

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 17-04-00708.

1. Foulds W. et al. Progressive myopia or hyperopia can be induced in chicks and reversed by manipulation of the chromaticity of ambient light // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013. Dec 9;54(13). P. 8004-12.
2. Jody A. et al. Melatonin Receptors in Chick Ocular Tissues: Implications for a Role of Melatonin in Ocular Growth Regulation // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006. Vol.47. No.1. P. 25-33.
3. Зак П.П. и др. Фотоиндуцированные изменения субклеточных структур ретиального пигментного эпителия перепела *Coturnix japonica* // *Биохимия*. 2015. Т. 80. № 6. С. 931-936.
4. Steele C. et al. Time keeping by the quail's eye: circadian regulation of melatonin production // *Gen. Comp. Endocrinol*. 2006. Feb;145(3). P. 232-6.
5. Денисова Л.А. и др. Использование методов акустической микроскопии для исследования эмбрионального развития японского перепела // *Технологии живых систем*. 2006. Т. 3. №1. Стр. 56-63.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКА ДЛЯ МОНИТОРИНГА И КОРРЕКЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ В ИНТЕНСИВНЫХ ПОТОКАХ IN VITRO

### ULTRASONIC METHODS FOR MONITORING AND CORRECTION OF BLOOD AGREGATE STATE UNDER INTENSIVE FLOW CONDITIONS IN VITRO

*Ивлев Д.А., Ширинли Ш.Н.<sup>1</sup>, Гурия К.Г.<sup>1</sup>, Узлова С.Г., Гурия Г.Т.*

Национальный Медицинский Исследовательский Центр гематологии Минздрава РФ;

<sup>1</sup>Московский физико-технический институт

Проблема регистрации быстрых биологических процессов посредством физических методов – одна из важных задач современной биофизики. Процессы смены кровью агрегатного состояния, свертывание и фибринолиз, принадлежат к числу быстротекущих: многие тромботические ситуации могут развиваться стремительно, за считанные минуты. В связи с последними достижениями в области пьезоэлектрики, миниатюризации устройств и хранения данных, ультразвуковые методы стали использоваться повсеместно. Уже более десяти лет акустические методы успешно используются для изучения свертывания и фибринолиза [1,2]. Настоящая работа посвящена дальнейшему развитию ультразвуковых методов оценки состояния гемостаза и выяснению возможностей управления агрегатным состоянием крови в реальном времени.

Развитый в работе подход сочетает с одной стороны непрерывный ультразвуковой мониторинг агрегатного состояния текущей крови, а с другой – автоматическую оперативную коррекцию акустически детектируемых процессов свертывания [3,4]. Стадийность развития процессов свертывания и фибринолиза в экспериментальной системе надежно регистрируется с помощью ультразвукового доплеровского метода. Было показано, что опираясь на данные ультразвукового мониторинга можно эффективно координировать введение препаратов, растворяющих фибриновые сгустки. За счет своевременного впрыска тромболитиков удавалось предотвращать образование крупных тромбов, способных перекрыть поток. Был предложен новый интегральный критерий эффективности фибринолиза, основанный на акустических данных. В работе также было исследовано влияние величины задержки введения препарата после регистрации начала свертывания на эффективности фибринолиза. Продемонстрировано, что устойчивость сгустков к действию фибринолитических препаратов в условиях экспериментальной системы нарастает стремительно, уже в первые минуты их формирования. Эксперименты показали, что главным механизмом возникновения такой устойчивости является действие фактора XIII системы свертывания крови.

Развитый в рамках работы биофизический подход может быть использован как для сравнения уже используемых в практике фибринолитических препаратов, так и для испытания новых. Открываются перспективы для создания нового класса носимых на теле или даже имплантируемых устройств для коррекции возникающих тромботических ситуаций в реальном времени.

Работа была поддержана грантом Российского Научного Фонда «Исследование активации тромбообразования в интенсивных потоках крови» №19-11-00260.

1. Грибаускас П. и др. Исследование биологических жидкостей ультразвуковым коагулографом. // *Биофизика*. – 2005. – Т. 50. – №. 3. – С. 550-558.
2. Uzlova S. G., Guria K. G., Guria G. Th. Acoustic determination of early stages of intravascular blood coagulation. // *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. – 2008. – vol. 366. – no. 1880. – pp. 3649-3661.
3. Ивлев Д.А., Ширинли Ш.Н., Узлова С.Г., Гурия К.Г. Ультразвуковой мониторинг процессов свертывания и фибринолиза в интенсивных потоках крови // *Биофизика*, 2018. – Т. 63. №. 4. – С. 803-811.
4. Ivlev D.A., Shirinli Sh.N., Guria K.G., Uzlova S.G., Guria G.Th. Control of fibrinolytic drug injection via real-time ultrasonic monitoring of blood coagulation. // *PLOS ONE*. –2019. – vol. 14. – no. 2:e0211646. – pp. 1-17.