

## EVALUATION OF RELIABILITY AND EFFICIENCY OF ELECTRONIC MEDICAL SYSTEMS FUNCTIONING

S.M. BOROVIKOV, I.N.TSYRELCHUK, S.S. DICK, N.N. TSYRELCHUK

### Abstract

A new approach to the evaluation of the functioning of the electronic systems for medical purposes is proposed. This approach takes into account the sustainable system failures and possible temporary system device failures due to the impact of their work of natural and industrial influences.

**Keywords:** electronic systems for medical purposes, reliability and performance, temporary failures.

### Список литературы

1. ГОСТ 27.002–89 Надежность в технике. Основные понятия. Термины и определения.
2. Надежность технических систем. Справочник / Под ред. И. А. Ушакова. М., 1985.
3. Боровиков С.М., Шнейдеров Е.Н., Цырельчук И.Н. и др. // Сб. науч. ст. VI Междунар. науч.-техн. конф. «Медэлектроника - 2010». Минск, 8–9 декабря 2010 г. С. 32–34.
4. Боровиков С. М., Шнейдеров Е.Н. // Докл. БГУИР. 2011. № 4 (58). С. 93–100.
5. Боровиков С. М. Статистическое прогнозирование для отбраковки потенциально ненадежных изделий электронной техники. М., 2013.
6. Reliability prediction of electronic equipment : Military Handbook MIL-HDBK-217F. Washington, 1995.
7. РД 03-418-01. Методические указания по проведению анализа риска опасных производственных объектов. М., 2002.
8. Боровиков С.М., Шнейдеров Е.Н., Гришель Р.П. и др. Надежность технических систем. Лабораторный практикум: пособие. Минск, 2015.

**УДК 577.345 (075.8)**

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Л.В. КУХАРЕНКО<sup>1</sup>, С.А. ЧИЖИК<sup>2</sup>, Е.С. ДРОЗД<sup>2</sup>, Л.Г. ГЕЛИС<sup>3</sup>,  
И.В. ЛАЗАРЕВА<sup>3</sup>, Е.А. МЕДВЕДЕВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет  
Дзержинского, 83, Минск, 220116, Беларусь

<sup>2</sup>Институт тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова НАН Беларуси  
П. Бровки, 15, Минск, 220072, Беларусь

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр «Кардиология»  
Р. Люксембург, 110, Минск, 220036, Беларусь

Поступила в редакцию 14 ноября 2016

Атомно-силовая микроскопия использовалась для выявления ранних этапов внутрисосудистой активации тромбоцитов у лиц со стабильной стенокардией и у лиц с нестабильным течением ишемической болезни сердца для того, чтобы охарактеризовать гемостазиологический статус пациентов. Сравнительный анализ морфофункциональных параметров тромбоцитов показал, что у лиц с нестабильной стенокардией возрастает

внутрисосудистая активации тромбоцитов, а также наблюдается рост спонтанных тромбоцитарных агрегатов циркулирующих в кровотоке.

**Ключевые слова:** атомно-силовая микроскопия, тромбоциты, ишемическая болезнь сердца.

## Введение

Атеротромботические процессы и тромбоишемические осложнения занимают доминирующее место среди сердечно-сосудистых заболеваний и являются основной причиной смерти у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Более того, диагностика атеротромбоза зачастую проводится не на ранних, а на поздних стадиях его развития - при наличии явных клинических признаков тромбоишемических осложнений и развитии острых сердечно-сосудистых катастроф. Известно, что в развитии атеротромбоза и тромбоишемических осложнений взаимодействующую роль играют, как минимум, три функционально-структурных компонента: интима (эндотелий) кровеносных сосудов, клетки крови (тромбоциты) и плазменные ферментные системы. Ведущую роль при этом играет гиперкоагуляционный синдром, триггером которого в значительной степени является увеличение адгезивной и агрегационной активности тромбоцитов. Тромбоциты играют ключевую роль в патогенезе обострения ИБС. Поэтому оценка морфофункционального состояния тромбоцитов может быть использована для ранней диагностики развития атеротромбоза. Изучение морфофункциональных особенностей тромбоцитов в нативном состоянии позволяет выявить ранние этапы их внутрисосудистой активации, охарактеризовать гемостазиологический статус пациента, а также контролировать применение фармакологических средств, влияющих на функции кровяных пластинок.

Современным перспективным методом определения внутрисосудистой активации тромбоцитов на клеточном и макромолекулярном уровнях в условиях максимально приближенных к нативным является атомно-силовая микроскопия (АСМ). С помощью этого вида микроскопии в настоящее время «*in situ*» определяют изменение поверхностной морфологии тромбоцитов в процессе их активации, а также проводятся исследования по изучению локальных вязко-упругих свойств плазматической мембранны тромбоцитов [1–3]. АСМ учитывает клеточное микроокружение кровяных пластинок, качественные и количественные особенности их эндогенной активации, реологические параметры крови обследуемого пациента. Все эти факторы оказывают влияние на морфофункциональное состояние тромбоцитов, которое, в конечном итоге, отражает тромбогенный потенциал крови.

В данной работе методом АСМ определялось морфофункциональное состояние тромбоцитов (их форма и размеры, спонтанные тромбоцитарные агрегаты) у здоровых лиц, у лиц со стабильной стенокардией (ФК II/III) и у лиц с нестабильным течением ИБС.

## Методика эксперимента

Атомно-силовая микроскопия использовалась для оценки внутрисосудистой активации тромбоцитов. Для того чтобы исследуемые морфологические характеристики тромбоцитов соответствовали их функциональному состоянию в кровотоке, что особенно важно как для диагностических целей, так и для определения морфологических изменений, происходящих с тромбоцитами при применении антиагрегантов, забор крови из локтевой вены проводился максимально быстро. Далее 2 мл крови фиксировали в 4 мл 0,125 % глутаральдегида. Фиксированную кровь сразу же центрифугировали 15 мин при 1000 об/мин для получения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). Супернатант разводили раствором 0,125 % глутаральдегида в два раза. По одному кусочку свежесколотой слюды помещали на дно микропробирок, в которые добавляли 400 мкл клеточной суспензии. Микропробирки центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 с для осаждения тромбоцитов на слюду. Через 20 мин образцы промывали фосфатным буфером, а затем дегидратировали последовательно помещая подложки с тромбоцитами в этанол (30, 50, 70, 96 %) и высушивали на воздухе.

Оценка внутрисосудистой активации тромбоцитов осуществлялась с помощью атомно-силового микроскопа NT-206 (ОДО «Микротестмашины», Беларусь), совмещающего функции сканирующей зондовой и оптической микроскопии, в режиме прерывистого контакта на воздухе с использованием стандартных кремниевых кантилеверов NSC11 (MikroMasch). Исследования поверхностной морфологии тромбоцитов при больших окнах сканирования проводились на ACM Nanoscope (R) Ша MultiMode (Digital Instruments/Veeco) в tapping режиме на воздухе с использованием стандартных кремниевых кантилеверов NSC15/100 с резонансной частотой 200–300 кГц (NT-MDT, г. Зеленоград, Россия). Алгоритмы для определения морффункционального состояния тромбоцитов реализованы в виде компьютерной модели в пакете MatLab.

### Результаты и их обсуждение

Большинство тромбоцитов, циркулирующих в кровотоке при отсутствии патологических активирующих факторов интактны и имеют дисковидную или овальную формы. На рис. 1 представлено ACM-изображение тромбоцитов здорового человека при окне сканирования  $20 \times 20 \text{ мкм}^2$ . Диаметр интактных тромбоцитов здоровых лиц в среднем составлял 2,5–3 мкм, высота варьировала от 300 до 500 нм. При ишемической болезни сердца наблюдается высокая чувствительность кровяных пластинок к индукторам активации и их повышенная готовность к спонтанной агрегации в кровяному русле. При воздействии индукторов активации тромбоцитов происходит изменение их формы – из дискоцита в дискоэхиноцит, на поверхности которого появляются филоподии, а затем в сфероцит, имеющий сферическую форму (на ACM-изображениях это выражается в резком увеличении высоты тромбоцитов), и далее в сфероэхиноцит, имеющего не только сферическую форму, но и достаточно большое количество филоподий. На рис. 2 представлено ACM-изображение тромбоцитов пациента со стабильной стенокардией напряжения при окне сканирования  $65 \times 65 \text{ мкм}^2$ .

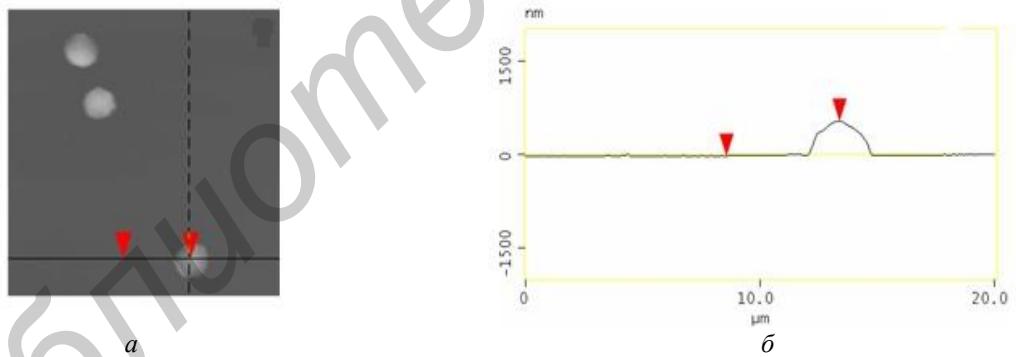


Рис. 1. Изображение тромбоцитов здорового человека при окне сканирования  $20 \times 20 \text{ мкм}^2$  (а); профиль свечения для определения диаметра тромбоцита (б)

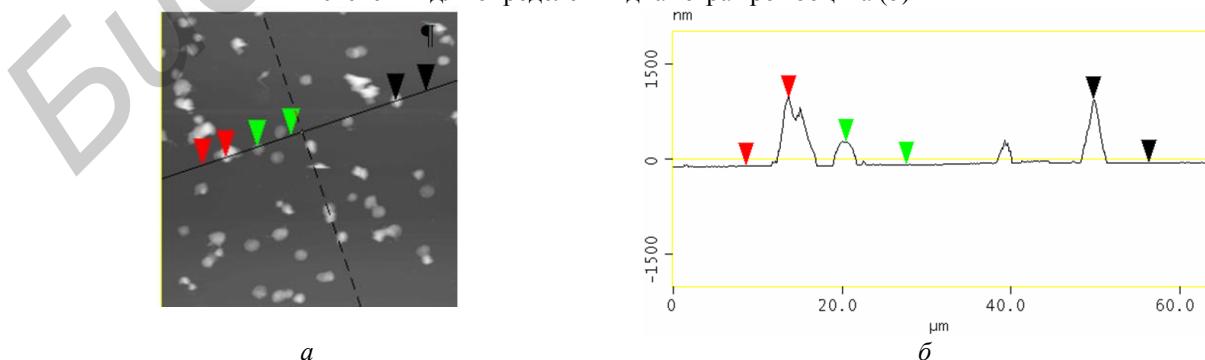


Рис. 2. ACM-изображение тромбоцитов пациента со стабильной стенокардией напряжения при окне сканирования  $65 \times 64 \text{ мкм}^2$  (а); профиль сечения для определения диаметра тромбоцита (б)

У пациентов со стабильной стенокардией напряжения визуализировалось превращение тромбоцитов из дисковидной формы в сферические с многочисленными короткими и длинными филоподиями. Ширина филоподий составляет от 25 нм до 400 нм, их длина варьирует от 250 нм до 3,5 мкм. Высота кровяных пластинок изменялась от 300 нм до 1,4 мкм, а их диаметр составил 1,7–2,6 мкм. Данное АСМ-изображение также показывает наличие небольших тромбоцитарных агрегатов у пациента со стабильной стенокардией напряжения. Количество тромбоцитов в агрегатах изменяется от 2 до 5. На рис. 3 представлено АСМ-изображение тромбоцитов пациента с нестабильным течением ИБС при окне сканирования  $45 \times 45 \text{ мкм}^2$ .

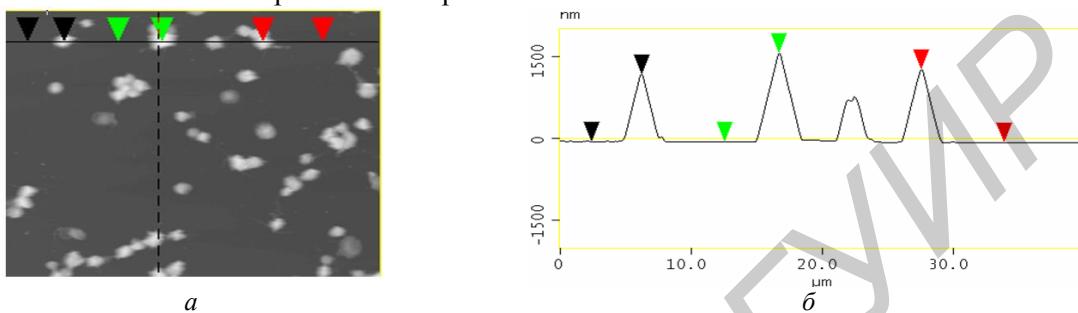


Рис. 3. АСМ-изображение тромбоцитов пациента с нестабильным течением ИБС при окне сканирования  $45 \times 45 \text{ мкм}^2$  (a); профиль сечения для определения диаметра тромбоцита (б)

Как видно из рис. 3, у лиц с нестабильной стенокардией наблюдается увеличение числа тромбоцитов в активном состоянии – дискоэхиноцитов и сфераэхиноцитов. Средний диаметр кровяных пластинок составил 1,8–3,0 мкм, а высота варьировала от 500 нм до 1,8 мкм. Визуализируется увеличение количества активированных тромбоцитов с филоподиями, что способствует образованию спонтанных тромбоцитарных агрегатов циркулирующих в кровотоке. Ширина филоподий составляет от 50 нм до 400 нм, их длина варьирует от 300 нм до 3 мкм. Радиус наблюдаемых тромбоцитарных агрегатов составил от 1,7 до 4,8 мкм. Количество тромбоцитов в агрегатах варьирует от 2 до 12. Результаты, полученные с помощью АСМ, свидетельствуют об активации тромбоцитарного ростка и усилении функциональной активности тромбоцитов у лиц с нестабильной стенокардией, что подтверждается увеличением высоты как изолированных пластинок, так и ростом количества тромбоцитарных агрегатов циркулирующих в кровотоке. Исследование диагностических возможностей метода АСМ будет способствовать дальнейшему изучению тромбоцитарных и других патогенетических механизмов развития атеротромбоза и внедрению инновационных технологий в клиническую практику.

### Заключение

С помощью атомно-силовой микроскопии выявлено, что лица с нестабильной стенокардией характеризовались достоверно большей средней высотой тромбоцитов ( $p < 0,0001$ ), средней высотой агрегатов тромбоцитов ( $p < 0,0001$ ), изолированных клеток ( $p < 0,0001$ ) и средним диаметром тромбоцитов ( $p = 0,002$ ) в сравнении с пациентами со стабильным течением ИБС и практически здоровыми лицами, что свидетельствует об активации тромбоцитарного ростка и усилении функциональной активности тромбоцитов у лиц с нестабильной стенокардией.

## USE OF AFM FOR MORPHO-FUNCTIONAL STATE DIAGNOSTICS OF PLATELETS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

L.V. KUKHARENKO, S.A. CHIZHIK, E.S. DROZD, L.G. GELIS,  
I.V. LAZAREVA, E.A. MEDVEDEVA

### Abstract

Atomic force microscopy was used to identify the early stages of intravascular platelet activation in patients with stable angina and in patients with unstable ischemic heart disease to characterize

hemostasiological status of the patients. A comparative analysis of morpho-functional platelet parameters has shown the increase of intravascular platelet activation and the formation of spontaneous platelet aggregates in bloodstream in patients with unstable angina.

*Keywords:* atomic force microscopy, platelets, ischemic heart disease.

### Список литературы

1. Radmacher M., Fritz M., Kacher C.M. et. al. // Biophys. J. 1996. P. 556–567.
2. Liu X., Li Y., Zhu H. et. al. // Platelets. 2015. Vol. 26 (5). P. 480–485.
3. Sorrentino S., Studt J.-D., Horev M. et. al. // Cell Adhesion and Migration. 2016. Vol. 10. P. 568–575.

**УДК 615.831.7; 615.832.1**

## УСТРОЙСТВО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИНФРАКРАСНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА С ЦЕЛЬЮ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

А.Н. ОСИПОВ<sup>1</sup>, М.Х.-М. ТХОСТОВ<sup>1</sup>, М.М. МЕЖЕННАЯ<sup>1</sup>,  
Н.И. СТЕТИОКЕВИЧ<sup>2</sup>, В.Ф. ШЕВЦОВ<sup>2</sup>, В.А. КУЛЬЧИЦКИЙ<sup>3</sup>,  
Д.А. КОТОВ<sup>1</sup>, Н.С. ДАВЫДОВА<sup>1</sup>, В.Ю. ДРАПЕЗА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники,  
П. Бровки, 6, Минск, 220013, Беларусь

<sup>2</sup>Институт тепло- и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси  
П. Бровки, 15, Минск, 220013, Беларусь

<sup>3</sup>Институт физиологии НАН Беларуси  
Академическая, 28, Минск, 220072, Беларусь

Поступила в редакцию 15 ноября 2016

Разработано устройство для восстановления функциональных резервов человеческого организма в лечебной, оздоровительной и спортивной практике посредством воздействия низкоинтенсивным инфракрасным (ИК) излучением. Устройство представляет собой замкнутую кабину с входной дверью, системой вентилирования воздуха и размещенными внутри нее ИК-источниками, рефлекторами для защиты головы человека от действия ИК-излучения, датчиками тепловой нагрузки и влажности, таймером. ИК-кабина обеспечивает повышение эффективности воздействия ИК-излучения на тело человека за счет использования излучателей преимущественно ближнего ИК-диапазона. Конструктивное исполнение ИК кабины позволяет устраниить избыточную тепловую нагрузку на сердечно-сосудистую систему человека и минимизировать энергозатраты.

*Ключевые слова:* инфракрасное излучение, инфракрасная кабина, коротковолновой диапазон инфракрасного излучения.

### Введение

Перспективным направлением развития восстановительной медицины является использование инфракрасного (ИК) излучения в клинической и спортивной практике для проведения тепловых процедур. Данный метод реализуется посредством ИК-кабины, в которой размещается человек.