пацієнтів хворих на алергодерматози. Проте, інтегральна оцінка системного запалення за цими показниками дозволяє лікарю визначити тактику лікування, та не допустити розвиток тяжких ускладнень.

Отримані результати були опрацьовані статистично. Проведено розрахунки середнього арифметичного (M) та стандартного відхилення (m). Перевірка нормальності розподілу ознак проводили з використанням критерію Колмогорова-Смірнова. Дослідження взаємозв'язку між кількісними ознаками проводили за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (r_s). За допомогою непараметричного U -критерію Манна-Уїтні визначали достовірність отриманих результатів. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

В таблиці 1 представлені результати вимірювання ϵ' та σ контингенту хворих на алергодерматози (I група – хворі на atopічний дерматоз, II група – хворі на алергічний дерматоз). В обох групах алергодерматози були асоційованими з Covid-19.

Не виключається, що зміна динамічного поверхневого натягу плазми крові хворих на алергодерматози, асоційованими з Covid-19, пов'язана зі збільшенням вмісту патологічних пептидів, продуктів катаболізму білків і пуринів, а також з дисбалансом складу ліпідів плазми [3, с. 126, с. 127]. Очевидно, що ці біохімічні зміни приводять до зменшення вільної води

в плазмі крові та відповідно до зменшення ϵ' . За неспецифічними показниками ШОЕ та РАЛ також реєстрували відмінності в групі хворих по відношенню до групи донорів, при цьому більш чутливим показником виявився РАЛ, зменшення якого вказувало на присутність вірусних агентів в плазмі крові хворих на алергодерматози – при фізіологічній нормі показник РАЛ склав в середньому $1,73 \pm 0,093$ од., при алергодерматозах, асоційованими з Covid-19 – в середньому $1,69 \pm 0,091$ од. Показник ШОЕ в нормі склав $8,2 \pm 0,891$ мм, при патологічному стані був дещо більшим – $9,1 \pm 0,885$ мм, що також є доказом розвитку вірусної інфекції на початковій стадії проникнення SARS-CoV-2, що виключає бактеріальну етіологію.

Таблиця 1

Діелектрична проникність та динамічний поверхневий натяг плазми крові практично здорових донорів та хворих на алергодерматози, асоційованими з Covid-19 ($M \pm m$)

Зразки плазми крові	$\epsilon' \cdot 10^{-10}$, Ф/м	σ , мН/м
Практично здорові донори $n = 15$	$1,965 \pm 0,017$	$40,8 \pm 0,3$
I – Хворі на atopічний дерматоз, асоційований з Covid-19 $n = 15$	$1,943 \pm 0,012^*$	$42,9 \pm 0,4^*$
II – Хворі на алергічний дерматоз, асоційований з Covid-19 $n = 20$	$1,937 \pm 0,014^*$	$43,2 \pm 0,4^*$

* – різниця по відношенню до показників контрольних зразків достовірна ($p < 0,05$)

Отримані експериментальні дані потребують подальшого дослідження молекулярних основ розвитку алергодерматозів, асоційованих з Covid-19 та більшого набору даних для статистичної обробки. Хоча на даному етапі можна стверджувати, що параметри діелектричної проникності та динамічного поверхневого натягу є інформаційними фізичними показниками, які з високим ступенем надійності характеризують біологічну систему плазми крові та показують відмінності при фізіологічній нормі та при розвитку вірусної інфекції. За допомогою мікрохвильової діелектрометрії є можливість візуалізувати електромагнітний сигнал від плазми крові та оперативно, за досить короткий проміжок часу виконати скринінг-тести на Covid-19.

Література

1. Qasem A., Shaw A. M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnostic Tools: A Focus on Detection Technologies and Limitations / A. Qasem, A. M. Shaw, E. Elkamel, S. A. Naser // Current Issues in Molecular Biology.– 2021.– Vol. 43.– P. 728 – 748. doi:10.3390/cimb43020053.
2. Хмель Н. В., Алтухов А. Л. Визуалізація трансдукції клітинного сигналу методом мікрохвильової діелектрометрії при дилатационній кардіоміопатії / Н. В. Хмель, А. Л. Алтухов, В. Г. Колесников, А. А. Алтухов // Бионика интеллекта.–2020.– №1(94).– С. 91 – 99. doi: 10.30837/bi.2020.1(94).14.
3. Bieber T. Atopic dermatitis / T. Bieber // Annals of Dermatology.– 2010.– Vol. 22(2). – P. 125 – 137. doi:10.5021/ad.2010.22.2.125.