

УДК 616.1, 612.111.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-17-24

И. М. КАДАНОВА, А. И. НЕЗНАНОВ, А. Е. ЛУГОВЦОВ,  
Ю. И. ГУРФИНКЕЛЬ, А. А. ПИГУРЕНКО, Л. И. ДЯЧУК,  
А. В. ПРИЕЗЖЕВ

## Взаимосвязь параметров капиллярного кровотока, измеренных *in vivo*, и микрореологических параметров крови, измеренных *in vitro*, при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия  
119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1  
E-mail: kadanovairina@mail.ru

Статья поступила в редакцию 29.11.20; принята к печати 15.01.21

### Резюме

**Введение.** При сердечно-сосудистых заболеваниях нарушается микроциркуляция крови, а также ее микрореологические свойства, которые характеризуются способностью эритроцитов к агрегации и дезагрегации. Поэтому исследования взаимосвязи нарушения агрегации эритроцитов и микроциркуляции при патологиях представляют интерес как для развития теоретических представлений о токе крови, так и для клинической практики. **Цель** – провести анализ взаимосвязи параметров капиллярного кровотока, измеренных *in vivo*, и микрореологических параметров крови, измеренных *in vitro*, при артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). **Материалы и методы.** В работе были исследованы 3 группы людей: пациенты с АГ, пациенты с АГ+ИБС и здоровые доноры. Измерения характерного времени агрегации и индекса агрегации проводились *in vitro* методом лазерной агрегометрии. Анализ скорости капиллярного кровотока (СКК) и оценка наличия и отсутствия агрегатов эритроцитов в капиллярах ногтевого ложа испытуемых проводились *in vivo* с использованием цифровой капилляроскопии (ЦК). **Результаты.** Агрегация эритроцитов для групп пациентов с АГ и АГ+ИБС повышена по сравнению с контрольной группой. Так, характерное время агрегации статистически значительно уменьшается в среднем на  $(38 \pm 13)$  %. Сопоставление результатов, полученных с использованием методов *in vitro* и *in vivo*, показало, что индекс агрегации для лиц с высокой СКК достоверно ниже, чем у лиц с низкой СКК. Тенденция состоит в увеличении количества агрегатов в капиллярах при снижении СКК. **Заключение.** У групп пациентов с АГ и АГ+ИБС агрегация эритроцитов повышена по сравнению с контрольной группой. Взаимосвязь между параметрами, измеренными *in vitro* и *in vivo*, проявляется для пациентов, разделенных на подгруппы в соответствии с параметрами, измеренными с помощью ЦК. Полученные результаты исследований позволяют сделать вывод о применимости используемых методов в клинической практике.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, агрегация эритроцитов, лазерная агрегометрия, цифровая капилляроскопия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца

**Для цитирования:** Каданова И. М., Незнанов А. И., Луговцов А. Е., Гурфинкель Ю. И., Пигуренко А. А., Дячук Л. И., Приезжев А. В. Взаимосвязь параметров капиллярного кровотока, измеренных *in vivo*, и микрореологических параметров крови, измеренных *in vitro*, при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(1):17–24. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-17-24.

UDC 616.1, 612.111.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-17-24

I. M. KADANOVA, A. I. NEZNANOV, A. E. LUGOVTSOV,  
Yu. I. GURFINKEL, A. A. FIGURENKO, L. I. DYACHUK,  
A. V. PRIEZZHEV

## Relationship between capillary blood flow parameters measured *in vivo* and microrheologic parameters of blood measured *in vitro* in arterial hypertension and coronary heart disease

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia  
1, Leninskie Gory, Moscow, Russia, 119991  
E-mail: kadanovairina@mail.ru

Received 29.11.20; accepted 15.01.21

### Summary

**Introduction.** Blood microcirculation and its microrheologic properties are impaired in cardiovascular diseases. Microrheologic properties are characterized by the red blood cells (RBC) ability to aggregate and disaggregate. Therefore, the correlation studies

between RBC aggregation and microcirculation disorders in pathologies are of interest for the development of theoretical concepts related to blood flow and for clinical practice. *Aim.* To analyze the correlation between capillary blood flow parameters measured *in vivo* and microrheologic blood parameters measured *in vitro* in patients suffering arterial hypertension (AH) and coronary heart disease (CHD). *Materials and methods.* We studied 3 groups of people: patients suffering AH, patients suffering AH+CHD and healthy donors. The characteristic aggregation time and aggregation index were measured *in vitro* by laser aggregometry. Analysis of capillary blood velocity (CBV) and assessment of the presence and absence of RBC aggregates in the nail bed capillaries were performed *in vivo* using vital digital capillaroscopy (VDC). *Results.* RBC aggregation for groups of patients suffering AH and AH+CHD was increased compared to the control group. Thus, in these patients groups, the characteristic aggregation time significantly decreases by an average of  $(38 \pm 13) \%$ . Comparison of the results obtained using *in vitro* and *in vivo* methods showed the aggregation index for individuals with high CBV was significantly lower than for individuals with low CBV. The tendency is that the number of aggregates in the capillaries increases with a decrease in CBV. *Conclusion.* RBC aggregation is increased in groups of patients suffering AH and AH+CHD compared to the control group. The correlation between parameters measured *in vitro* and *in vivo* is evident for patients divided into subgroups according to parameters measured using the VDC. The obtained results allow us to conclude that the used methods are applicable in clinical practice.

**Keywords:** microcirculation, red blood cells aggregation, laser aggregometry, digital capillaroscopy, arterial hypertension, coronary heart disease

**For citation:** Kadanova I. M., Neznanov A. I., Lugovtsov A. E., Gurfinkel Yu. I., Pigurenko A. A., Dyachuk L. I., Priezzhev A. V. Relationship between capillary blood flow parameters measured *in vivo* and microrheologic parameters of blood measured *in vitro* in arterial hypertension and coronary heart disease. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2021;20(1):17–24. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-17-24.

## Введение

Состояние кровеносных сосудов и микроциркуляции крови определяет структуру сердечно-сосудистой системы человека. Нарушения ее работы являются наиболее распространенными у людей, проживающих в развитых странах мира, и занимают 1-е место по числу летальных исходов [1]. При таких заболеваниях нарушается микроциркуляция крови, а также ее микроциркуляторные свойства, которые характеризуются способностями эритроцитов к обратимой спонтанной агрегации и вынужденной дезагрегации.

Анализ процесса агрегации эритроцитов в норме и при патологии позволяет выявить отклонения в скорости образования агрегатов эритроцитов, а также их размере и прочности [2, 3]. Так, патологическая агрегация эритроцитов выявлена при самых разных заболеваниях, примерами которых могут служить артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсульт, инфаркт [4–8].

Последствия патологической агрегации эритроцитов проявляются в нарушениях на микроциркуляторном уровне, они не являются однозначными и во многом зависят от степени гемореологических нарушений [9]. В микрососудах при патологической агрегации эритроцитов можно наблюдать *in vivo* значительное замедление кровотока. При этом кровоток в микрососудах становится весьма неравномерным [10]. Таким образом, выраженная патологическая агрегация эритроцитов создает основу для развития микроциркуляторной патологии. Поэтому дальнейшие исследования взаимосвязи нарушения агрегации эритроцитов и микроциркуляции при патологиях представляют интерес как для развития теоретических представлений о токе крови на уровне микрососудов, так и для клинической практики.

**Целью** работы является анализ взаимосвязи параметров капиллярного кровотока, измеренных *in vivo*, и микроциркуляторных параметров крови, измеренных *in vitro*, при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

## Материалы и методы исследования

**Метод лазерной агрегометрии.** Измерения агрегационных параметров эритроцитов *in vitro* проводились

с помощью метода лазерной агрегометрии, основанного на диффузном рассеянии лазерного излучения кровью. В данной работе использовался лазерный агрегометр эритроцитов RheoScan AnD-300 (RheoMedTech, Корея) [11]. Принцип работы агрегометра основан на регистрации выходного сигнала, пропорционального интенсивности рассеянного вперед излучения на слое цельной крови при спонтанной агрегации.

Процесс измерения на одном образце крови состоял в следующем. В кювету с магнитным перемешивающим стержнем помещали 8 мкл цельной крови и устанавливали в прибор. Под действием вращающегося магнитного поля, которое создается внутри прибора, магнитный стержень в кювете начинал вращаться. В результате все агрегаты, образовавшиеся в резервуаре в результате процесса спонтанной агрегации, разрушались. Далее вращение стержня мгновенно останавливалось (момент времени  $t=0$  на рис. 1), и в образце крови в кювете начинался процесс спонтанной агрегации. После остановки стержня происходит

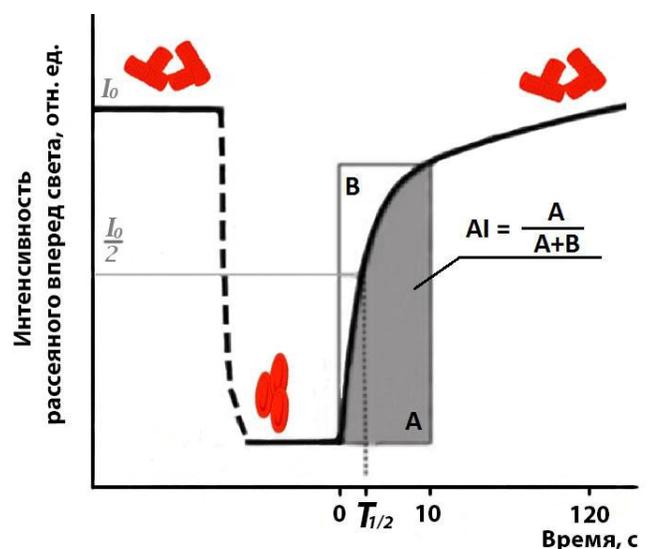


Рис. 1. Кинетика спонтанной агрегации эритроцитов, регистрируемая с помощью RheoScan:  $T_{1/2}$  – характерное время образования агрегатов; AI – индекс агрегации

Fig. 1. Kinetics of spontaneous aggregation of red blood cells measured using RheoScan:  $T_{1/2}$  – characteristic time of aggregates formation; AI – aggregation index

## Сравнение клинических данных пациентов

Table 1

## Comparison of the clinical characteristics of patients

Параметр	Пациенты с АГ (1-я группа) (n=76)	Пациенты с АГ и ИБС (2-я группа) (n=53)
Число мужчин, n	36 (47,4 %)	39 (73,6 %)
Средний возраст (диапазон), лет	58,2 (24–83)	68,8 (51–92)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31±5	29±6
Число курящих, %	15 (20 %)	9 (17 %)
Систолическое давление, мм рт. ст.	144±21	139±29
Диастолическое давление, мм рт. ст.	87±13	84±13
Частота сердечных сокращений, уд./мин	72±13	72±8
Фракция выброса, %	61±5	55±8
Число пациентов, принимавших антиагреганты, n	23 (30,3 %)	41 (77,4 %)
Число пациентов, принимавших диуретики, n	43 (56,6 %)	24 (45,3 %)

монотонный рост сигнала вследствие увеличения размеров рассеивающих частиц при их спонтанной агрегации. Более подробное описание процедуры измерения на агрегометре можно найти в работе [12].

По полученной агрегационной кинетике (рис. 1) вычислялись следующие агрегационные параметры. Индекс агрегации (AI) – доля эритроцитов, проагрегировавших за первые 10 с процесса спонтанной агрегации. Данная величина рассчитывалась как отношение площади под кривой, соответствующей агрегационной кинетике, к суммарной площади под и над кривой за первые 10 с процесса спонтанной агрегации. Характерное время агрегации ( $T_{1/2}$ ) – время, за которое интенсивность света, рассеянного вперед, достигает на агрегационной кинетике половинного значения интенсивности, соответствующей максимальной агрегации в образце.

Таким образом, чем выше параметр AI, тем больше доля проагрегировавших эритроцитов за первые 10 с процесса спонтанной агрегации. С увеличением характерного времени агрегации эритроциты агрегируют медленнее, соответственно, процесс агрегации замедляется.

Метод цифровой капилляроскопии (ЦК) использовался для изучения параметров кровотока *in vivo*. Стоит отметить, что *in vivo* измерения, при которых кровь течет по сосудам, отличаются от *in vitro* измерений, при которых кровь находится в искусственных кюветах. С помощью капилляроскопа Капилляроскан-1 («Новые энергетические технологии», Россия) производилась визуальная оценка капилляров ногтевого ложа. Капилляроскан-1 оборудован высокоскоростной CCD-камерой (1/3” датчик CCD, разрешение – 640×480 пикселей, частота кадров – 200 кадров в секунду в полнокадровом режиме), ТМ-6740GE (JAI, Япония). Для визуализации капилляров ногтевого ложа использовались два диапазона полного увеличения – ×125 и ×400. В результате эксперимента были получены следующие параметры: скорость капиллярного кровотока (СКК) и оценка наличия или отсутствия агрегатов крови в капиллярах.

Для определения СКК после записи видео программа стабилизирует динамические изображения капилляров и затем обрабатывает их в заданной области в автономном режиме. Программа определяет среднюю скорость эритроцитов вдоль оси капилляра в течение 5 с. СКК оценивается в 6 капиллярах, а затем результаты усредняются. Измерения СКК проводятся только в капиллярах первой линии, где капилляры расположены в пределах одного слоя. Таким образом, полученные значения СКК не зависят от движения крови в сосудах, лежащих выше и ниже исследуемого капилляра. Обычно в состоянии покоя у здоровых людей, не принимающих кофеин-содержащие вещества и напитки накануне исследования, средняя СКК колеблется в диапазоне от 800 до 1500 мкм/с. Более детально процедура измерения СКК описана в работе [13].

Оценка наличия (агрегаты = 1) или отсутствия (агрегаты = 0) агрегатов эритроцитов в капиллярах проводилась на основе визуальной обработки изображений и видеозаписей ногтевого ложа. Появление агрегатов в большинстве случаев сопровождалось замедлением скорости капиллярного кровотока.

*Исследуемые группы пациентов.* В исследование были включены 76 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) (от 24 до 83 лет; средний возраст – 58,2 года) и 53 пациента с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) (от 51 до 92 лет; средний возраст – 68,8 года). Сравнение клинических данных пациентов с АГ и пациентов с АГ и ИБС приведено в табл. 1.

У всех пациентов проведено неинвазивное исследование параметров микроциркуляции в тканях ногтевого ложа методом цифровой капилляроскопии (ЦК), а также натошак осуществлялся забор венозной крови для измерения ее агрегационных свойств методом лазерной агрегометрии (ЛА). Дополнительно было проведено исследование агрегационных свойств крови методом ЛА у 22 здоровых добровольцев (средний возраст – 22,5 года), некурящих и не принимающих каких-либо медицинских препаратов. Процедура исследования была одобрена

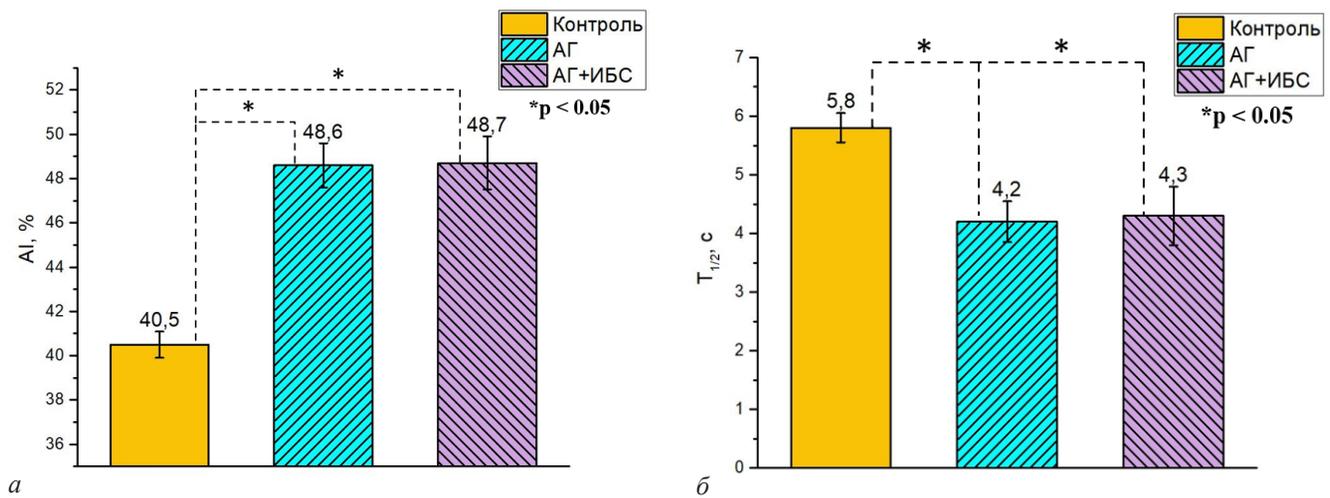


Рис. 2. Индекс агрегации AI (а) и характерное время агрегации T<sub>1/2</sub> (б), измеренные *in vitro* методом ЛА для контрольной группы и групп пациентов с АГ и АГ+ИБС

Fig. 2. Aggregation index AI (a) and characteristic aggregation time T<sub>1/2</sub> (b), measured *in vitro* by LA method for the control group and groups of patients suffering AH and AH+CHD

локальным этическим комитетом Медицинского научно-образовательного центра МГУ им М. В. Ломоносова. Пациенты и здоровые добровольцы были проинформированы о цели исследования, подписав информированное согласие на участие в нем.

**Процедура измерений и подготовки образцов крови к измерениям.** При проведении исследований учитывались последние рекомендации для гемореологических лабораторий, разработанные международной экспертной группой, созданной для стандартизации гемореологических методов [14]. Измерения методом ЛА проводились при температуре 37 °С в течение первых 3 ч после забора крови из локтевой вены пациентов или здоровых доноров натощак. При этом все образцы стабилизировались антикоагулянтом ЭДТА. Измерения исследуемых параметров проводились по 5 раз для каждого образца. Результаты усреднялись по отдельному образцу, а затем по соответствующей исследуемой группе в целом.

Измерения микрососудов методом ЦК проводились у пациентов между 9 и 11 часами утра в комнате с регулируемой температурой (температура поддерживалась между 22 и 23,5 °С). Температура кожи измерялась в дорсальной области средней фаланги исследуемого пальца левой руки методом медицинской прецизионной термометрии; средняя температура кожи составляла 33,2±1,7 °С. Испытуемый находился в сидячем положении, а левая рука располагалась на уровне сердца. Все участники должны были воздержаться от курения и кофеиносодержащих напитков за 1 день до измерений. СКК измерялась в эпонихии IV или III пальца левой руки.

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в виде диаграмм (рис. 2–4). На них указаны средние значения измеряемых параметров, стандартное отклонение, а также статистическая значимость, рассчитанная с помощью критерия Стьюдента.

Для анализа агрегации при АГ и ИБС методом ЛА были исследованы микрореологические свойства крови у здоровых доноров и пациентов с данными заболеваниями. Число измеренных образцов приведено в табл. 2.

Диаграмма на рис. 2, а демонстрирует, что индекс агрегации AI был значительно увеличен на (20±4) % у больных АГ (1-я группа) и у больных АГ и ИБС (2-я группа). Характерное время агрегации (рис. 2, б) также статистически значимо различается: по сравнению с контрольной группой людей T<sub>1/2</sub> уменьшено в обеих группах в среднем на (38±13) %<sup>1/2</sup>. Таким образом, можно сделать вывод об усиленной агрегации эритроцитов для пациентов с АГ и ИБС по сравнению с контрольной группой.

Для сравнения методов *in vitro* и *in vivo*, а также оценки взаимосвязи результатов, получаемых этими методами, были произведены измерения микрореологических параметров для исследуемых групп пациентов с АГ и пациентов с АГ, осложненной ИБС. Данные группы были разбиты на подгруппы в зависимости от результатов измерения капиллярного кровотока ногтевого ложа с помощью ЦК: а) по значению скорости капиллярного кровотока – меньше и больше 800 мкм/с; б) по наличию (агрегаты=1) и отсутствию (агрегаты=0) агрегатов в капиллярах. Число

Таблица 2

Число измеренных образцов в каждой группе

Table 2

Number of measured samples in each group

Число здоровых доноров	Число пациентов с АГ	Число пациентов с АГ и ИБС
22	76	53

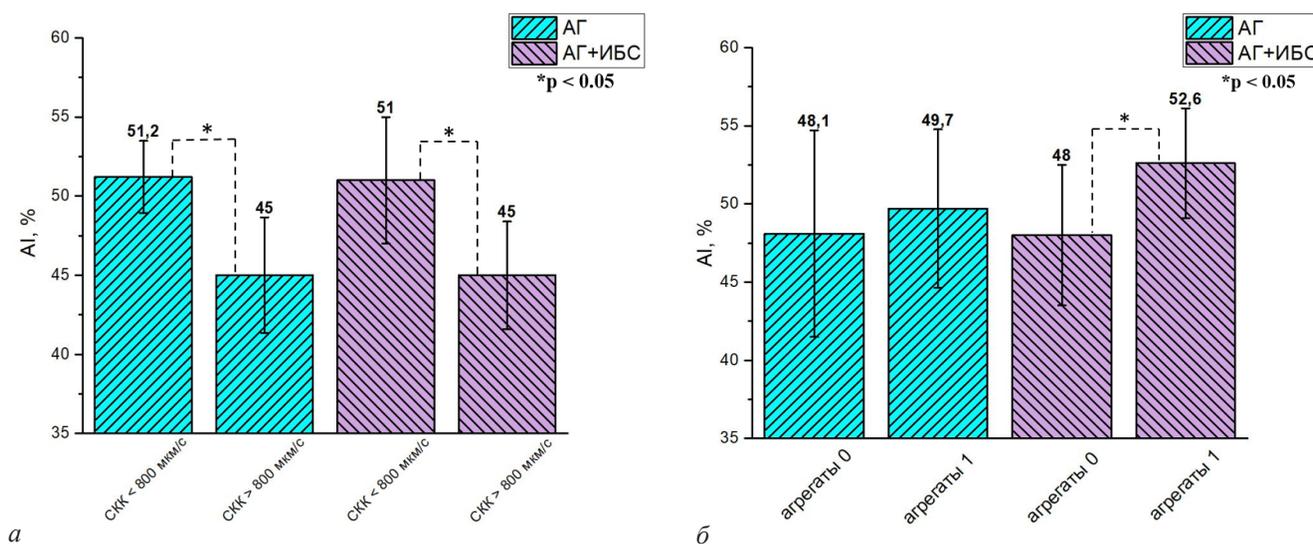


Рис. 3. Индекс агрегации AI, измеренный *in vitro* методом ЛА для групп пациентов с АГ и с АГ+ИБС в зависимости от скорости капиллярного кровотока (а), а также наличия или отсутствия агрегатов в капиллярах (б), полученных с помощью метода ЦК *in vivo*  
 Fig. 3. Aggregation index AI measured *in vitro* by LA method for groups of patients suffering AH and AH + CHD, depending on the rate of capillary blood velocity (a) and the presence or absence of aggregates in the capillaries (b) detected *in vivo* by the VDC method

пациентов, принимавших участие в эксперименте, в каждой подгруппе приведено в табл. 3.

Результаты исследуемых групп, разделенных по указанным подгруппам, показаны на диаграммах (рис. 3–4).

Индекс агрегации для лиц с высокой СКК достоверно ниже, чем у лиц с низкой СКК: у пациентов с АГ – на  $14 \pm 5\%$ , а у группы с АГ и ИБС – на  $13 \pm 5\%$  (рис. 3, а). Разделение пациентов по наличию и отсутствию агрегатов в капиллярах не выявило достоверных отличий при АГ. Однако для больных АГ и ИБС такое разделение продемонстрировало статистически значимые различия по показателю AI  $10 \pm 5\%$  (рис. 3, б). Таким образом, тенденция состоит в том, что большее число агрегатов в капиллярах сопровождается пониженной СКК, определяемой с помощью ЦК.

Достоверные различия по характерному времени агрегации были обнаружены у пациентов с АГ и с АГ и ИБС при разбиении групп по скорости капиллярного кровотока. У 1-й группы параметр агрегации  $T_{1/2}$  при СКК выше 800 мкм/с увеличен на  $39 \pm 8\%$ , а у 2-й группы данный параметр увеличен на  $50 \pm 8\%$  при СКК выше 800 мкм/с (рис. 4, а). Разделение пациентов по наличию и отсутствию агрегатов для лиц с АГ не выявило статистической значимости, в то время как для больных АГ и ИБС среднее время агрегации

при наличии агрегатов существенно уменьшается на  $38 \pm 13\%$  (рис. 4, б). Эти результаты подтверждают наличие повышенной скорости образования агрегатов при пониженной СКК.

Проведенные исследования показывают, что микрореологические параметры в капиллярном русле, полученные методом цифровой капилляроскопии *in vivo*, и агрегационные свойства эритроцитов, полученные методом лазерной агрегометрии *in vitro*, имеют высокую долю статистически значимых различий у пациентов с АГ и АГ, осложненной ИБС. Так, наблюдается согласованное увеличение индекса агрегации при снижении СКК у пациентов с ССЗ. Механизмы изменения параметров, отвечающих за микроциркуляцию крови в капиллярах ногтевого ложа, могут быть следующие. Как было показано нами [13, 15, 16] и другими авторами [17, 18], в патологических случаях агрегация эритроцитов усиливается, что сказывается на изменении параметров агрегации эритроцитов, измеряемых *in vitro*: уменьшается характерное время образования агрегатов и увеличивается число проагрегировавших эритроцитов (индекс агрегации). Все это приводит к увеличению вязкости крови и, как следствие, к увеличению гидродинамического сопротивления течению крови [19]. Данный факт приводит к уменьшению скорости капиллярного кровотока и увеличению числа агрегатов, регистрируемых *in vivo*

Таблица 3

Число измеренных образцов в каждой подгруппе

Table 3

Number of measured samples in each subgroup

Параметры капилляроскопии	Число пациентов с АГ	Число пациентов с АГ и ИБС
Агрегатов нет (0)	53	38
Агрегаты есть (1)	23	15
СКК < 800 мкм/с	43	34
СКК > 800 мкм/с	33	19

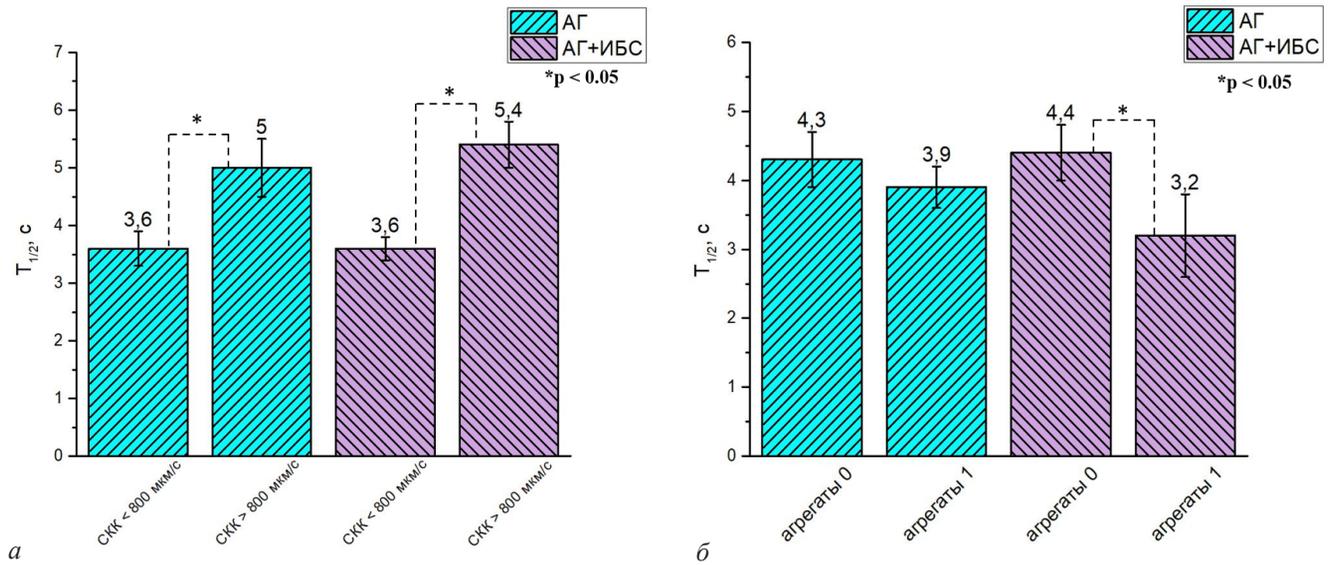


Рис. 4. Характерное время образования агрегатов  $T_{1/2}$ , измеренное *in vitro* методом ЛА для групп пациентов с АГ и с АГ+ИБС в зависимости от скорости капиллярного кровотока (а), а также наличия или отсутствия агрегатов в капиллярах (б), выявленных методом ЦК *in vivo*

Fig. 4. Characteristic time of aggregates formation  $T_{1/2}$  measured *in vitro* by the LA method for groups of patients suffering AH and AH + CHD depending on the capillary blood velocity (a) and the presence or absence of aggregates in the capillaries (b) detected *in vivo* by the VDC method

с помощью ЦК [20]. Таким образом, наблюдаемые нами характерные изменения в значении параметров, полученных *in vivo* и *in vitro*, связаны между собой, а именно: патологические изменения способности одиночных эритроцитов агрегировать приводят к изменению параметров капиллярного кровотока.

Полученные статистически значимые результаты исследований микрореологических свойств крови позволяют сделать вывод о применимости используемых методов в клинической практике, в частности, при лечении больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

Наши предыдущие результаты исследований с использованием методов *in vitro* на меньшем числе испытуемых, выполненные в работах [16, 21], подтверждают гипотезу об усилении агрегации эритроцитов и нарушении кровотока у пациентов с АГ по сравнению с нормой. Также в нашей работе [15] была исследована взаимосвязь результатов, полученных с использованием методов измерений *in vitro* и *in vivo*, у групп пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа. В настоящей работе результаты исследуемых групп пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца не противоречат предыдущим результатам и также подтверждают согласованность методов *in vitro* и *in vivo*. Новизна представленной работы заключается в комплексном анализе *in vitro* и *in vivo* результатов измерений на пациентах с артериальной гипертензией и артериальной гипертензией, осложненной ишемической болезнью сердца.

Полученные в данной работе результаты согласуются с другими работами, изучающими агрегацию эритроцитов при артериальной гипертензии и сопутствующих осложнениях альтернативными методами. В работе [22] с помощью камеры Горяева было показано превышение параметров агрегации на 64 % по сравнению с нормой. В статьях [23, 24] утверж-

дается, что артериальная гипертензия в большинстве случаев сопровождается повышенным содержанием фибриногена и усиленной агрегацией эритроцитов. Однако использованные в наших исследованиях оптические методы обладают рядом преимуществ по сравнению с другими. К таким преимуществам можно отнести быстроту проведения измерений и их универсальность. К тому же наши результаты получены на достаточно большой выборке, всего в эксперименте был исследован 151 образец крови уникальных доноров, а большинство полученных результатов имеют высокий уровень статистической значимости.

Стоит отметить, что реология крови во многом зависит от агрегационного состояния компонентов крови, в частности, тромбоцитов и эритроцитов. Данная работа посвящена характеристике агрегационных свойств последних. Известно, что активация и агрегация тромбоцитов влияют на реологию крови за счет повышения вязкости крови и снижения ее текучести. Однако этот эффект находится вне фокуса данной работы. Также в данной работе не учитывается влияние возраста на агрегационные параметры клеток. Так, средний возраст пациентов отличается от среднего возраста добровольцев контрольной группы.

### Заключение

В данной работе была проведена серия измерений *in vitro* параметров агрегации эритроцитов с образцами крови, полученными от здоровых добровольцев, а также от пациентов, страдающих артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Индекс агрегации и характерное время образования агрегатов измерялись методом лазерной агрегометрии в образцах цельной крови. Кроме того, с помощью цифровой капилляроскопии были проведены измерения *in vivo* скорости капиллярного кровотока, а также получена оценка наличия или отсутствия агрегатов эритроцитов в кровотоке.

Взаимосвязь между параметрами, измеренными *in vitro* и *in vivo*, проявляется для пациентов, разделенных на подгруппы в соответствии с параметрами, измеренными с помощью цифрового капилляроскопа. В частности, наличие агрегатов в капиллярах при исследуемых заболеваниях коррелирует с ухудшением агрегационных параметров клеток в образцах крови.

Наши результаты также наглядно демонстрируют возможность использования лазерной агрегометрии и цифровой капилляроскопии для оценки изменений микрореологических и, следовательно, микроциркуляторных параметров. Изменения параметров агрегации эритроцитов, измеренных *in vitro* и *in vivo*, могут быть использованы для оценки изменений жизненно важных параметров капиллярного кровотока в организме человека.

### Финансирование / Acknowledgments

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 20-45-08004. / This work is supported by Russian Science Foundation (Grant № 20-45-08004).

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Литература / References

- Ribera-Casado JM. Ageing and the cardiovascular system. *Z Gerontol Geriatr.* 1999;(32):412–419. Doi: 10.1007/s003910050138.
- Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood rheology and hemodynamics. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29(5):435–450. Doi: 10.1055/s-2003-44551.
- Schmid-Schonbein H, Rieger H, Gallasch G, Schachner H. Pathological red cell aggregation (clump aggregation). *Molecular and electrochemical factors. Bibl Anat.* 1977;(16 Pt 2):484–489.
- Ионова В. Г., Суслина З. А. Реологические свойства крови при ишемических нарушениях мозгового кровообращения // *Невролог. журн.* – 2002. – № 7. – С. 4–10. [Ionova VG, Suslina ZA. Rheological properties of blood in ischemic disorders of cerebral circulation. *Neurological J.* 2002;3(7):4–10. (In Russ.)].
- Фирсов Н. Н., Джанашия П. Х. Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию. М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2004. [Firsov NN, Dzhanaشيya PKh. Introduction to experimental and clinical rheology. Moscow, Izdatel'stvo RGMU, 2004. (In Russ.)].
- Kwaan HC, Bonga A. The hyperviscosity syndromes. *Semin. Thromb. Hemost.* 1999;25(2):199–208. Doi: 10.1055/s-2007-994921.
- Stoltz JF, Stoltz JF, Donner M. Erythrocyte aggregation: experimental approaches and clinical implications. *Int Angiol.* 1987;6(2):193–201.
- Zannad F, Stoltz JF. Blood rheology in arterial hypertension. *J. Hypertens. Suppl.* 1992;10(5):69–78.
- Соколова И. А. Агрегация эритроцитов. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – № 4. – С. 4–26. [Sokolova IA. Erythrocyte aggregation. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2010;9(4):4–26. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2010-9-4-4-26.
- Knisely MH, Bloch EH. Microscopic observation of intravascular agglutination of red cells and consequent sludging of the blood in human diseases. *Anat. Rec.* 1942;82(3):426.
- Shin S, Yang Y, Suh JS. Measurement of erythrocyte aggregation in a microchip-based stirring system by light transmission. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2009;41(3):197–207. Doi: 10.3233/CH-2009-1172.
- Семенов А. Н., Луговцов А. Е., Ли К. и др. Использование методов диффузного рассеяния света и оптического захвата для исследования реологических свойств крови: агрегация эритроцитов при сахарном диабете // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер.: Физика.* – 2017. – № 2. – С. 85–97. [Semenov AN, Lugovtsov AE, Li K, Fabrichnova AA, Kovalev YuA, Priezzhev AV. Applying methods of diffuse light scattering and optical trapping for assessing blood rheological parameters: erythrocytes aggregation in diabetes mellitus. *Izvestiya Saratovskogo university. Novaya seriya. Seriya: Fizika [Proceedings of the Saratov University. New Series. Series Physics].* 2017;17 (2):85–97. (In Russ.)]. Doi: 10.18500/1817-3020-2017-17-2-85-97.
- Gurfinkel YuI, Priezzhev AV, Sasonko ML, Kuznetsov MI. Importance of image processing in digital optical capillaroscopy for early diagnostics of arterial hypertension. *BioPhotonics, International Conference Proceedings.* 2015;20(22):1–4. Doi: 10.1109/BioPhotonics.2015.7304025.
- Baskurt OK, Boynard M, Coketlet GC, Connes P, Cooke BM, Forconi S, Liao F, Hardeman M, Jung F, Meiselman H. New guidelines for hemorheological laboratory techniques. *International Expert Panel for Standardization of Hemorheological Methods.* 2009;42(2):75–97. Doi: 10.3233/CH-2009-1202.
- Масляницкая А. И., Каданова И. М., Незнанов А. И. и др. Микрореологические свойства крови и капиллярный кровоток при артериальной гипертензии и сахарном диабете второго типа: исследование оптическими методами *in vitro* и *in vivo*. Комплекс. проблемы сердечно-сосуд. заболеваний. – 2020. – № 2. – С. 53–63. [Maslyanitsyna AI, Kadanova IM, Neznanov AI, Ermolinskiy PB, Gurfinkel YuI, Figurenko AA, Dyachuk LI, Lugovtsov AE, Priezzhev AV. Microreologic properties of blood and capillary blood flow in case of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus: *in vitro* and *in vivo* optical assessment. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2020;9(2):53–63. (In Russ.)]. Doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-53-63.
- Ermolinskiy P, Lugovtsov A, Maslyanitsina A, Semenov A, Priezzhev A, Dyachuk L. In vitro assessment of microrheological properties of erythrocytes in norm and pathology with optical methods. *Series on Biomechanics.* 2018;32(3):20–25.
- Baskurt O, Meiselman H. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2013;53(1–2):23–37.
- Медведев И. Н., Скорятин И. А., Завалишина С. Ю. Сосудистый контроль над агрегацией форменных элементов крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* – 2016. – 1. – С. 4–9. [Medvedev IN, Skorjatina IA, Zavalishina SY. Vascular control over blood cells aggregation in patients with arterial hypertension with dyslipidemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(1):4–9. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1728-8800-2016-1-4-9.
- Baskurt O, Meiselman H. Hemodynamic effects of red blood cell aggregation. *Indian Journal of Experimental Biology.* 2007;45:25–31.
- Kim S, Popel AS, Intaglietta M, Johnson PC. Aggregate formation of erythrocytes in postcapillary venules. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2005;(288):584–590.
- Ermolinskiy PB, Lugovtsov AE, Maslyanitsina AI, Semenov AN, Dyachuk LI, Priezzhev AV. Interaction of erythrocytes in the process of pair aggregation in blood samples from patients with arterial hypertension and healthy donors: measurements with laser tweezers. *J. of Biomedical Photonics & Eng.* 2018;4(3):1–8. Doi: 10.18287/JBPE18.04.030303.

22. Медведев И. Н., Скорятин И. А., Завалишина С. Ю. Сосудистый контроль над агрегацией форменных элементов крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2016. — № 1. – С. 4–9. [Medvedev IN, Skorjatina IA, Zavalishina SYu. Vascular control over blood cells aggregation in patients with arterial hypertension with dyslipidemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016; 15(1):4–9. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1728-8800-2016-1-4-9.

23. Bogar L. Hemorheology and hypertension: not «chicken or egg» but two chickens from similar eggs. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2002; 26(2):81–83.

24. Guedes AF, Carvalho FA, Moreira C, Nogueira JB, Santos NC. Essential arterial hypertension patients present higher cell adhesion forces, contributing for fibrinogen-dependent cardiovascular risk. *Nanoscale*. 2017; 9(39):14897–14906. Doi: 10.1039/c7nr03891g.

### Информация об авторах

**Каданова Ирина Михайловна** – студентка I курса магистратуры Физического факультета, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, e-mail: kadanovairina@mail.ru.

**Незнанов Антон Игоревич** – студент I курса магистратуры Физического факультета, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, e-mail: neznanov.ai@mail.ru.

**Луговцов Андрей Егорович** – канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник Международного учебно-научного лазерного центра и физического факультета, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, e-mail: anlug1@gmail.com.

**Гурфинкель Юрий Ильич** – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией микроциркуляции крови отдела внутренних болезней Медицинского научно-образовательного центра, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, e-mail: yugurf@yandex.ru.

**Пигуренко Александра Алексеевна** – студентка I курса магистратуры Факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,

Москва, Россия, e-mail: pigurenko-alexandra-101-16-17@yandex.ru.

**Дячук Лариса Ивановна** – канд. мед. наук, зав. кардиологическим отделением Медицинского научно-образовательного центра, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, e-mail: cardio-heart@yandex.ru.

**Приезжев Александр Васильевич** – канд. физ.-мат. наук, доцент, руководитель лаборатории биомедицинской фотоники физического факультета, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, e-mail: avp2@mail.ru.

### Information about authors

**Kadanova Irina M.** – a 1-year master of the Physics Department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, e-mail: kadanovairina@mail.ru.

**Neznanov Anton I.** – a 1-year master of the Physics Department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, e-mail: neznanov.ai@mail.ru.

**Lugovtsov Andrei E.** – PhD, senior researcher at the International Educational and Scientific Laser Center and the Physics Department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, e-mail: anlug1@gmail.com.

**Gurfinkel Yuri I.** – PhD, leading researcher, Head of the Blood Microcirculation Laboratory, Department of Internal Diseases of the Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, e-mail: yugurf@yandex.ru.

**Pigurenko Alexandra A.** – a 1-year master of the Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, e-mail: pigurenko-alexandra-101-16-17@yandex.ru.

**Dyachuk Larisa I.** – PhD, Head of the Cardiology Department at the Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, e-mail: cardio-heart@yandex.ru.

**Priezzhev Alexander V.** – PhD, Associate Professor, Head of the Biomedical Photonics Laboratory at the International Educational and Scientific Laser Center and the Physics Department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, e-mail: avp2@mail.ru.