**Связь параметров микроциркуляции и микрореологии крови, измеренных оптическими методами, при сердечно-сосудистых заболеваниях**

Д.А. Умеренков1, П.Б. Ермолинский1, А.Е. Луговцов1, Л.И. Дячук2, Ю.И. Гурфинкель2, А.В. Приезжев1

*1Физический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия, 119991, Ленинские горы, 1.*

*2Медицинский научно-образовательный институт, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия, 119991, Ломоносовский проспект 27/10.*

**Введение**

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания сердечно-сосудистой

системы являются основной причиной смертности во всем мире [1]. Современные исследования показывают, что изменения микроциркуляции и микрореологии крови, включая свойства эритроцитов и тромбоцитов, могут играть важную роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2-4]. Цель данной работы состоит в оценке взаимосвязи микрореологических параметров эритроцитов и агрегационных свойств тромбоцитов, измеренных *in vitro*, с параметрами микроциркуляции, измеренных *in vivo.* Установление данной взаимосвязи позволит распространить результаты *in vitro* измерений параметров крови на *in vivo* и, тем самым, будет способствовать оценке микроциркуляцию крови по анализу в лаборатории и разработке методов коррекции нарушений течений крови в микрососудах путем коррекции микрореологических параметров больных ССЗ.

**Материалы и методы**

Всего в исследовании принимало участие 351 пациент с различными ССЗ. Все пациенты были разбиты на 3 группы в зависимости от диагноза: группа с гипертонической болезнью (ГБ), группа с фибрилляцией предсердий (ФП), группа с ишемической болезнью сердца (ИБС). Пробы крови забирались натощак из локтевой вены пациента в пробирки объемом 4 мл с антикоагулянтами ЭДТА К2 или ЭДТА К3. Все пациенты были проинформированы о цели исследования и дали информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Пациенты в качестве терапии принимали антиагреганты (аспирин, клопидогрел) и антикоагулянты (варфарин, ривароксобан, апиксабан). Более подробная информация представлена в таблице 1.

Таблица 1. Данные исследуемых групп

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Диагноз | Общее число | Число мужчин (%) | ИМТ, кг/м2 | Возраст  (размах) | Антиагреганты  (%) | Антикоагулянты  (%) |
| ГБ | 108 | 50 (46%) | 29 ± 5 | 61 ± 12 (24-88) | 31 (28%) | 0 (0%) |
| ФП | 119 | 82 (69%) | 30 ± 4 | 72 ± 10 (42-90) | 5 (4%) | 100 (84%) |
| ИБС | 124 | 64 (52%) | 29 ± 4 | 70 ± 10 (47-93) | 73 (59%) | 41 (33%) |

Количественная оценка агрегации и деформируемости эритроцитов проводилась *in vitro* с помощью методов диффузного светорассеяния и лазерной эктацитометрии от образцов цельной крови и разбавленной суспензии эритроцитов соответственно, реализованных в приборе RheoScan-AnD300 (RheoMediTech, Республика Корея). Параметры кинетики агрегации тромбоцитов оценивались по сигналу светорассеяния от суспензии этих клеток с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 (НПФ «Биола», Россия) при индукции их агрегации аденозиндифосфатом в концентрации 1 и 5 мкМ в обогащенной тромбоцитами плазме. Оценка параметров микроциркуляции проводилась посредством программной обработки изображений и видеофрагментов, полученных с помощью оптического капилляроскопа Капиляроскан-1 (AET, Россия), оснащенного высокоскоростной ПЗС-камерой, при визуализации капилляров ногтевого ложа пальцев руки пациента.

Для анализа данных использовались программы, написанные на Python. Оценка статистической значимости производилась по U-критерию Манна–Уитни. Для определения статистической взаимосвязи между различными параметрами использовался коэффициент корреляции Пирсона.

**Результаты и выводы**

Для пациентов с ИБС наблюдалась положительная корреляция (r=0,42) между пределом текучести, полученным методом эктацитометрии (минимальное сдвиговое напряжение необходимое для деформирования эритроцита) и критическим сдвиговым напряжением (КСН), полученным методом диффузного рассеяния света и характеризующим прочность агрегатов эритроцитов, а также отрицательная корреляция (r=-0,39) между вязкостью внутреннего содержимого эритроцитов и КСН. Это говорит о том, что чем выше предел текучести эритроцита, тем сложнее разбить агрегаты эритроцитов на отдельные клетки, но при этом чем ниже вязкость внутреннего содержимого эритроцитов, тем это сделать легче. Также для данной группы наблюдается положительная связь (r=0,31) между вязкостью внутреннего содержимого эритроцитов и диаметром артериального отдела капилляров ногтевого ложа, полученным методом капилляроскопии.

Для пациентов с ГБ наблюдается сильная и средняя отрицательная связь (r=-0,6÷-0,41) между параметрами, характеризующими агрегацию тромбоцитов (степень и скорость агрегации), и данными, полученными методом капилляроскопии (количество агрегатов эритроцитов на мм2 и количество агрегатов, проходящих через капилляр в минуту). Это свидетельствует о том, что процессы агрегации эритроцитов и агрегации тромбоцитов могут быть связаны друг с другом.

Также был проведен статистический анализ данных, получаемых различными методиками для различных групп пациентов в зависимости от поставленного диагноза, и было показано, что большинство параметров, получаемых различными методами, статистического значимо различаются для различных ССЗ.

Выявление и понимание данных взаимосвязей может помочь в разработке новых методов диагностики и лечения ССЗ, также может расширить возможности скрининга и мониторинга системных процессов микроциркуляции и микрореологии у пациентов, страдающих ССЗ.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 23-45-00027.

Ключевые слова: микрореология и микроциркуляция крови, сердечно-сосудистые заболевания, оптические методы измерений.

Литература:

1. World Health Organization. 2023. The top 10 causes of death. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causesof-death>

2. Муравьёв А.В. и др. Взаимосвязь параметров гемодинамики и микрореологии эритроцитов у лиц с артериальной гипертонией //Тромбоз, гемостаз и реология №2, 2023. DOI: 10.25555/THR.2023.2.1056.

3. Умеренков Д. А. и др. Оптические измерения микрореологических параметров крови и анализ их связи с её вязкостью при сердечно-сосудистых заболеваниях //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. – 2024. – Т. 24. – №. 4. – С. 361-373.

4. [Umerenkov](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Umerenkov/D.+A.) D.A. et al.  Assessment of microcirculation and microrheological parameters of blood in patients with type 2 diabetes mellitus using biophotonics techniques // Journal of Biophotonics 0:e202400485. First published: 16 December 2024. [DOI:10.1002/jbio.202400485](https://doi.org/10.1002/jbio.202400485).