

СТАН СИСТЕМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ У РІЗНИХ ЧАСОВИХ ПАРАМЕТРАХ

О. В. КЕЦА, М. М. МАРЧЕНКО, Н. І. БОДНАРЮК

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
вул. Коцюбинського, 2, Чернівці, 58012
e-mail: o.ketsa@chnu.edu.ua

У роботі досліджено вплив різних термінів лазерного опромінення щурів на судинно-тромбоцитарну та коагуляційну ланки системи згортання крові. Щурів опромінювали лазерним діодом в червоному діапазоні спектра (довжина хвилі 650 нм) потужністю 50 мВт через шкіру в анатомічній ділянці черевної порожнини. Залежно від тривалості безперервного щоденного опромінення, щурів поділили на дві групи: I група – щури, яких щоденно опромінювали протягом 2 хвилин; II група – щури, яких щоденно опромінювали протягом 4 хвилин. Евтаназію тварин проводили під ефірним наркозом на 7-му та 14-ту доби після початку опромінення. Для дослідження стану згортальної системи крові щурів використовували біохімічну коагулограму з аналізом наступних показників – вмісту фібриногену, тромбінового та протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), кількості тромбоцитів. Також визначали вміст лейкоцитів (лімфоцитів) та швидкість осідання еритроцитів. У роботі використовували плазму крові з цитратом натрію.

Встановлено, що щоденна чотирьоххвилинна дія лазерного опромінення у ділянку черевної порожнини протягом двох тижнів призводить до зниження концентрації фактора I згортання крові (фібриногену) та підвищення тромбінового часу. Водночас виявлено подовження протромбінового часу та АЧТЧ, що свідчить про дефіцит інших факторів згортання крові – II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII та про наявність антикоагулянтного статусу, що може бути пов'язано з пригніченням внутрішнього шляху зсідання крові. Виявлена нами тромбоцитопенія, імовірно, зумовлена підвищенням руйнування тромбоцитів або недостатнім їх утворенням у результаті дисфункціонування гемопоетичних органів. Двоххвилинний вплив лазерного опромінення не впливає на клініко-біохімічні показники системи згортання крові щурів після тижневої щоденної дії лазерного діоду. Більш тривале опромінення (два тижні) супроводжується процесами гіпокоагуляції, про що свідчать зниження рівня фібриногену, кількості тромбоцитів та одночасне підвищення показників АЧТЧ, тромбінового та протромбінового часу.

Ключові слова: фібриноген, тромбіновий час, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, тромбоцити, лазерне випромінювання.

Вступ. Сьогодні все більше зростає впровадження лазерних технологій в життя людини. За умов дії лазерного опромінення на органи і тканини відбувається зміна ряду ефектів на клітинному рівні (фотобіологічна стимуляція, поліпшення енергетичного балансу клітин), що проявляється у протизапальній, регенеративній, анальгетичній та десенсибілізуючій дії лазера (Cilip et al., 2017). Найвищою ефективністю володіє червоний спектр лазерного випромінювання (630-750 нм), який в організмі прискорює ріст і регенерацію тканин. Даний спектр випромінювання проникає в біологічні тканини краще, ніж випромінювання інших ділянок – видимого і ультрафіолетового діапазону (Garcia et al., 2014; Mikhaylov, 2015).

При взаємодії лазерного променя з живою тканиною в ній може відбуватися іонізація біологічних молекул, утворення в тканинах вільних радикалів, якими є молекули, що знаходяться в електронно-збудженому стані. Володіючи значною хімічною активністю, вони

індукують різні біохімічні зміни в клітинах і тканинах, які можуть бути як позитивні, так і негативні (Ueda et al., 2016). Напрямок змін біохімічних показників в організмі значною мірою залежить від дози лазерного випромінювання та тканини, яка поглинає дану енергію. Найбільша здатність інтенсивно поглинати енергію випромінювання лазера виражена в крові та добре васкуляризованих органах (Lee et al., 2013).

Кров є рідинно-кристалічним середовищем, в якому світло індукує різноманітні енергетичні процеси. Монохроматичне червоне світло лазерного випромінювання може діяти на кров і органи кровотворення як прямим, так і непрямим шляхом (Li et al., 2015). У першому випадку червоне світло, поглинаючись порфірінами, може викликати зниження резистентності старих еритроцитів і їх розпад. В той же час непряма дія на кровотворення відбувається за рахунок активації діяльності органів, які мають безпосереднє відношення до регуляції функцій

кровотворення та процесів згортання крові (Xing et al., 2017; Pinheiro et al., 2014). Оскільки напрямок цих змін у системі згортання крові залишається до кінця не зрозумілим за дії різних термінів червоного спектру лазерного випромінювання на організм, то актуальним є вивчення стану системи гемокоагуляції за цих умов.

Враховуючи вище вказане, метою роботи було дослідження клініко-біохімічних показників системи згортання крові щурів за умов впливу лазерного опромінення у різних часових параметрах.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою 120-150 г, яких утримували на звичайному харчовому раціоні за умов вільного доступу до води. Для дослідження впливу лазерного випромінювання у різних часових режимах на організм, щурів піддавали дії лазерним діодом в червоному діапазоні спектра (довжина хвилі 650 нм) потужністю 50 мВт через шкіру в анатомічній ділянці черевної порожнини. Експерименти на тваринах проводили відповідно до Міжнародних вимог про гуманне ставлення до тварин та виконанням вимог Директиви 86/609/ЄЕС щодо питання захисту тварин.

Залежно від тривалості безперервного щоденного опромінення щурів поділили на дві групи: I група – тварини, яких щоденно опромінювали протягом 2-х хвилин; II група – тварини, яких щоденно опромінювали протягом 4-х хвилин. Контролем слугували інтактні тварини.

Евтаназію щурів проводили під легким ефірним наркозом на 7-му та 14-ту доби після початку опромінення. Для дослідження використовували свіжу плазму крові з цитратом натрію, яку отримували шляхом центрифугування протягом 15 хв при 2500 g. Показники коагулограми з аналізом вмісту фібриногену, тромбінового часу, протромбінового часу та АЧТЧ визначали на аналізаторі BFT II SIEMENS (Німеччина). Підрахунок кількості тромбоцитів, лейкоцитів та еритроцитів здійснювали з використанням світлового мікроскопу. Визначення швидкості осідання еритроцитів проводили методом Панчєкова (Панчєков, 1924).

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Основні функції системи гемостазу реалізуються за наявності в організмі гемостатичного балансу, що підтримується згортальною та протизгортальною системами крові. Залежно від

рівня порушення балансу розвивається гіпер- або гіпокоагуляція (Кехіопуло, 2011). При критичних та невідкладних станах спостерігається третій вид патології – дискоагуляція, що завжди має набутий характер. Пусковими механізмами таких змін можуть бути різноманітні чинники, одним із яких є лазерне опромінення. Одним із основних компонентів згортання крові є фібриноген, рівень якого у плазмі крові може вказувати на напрямок коагуляційного процесу (Zheng et al., 2019).

Результати проведених досліджень показали, що дія лазерного випромінювання на ділянку, яка анатомічно відповідає локалізації печінки призводить до зниження вмісту фібриногену в плазмі крові, однак це зниження напряму пов'язано із тривалістю щоденного опромінення (рис.1).

Так, семиденне лазерне опромінення щурів щоденно протягом 2-х хвилин не призводить до змін рівня фібриногену, тоді як через чотирнадцять днів опромінення рівень фібриногену в плазмі крові знижується у 3,2 рази порівняно з контролем (рис.1). Більш різке зниження рівня фібриногену спостерігається при 4-хвилинному лазерному опроміненні, коли через тиждень опромінення його рівень знижується у 2,2 рази, а після двотижневого опромінення – у 11 разів порівняно з нормою (рис.1).

Зниження рівня фібриногену в плазмі крові супроводжується зниженням коагуляційної здатності крові, про що свідчить показник тромбінового часу, який вказує на швидкість перетворення фібриногену в фібрин. Аналіз результатів показав підвищення тромбінового часу із збільшенням терміну опромінення. Найвищий показник тромбінового часу спостерігається при щоденному 4-хвилинному опроміненні протягом двох тижнів (рис.2).

Оскільки фібриноген – білок, який виробляється печінкою, то виявлена дисфібриногенемія може бути зумовлена порушенням його синтезу печінкою за дії опромінення або ж може синтезуватися фібриноген низької молекулярної маси (Li et al., 2019). Аномалії фібриногену проявляються подовженням тромбінового часу, що виявлено нашими дослідженнями.

Отже, щоденна дія 4-хвилинного лазерного опромінення протягом двох тижнів призводить до зниження концентрації фактора I згортання крові. Щоб встановити чи є зміни інших факторів згортання крові нами визначені показники протромбінового часу та активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ).

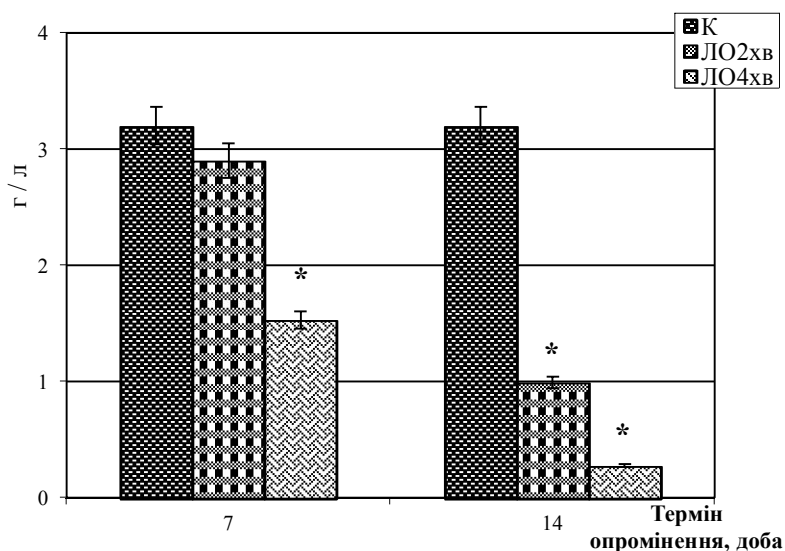


Рис. 1. Вміст фібриногену в плазмі крові щурів за дії різних термінів лазерного випромінювання

Fig. 1. The content of fibrinogen in the blood plasma of rats under the action of different terms of laser radiation

Примітка (тут і надалі): К – контрольна група щурів; ЛО2хв – щурі, яких щоденно опромінювали лазерним діодом протягом 2 хвилини; ЛО4хв – щурі, яких щоденно опромінювали лазерним діодом протягом 4 хвилини.

Note (thereafter): C – control rats; LI2min – rats which were irradiated daily with a laser diode for 2 minutes; LI4min – rats which were irradiated daily with a laser diode for 4 minutes.

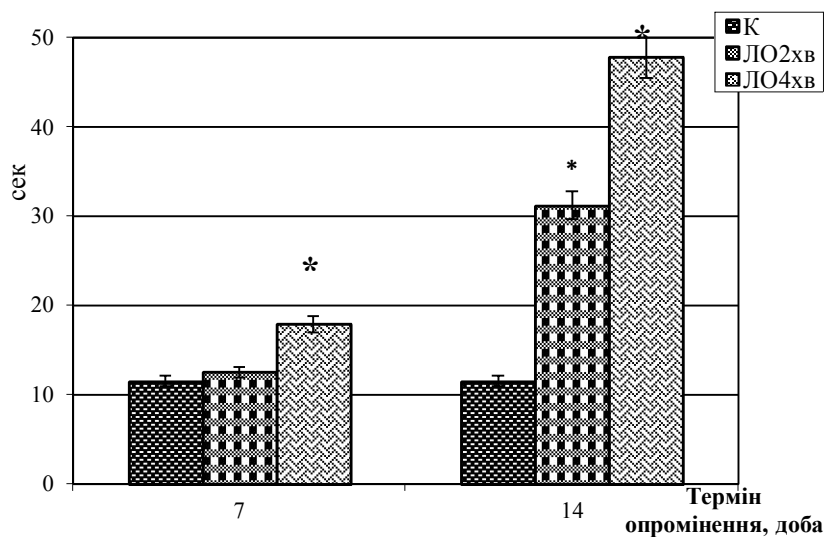


Рис. 2. Тромбіновий час крові щурів за дії різних термінів лазерного випромінювання

Fig. 2. Thrombin time of rat blood under the action of different terms of laser radiation

Протромбіновий час імітує зовнішній шлях згортання крові та вказує на дефіцит факторів протромбінового комплексу, зокрема факторів II (протромбіну), V (проакцелерину), VII (проконвертину), X (фактора Стюарта-Провера) (Ambelu et al, 2019). Результати проведених досліджень показали, що семиденне опромінення щурів лазерним діодом у досліджуваних

інтервалах не призводить до змін протромбінового часу (рис.3). Тоді як двотижневе опромінення призводить до підвищення цього показника в 1,4 рази – при 2-хвилинному щоденному опроміненні та у 1,7 разів – при 4-хвилинному щоденному опроміненні (рис.3).

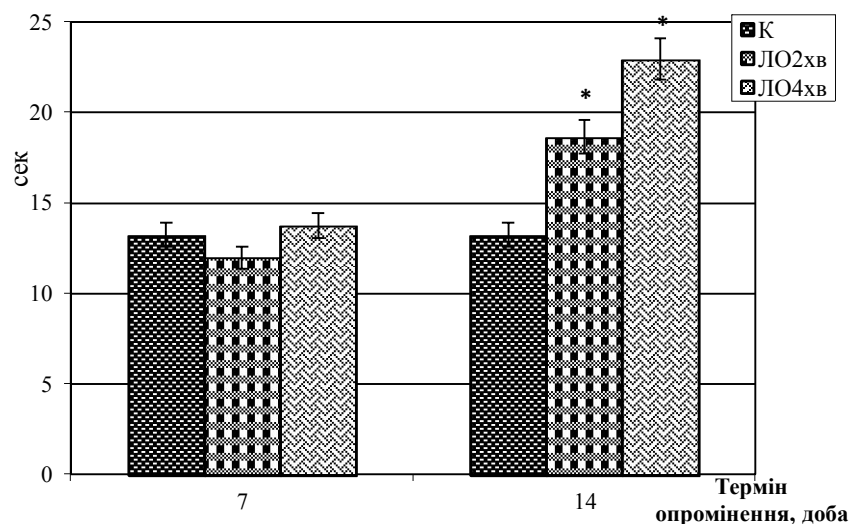


Рис. 3. Протромбіновий час крові щурів за дії різних термінів лазерного випромінювання

Fig. 3. Prothrombin time of rat blood under the action of different terms of laser radiation

Виявлені зміни вказують, що лазерне опромінення тварин меншою мірою впливає на зміни факторів II, V, VII, X ніж на рівень фактора I – фібриногену. Подовження протромбінового часу – це перша ознака декомпенсації синтетичної функції печінки.

Поряд із протромбіновим часом визначали АЧТЧ, який дозволяє виявити характер змін у внутрішньому шляху гемокоагуляції та дозволяє оцінити наявність дефіциту факторів II (протромбіну), V (проакцелерину), VIII (фактора Віллебранда), IX (фактора Кристмаса), X (фактора Стюарта-Провера), XI (плазматичного попередника тромбопластину, фактора Розенталя), XII (фактора Хагемана) (Ambelu et al, 2019).

Аналіз результатів визначення АЧТЧ за умов тижневого лазерного опромінення не показав змін при 2-хвилинному опроміненні, а при 4-хвилинному АЧТЧ підвищується у 1,3 рази (рис.4). Двотижнє опромінення призводить до підвищення АЧТЧ як за умов 2-хвилинного, так і за умов 4-хвилинного щоденного лазерного опромінення, причому зміни при 4-хвилинному лазерному опроміненні є більш виражені (рис.4).

Підвищення АЧТЧ свідчить про дефіцит факторів II, V, VIII, IX, X, XI, XII та про наявність антикоагулянтного статусу, що може бути пов'язано з пригніченням внутрішнього шляху зсідання крові.

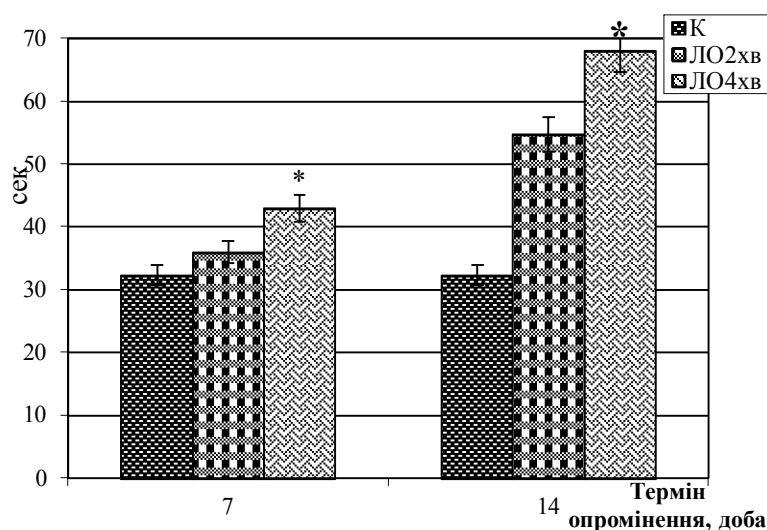


Рис. 4. Активованний частковий тромбопластиновий час крові щурів за дії різних термінів лазерного випромінювання

Fig. 4. Activated partial thromboplastin time of rat blood under the action of different terms of laser radiation

Імовірно, тривале опромінення щурів лазерним діодом у ділянку черевної порожнини призводить до змін у функціонуванні печінки, де синтезується більшість факторів згортання крові, що призводить до їх дефіциту в крові, а, отже, і до підвищення показників протромбінового часу та АЧТЧ (Maheshwari et al, 2019). В той же час, зниження фактора Віллебранда (фактор VIII), про що свідчить АЧТЧ, може вказувати на порушення функціонування ендотеліоцитів та мегакаріоцитів, де синтезується цей фактор (Кравченко та ін., 2014). Більше того, оскільки фактор Віллебранда також секретується активованими тромбоцитами, то зниження його вмісту в крові, може свідчити про порушення у тромбоцитарній ланці гомеостазу. Щоб перевірити дане припущення ми визначили вміст тромбоцитів у крові опромінених щурів.

Результати проведених досліджень показали зниження вмісту тромбоцитів у крові опромінених щурів порівняно з показниками контрольної групи. Тромбоцитопенія найбільшою мірою виражена при 4-хвилинному щоденному опроміненні протягом двох тижнів, що супроводжуватиметься підвищеною кровоточивістю (рис.5). Зниження рівня тромбоцитів також може бути зумовлено їх підвищеним руйнуванням або недостатнім утворенням.

Таким чином, підвищення АЧТЧ може свідчити про дефіцит фактора Віллебранда, що викликати дисфункцію тромбоцитів, оскільки фактор Віллебранда сприяє адгезії тромбоцитів під час гемокоагуляції. В місці пошкодження

фактор Віллебранда виступає посередником адгезії та агрегації тромбоцитів, тобто стимулює початок тромбоутворення. Цей процес відбувається шляхом сполучення тромбоцитарного рецептора GPIb-IX-V з субендотеліальним колагеновим матриксом через фактор Віллебранда. Виявлена тромбоцитопенія супроводжуватиметься підвищеною кровоточивістю та проблемами із зупинкою кровотечі (Кравченко та ін., 2014).

При цьому можуть змінюватися і показники інших формених елементів сироватки крові. Так, дослідження рівня еритроцитів показали, що поряд із нормальною їхньою кількістю у крові, підвищується швидкість осідання еритроцитів (рис.6). Підвищена ШОЕ, імовірно, залежить від білкового зрушення, що може спостерігатися в крові, оскільки основним фактором, який сприяє ШОЕ, є білковий склад плазми крові (Alende-Castro et al., 2019). Так, білки гострої фази запалення можуть адсорбуватися на мембрані еритроцитів і у такий спосіб знижувати їх заряд, сприяючи утворенню "монетних стовпчиків" та їхньому осіданню. Окрім того, підвищенню швидкості ШОЕ може сприяти підвищена концентрація γ -глобулінів, гаптоглобіну, α_2 -макроглобуліну, що вказує на запальний процес в організмі (Sakkestad et al., 2019).

Аналіз лейкоцитарної формули показав, що на початкових етапах опромінення в усіх досліджуваних групах не спостерігається змін кількості лімфоцитів з наступним зниженням після двотижневої дії лазера (рис.7).

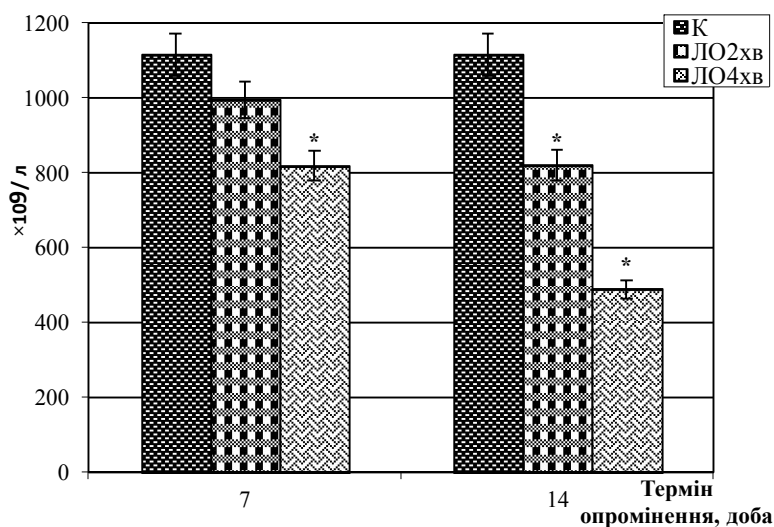


Рис. 5. Рівень тромбоцитів у крові щурів за дії різних термінів лазерного випромінювання

Fig. 5. The level of platelets in the blood of rats under the action of different terms of laser radiation

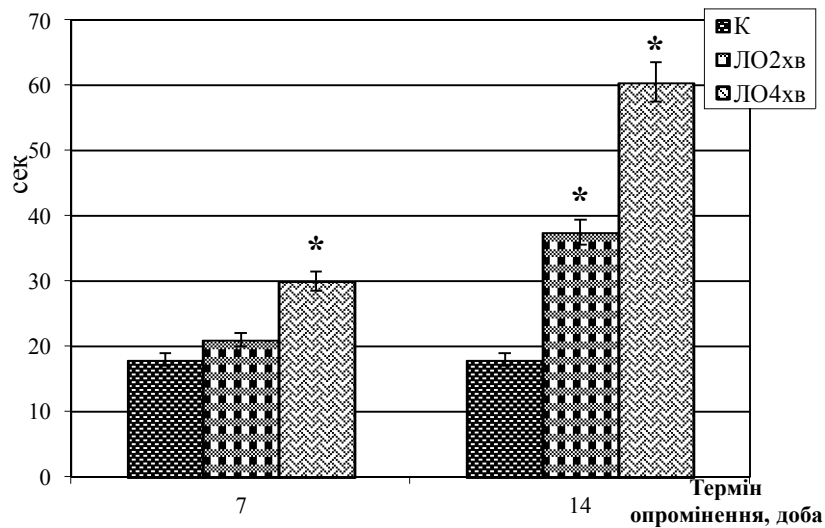


Рис. 6. Швидкість осідання еритроцитів крові щурів за дії різних термінів лазерного випромінювання

Fig. 6. The erythrocyte sedimentation rate of rat blood under the action of different terms of laser radiation

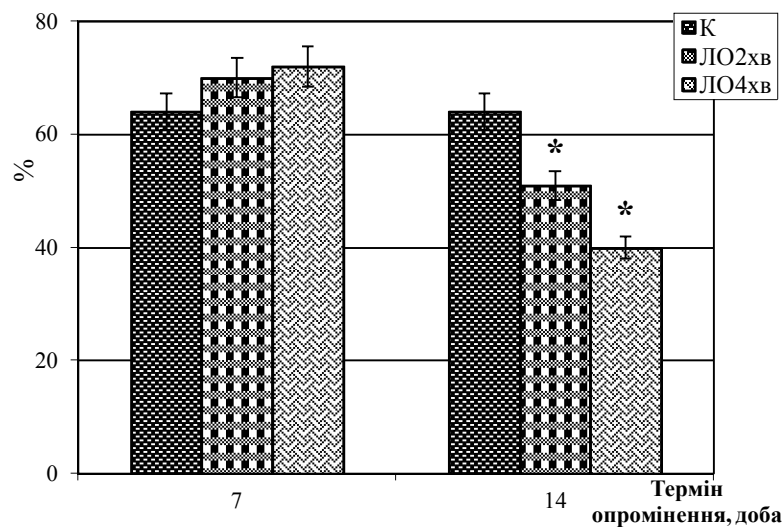


Рис. 7. Рівень лімфоцитів у крові щурів за дії різних термінів лазерного випромінювання

Fig. 7. The level of lymphocytes in the blood of rats under the action of different terms of laser radiation

Отже, при тривалому лазерному опроміненні тварин мають місце порушення процесів гемокоагуляції, які найбільше виражені при 4-хвилинному щоденному опроміненні протягом двох тижнів.

Висновки. Тривала дія на організм лазерного діоду в ділянці черевної порожнини призводить до зниження функціонування судинно-тромбоцитарної та коагуляційної ланок згортання крові. Основними патологічними механізмами порушення різних ланок системи гемокоагуляції можуть бути ураження печінки, оскільки опромінення здійснювалося у ділянці черевної порожнини, яка анатомічно відповідає локалізації печінки. Порушення печінки супроводжується тромбоцитопенією, пошкодженням ендотелію, порушенням білково-

синтетичної функції та всіх ланок системи гемокоагуляції. Основними причинами гіпокоагуляції під час лазерного опромінення можуть бути: 1) дефекти судинних стінок (порушення структури стінок судин, васкуліти, зменшення товщини стінок мікросудин); 2) дефіцит або дефекти факторів згортання крові. Водночас низькоінтенсивне лазерне опромінення тварин – щоденно протягом 2-х хвилин, не призводить до змін показників після першого тижня опромінення, з наступними проявами гіпокоагуляції при більш тривалому опроміненні (два тижні).

Список літератури:

1. Alende-Castro V., Alonso-Sampedro M., Vazquez-Temprano N., Tuñez C., Rey D., García-Iglesias C., Sopena B., Gude F., Gonzalez-Quintela A. Factors influencing erythrocyte sedimentation rate in adults.

- New evidence for an old test. // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. – V. 98 (34). – e16816. doi: 10.1097/MD.00000000000016816.
2. Ambelu Y.A., Shiferaw M.B., Abebe M., Enawgaw B. Prothrombin time, activated partial thromboplastin time and platelet counts of type II diabetes mellitus: a comparative study. // *J Diabetes Metab Disord*. – 2018. V. 17 (2). – P. 117–121. doi: 10.1007/s40200-018-0347-5.
 3. Cilip C.M., Kerr D., Latimer C.A., Rosenbury S.B., Giglio N.C., Hutchens T.C., Nau W.H., Fried N.M. Infrared laser sealing of porcine vascular tissues using a 1,470 nm diodelaser: Preliminary in vivo studies. // *Lasers Surg Med*. – 2017. – V.49 (4). – P. 366-371. doi: 10.1002/lsm.22609.
 4. Garcia V.G., Sahyon A.S., Longo M., Fernandes L.A., Gualberto Junior E.C., Novaes V.C., Ervolino E., de Almeida J.M., Theodoro L.H. Effect of LLLT on autogenous bone grafts in the repair of critical size defects in the calvaria of immunosuppressed rats. // *J Craniomaxillofac Surg*. – 2014. – V. 42 (7). – P. 1196-1202. doi: 10.1016/j.jcms.2014.02.008.
 5. Lee S.J., Ha H.J. In vivo measurement of blood flow in a micro-scale stenosis model generated by laser photothermal blood coagulation. // *IET Syst Biol*. – 2013. – V. 7 (2). P. 50-55.
 6. Li D., Chen B., Wu W.J., Wang G.X., He Y.L., Ying Z.X. Experimental study on the vascular thermal response to visible laser pulses. // *Lasers Med Sci*. – 2015. – V. 30 (1). – P. 135-145. doi: 10.1007/s10103-014-1631-3.
 7. Li S.-Q., You X.-H., Sun F., Xia Z.-J., Fang Z., Wang W., Li Y., Wang X.-Z., Ying H.-Q. Albumin to fibrinogen ratio and fibrinogen to pre-albumin ratio are economical, simple and promising prognostic factors for solid malignancy // *J Thorac Dis*. – 2019. – V. 11. S2036-S2038. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.08.96>
 8. Maheshwari A., Bajpai M., Patidar G.K. Effects of therapeutic plasma exchange on liver function test and coagulation parameters in acute liver failure patients. // *Hematol Transfus Cell Ther*. – 2019. – pii: S2531-1379 (19) 30102-6. doi: 10.1016/j.htct.2019.05.003.
 9. Mikhaylov V.A. The use of Intravenous Laser Blood Irradiation (ILBI) at 630-640 nm to prevent vascular diseases and to increase life expectancy. // *Laser Therap*. – 2015. – V. 24 (1). – P. 15-26.
 10. Pinheiro A.L., Soares L.G., Marques A.M., Acirole J.M., de Souza R.A., Silveira L. Jr. Raman ratios on the repair of grafted surgical bone defects irradiated or not with laser (λ 780 nm) or LED (λ 850 nm). // *J Photochem Photobiol*. – 2014. – V. 138 (5). – P. 146-154. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2014.05.022.
 11. Sakkestad S.T., Skavland J., Hanevik K. Whole blood preservation methods alter chemokine receptor detection in mass cytometry experiments. // *J Immunol Methods*. – 2019. – V. 17. – P. 112673. doi: 10.1016/j.jim.2019.112673.
 12. Ueda E., Yoshikawa H., Arakawa S., Kohno R.I., Ohga S., Nakamura K., Ishibashi T., Sonoda K.H. Risk factors and preventive effects of laser panretinal photocoagulation for neovascular glaucoma after ophthalmic stereotactic radiotherapy. // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. – 2016. – V. 120 (10). – P. 689-695.
 13. Xing L., Chen B., Li D., Ma J., Wu W., Wang G. Nd:YAG laser-induced morphology change and photothermal conversion of gold nanorods with potential application in the treatment of port-wine stain. // *Lasers Med Sci*. – 2017. – V. 32 (3). – P. 629-640. doi: 10.1007/s10103-017-2158-1.
 14. Zheng Yan, Li Y., Xing W., Qin J., Liu X., Zhang R., Sun H., Chen X. Serum fibrinogen is an independent prognostic factor in operable esophageal squamous carcinoma: a real-world study. // *Cancer Management and Research*. – 2019. – V. 11. – P. 8877-8883.
 15. Кехіопуло Х.Ф. Показники систем коагуляції та фібринолізу, маркери запалення у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням. // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2011. – №2 (43). – С. 15-20.
 16. Кравченко Н.К., Мельник В.С., Савчук О.М. Рівень фактора фон Віллебранда у хворих з ішемічним інсультом. // *Український науково-медицинський молодіжний журнал*. – 2014. – №1 (79). – С. 73-75.
 17. Панчевков Т.П. Определение оседания эритроцитов при помощи микрокапиляра. // *Врач. дело*. – 1924. – № 16-17. С. 695-697.

References:

1. Alende-Castro V, Alonso-Sampedro M, Vazquez-Temprano N, Tuñez C, Rey D., García-Iglesias C, Sopena B, Gude F, Gonzalez-Quintela A. Factors influencing erythrocyte sedimentation rate in adults. New evidence for an old test. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (34): e16816. doi: 10.1097/MD.00000000000016816.
2. Ambelu YA, Shiferaw MB, Abebe M, Enawgaw B. Prothrombin time, activated partial thromboplastin time and platelet counts of type II diabetes mellitus: a comparative study. *J Diabetes Metab Disord*. 2018; 17 (2): 117–121. doi: 10.1007/s40200-018-0347-5.
3. Cilip CM, Kerr D, Latimer CA, Rosenbury SB, Giglio NC, Hutchens TC, Nau WH, Fried NM Infrared laser sealing of porcine vascular tissues using a 1,470 nm diodelaser: Preliminary in vivo studies. *Lasers Surg Med*. 2017; 49 (4): 366-371. doi: 10.1002/lsm.22609.
4. Garcia VG, Sahyon AS, Longo M, Fernandes LA, Gualberto Junior EC, Novaes VC, Ervolino E, de Almeida JM, Theodoro LH Effect of LLLT on autogenous bone grafts in the repair of critical size defects in the calvaria of immunosuppressed rats. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014; 42 (7): 1196-1202. doi: 10.1016/j.jcms.2014.02.008.
5. Kekhlopulo KhF Pokaznyky system koahuliatsii ta fibrynolizu, markery zapalennia u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-ho typu z ozhyrinniam. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynna khirurgiia*. 2011; №2 (43): 15-20. (in Ukrainian)
6. Kravchenko NK, Melnyk VS, Savchuk OM Riven faktora fon Villebranda u khvorykh z ishemichnym insultom. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal*. 2014; №1 (79): 73-75. (in Ukrainian)

7. Lee SJ, Ha HJ. In vivo measurement of blood flow in a micro-scale stenosis model generated by laser photothermal blood coagulation. *IET Syst Biol.* 2013; 7 (2): 50-55.
8. Li D, Chen B, Wu WJ, Wang GX, He YL, Ying ZX. Experimental study on the vascular thermal response to visible laser pulses. *Lasers Med Sci.* 2015; 30(1): 135-145. doi: 10.1007/s10103-014-1631-3.
9. Li S-Q, You X-H, Sun F, Xia Z-J, Fang Z, Wang W, Li Y, Wang X-Z, Ying H-Q Albumin to fibrinogen ratio and fibrinogen to pre-albumin ratio are economical, simple and promising prognostic factors for solid malignancy *J Thorac Dis* 2019; 11: S2036-S2038. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.08.96>
10. Maheshwari A, Bajpai M, Patidar GK. Effects of therapeutic plasma exchange on liver function test and coagulation parameters in acute liver failure patients. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2019; pii: S2531-1379 (19) 30102-6. doi: 10.1016/j.htct.2019.05.003.
11. Mikhaylov VA The use of Intravenous Laser Blood Irradiation (ILBI) at 630-640 nm to prevent vascular diseases and to increase life expectancy. *Laser Therap.* 2015; 24.1: 15-26.
12. Panchekov TP Opredelenie osedanija jeritrocitov pri pomoshhi mikrokapiljara. *Vrach. delo.* 1924; 16-17: 695-697. (in Russian)
13. Pinheiro AL, Soares LG, Marques AM, Aciole JM, de Souza RA, Silveira L Jr. Raman ratios on the repair of grafted surgical bone defects irradiated or not with laser ($\lambda 780$ nm) or LED ($\lambda 850$ nm). *J Photochem Photobiol B.* 2014; 5, 138: 146-154. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2014.05.022.
14. Sakkestad ST, Skavland J, Hanevik K. Whole blood preservation methods alter chemokine receptor detection in mass cytometry experiments. *J Immunol Methods.* 2019; 17: 112673. doi: 10.1016/j.jim.2019.112673.
15. Ueda E, Yoshikawa H, Arakawa S, Kohno RI, Ohga S, Nakamura K, Ishibashi T, Sonoda KH. Risk factors and preventive effects of laser panretinal photocoagulation for neovascular glaucoma after ophthalmic stereotactic radiotherapy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2016; 120 (10): 689-695.
16. Xing L, Chen B, Li D, Ma J, Wu W, Wang G. Nd:YAG laser-induced morphology change and photothermal conversion of gold nanorods with potential application in the treatment of port-wine stain. *Lasers Med Sci.* 2017; 32 (3): 629-640. doi: 10.1007/s10103-017-2158-1.
17. Zheng Yan, Li Y, Xing W, Qin J, Liu X, Zhang R, Sun H, Chen X. Serum fibrinogen is an independent prognostic factor in operable esophageal squamous carcinoma: a real-world study. *Cancer Management and Research.* 2019; 11: 8877-8883.

THE BLOOD COAGULATION SYSTEM OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF LASER RADIATION IN DIFFERENT TIME PARAMETERS

O. V. Ketsa, M. M. Marchenko, N. I. Bodnarjuk

The influence of different terms of laser irradiation of rats on vascular-platelet and coagulation units of blood coagulation system is investigated.

The rats were irradiated with a laser diode in the red spectrum (wavelength 650 nm) with a power of 50 mW through the skin in the anatomical region of the abdominal cavity. Depending on the duration of continuous daily irradiation, rats were divided into two groups: group I - rats, which were irradiated daily for 2 minutes; group II - rats, which were irradiated daily for 4 minutes. Euthanasia of animals was performed under ether anesthesia on the 7th and 14th days after the onset of irradiation. For the study of the blood coagulation system of rats used biochemical coagulogram with the analysis of the following indicators - the content of fibrinogen, thrombin and prothrombin time, activated partial thromboplastin time (APTT), platelet count. The content of leukocytes (lymphocytes) and the erythrocyte sedimentation rate were determined also. In the work used blood plasma with sodium citrate. It has been found that daily four-minute laser irradiation in the abdominal area for two weeks leads to a decrease in the concentration of factor I blood clotting (fibrinogen) and an increase in thrombin time. At the same time, prolongation of prothrombin time and APTT was detected, indicating a deficiency of other factors of blood coagulation - II, V, VIII, VIII, IX, X, XI, XII, and the presence of anticoagulant status, which may be associated with inhibition of the internal pathway of clotting. Thrombocytopenia is probably caused by the increased destruction of platelets or their insufficient formation as a result of dysfunction of hematopoietic organs.

The two-minute effect of laser irradiation does not affect the clinical and biochemical parameters of the blood coagulation system of rats after a weekly daily action of the laser diode. Longer irradiation (two weeks) is accompanied by processes of hypocoagulation, as evidenced by a decrease in fibrinogen levels, platelet counts, and a simultaneous increase in APTT, thrombin and prothrombin time.

Keywords: fibrinogen, thrombin time, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, platelets, laser radiation.

Отримано редколегією 25.05.2019