

# АКТИВАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ ВСЛЕДСТВИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ МОЛЕКУЛ ФАКТОРА ВИЛЛЕБРАНДА В ИНТЕНСИВНЫХ ТЕЧЕНИЯХ КРОВИ

Пушин Д.М.<sup>1,2</sup>, Салихова Т.Ю.<sup>1,2</sup>, Злобина К.Е.<sup>1</sup>, Гурия Г.Т.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4

<sup>2</sup>Московский физико-технический институт, Россия, 141700, Долгопрудный, Институтский пер., д.9, +7(929)953-65-53, pushin@phystech.edu

Высокие напряжения сдвига запускают активацию тромбоцитов и их последующую агрегацию. В основе этого процесса лежит явление конформационного разворачивания молекул фактора фон Виллебранда (VWF), присоединенных к рецепторам GPIb тромбоцитов. По существующим представлениям агрегация тромбоцитов, в том числе вызванная сдвиговыми напряжениями, играет важную роль в развитии инфаркта миокарда, инсульта и других заболеваний.

Активация тромбоцитов в стационарных условиях *in vitro* имеет место при величинах постоянно действующих сдвиговых напряжений, превышающих 80 дин/см<sup>2</sup> [1]. В недавней работе [2] было показано, как напряжение сдвига и длина VWF влияют на активацию тромбоцитов в стационарных условиях. Для активации тромбоцитов в нестационарных сдвиговых течениях, имеющих место, например, в стенозированных сосудах, сдвиговые напряжения должны действовать на тромбоциты в течение времени, достаточного для первичной активации. Исходя из этих соображений выдвинуто предположение, что вероятность активации тромбоцитов должна определяться величиной кумулятивного напряжения сдвига [3]. Данные о величине порогового кумулятивного напряжения сдвига весьма противоречивы.

Целью данной работы является исследование условий полной размотки молекул VWF, способной вести к первичной активации тромбоцита, под действием нестационарных сдвиговых напряжений. Получено критическое условие, определяющее размотку молекулы на полную длину. Получено выражение для величины порогового кумулятивного напряжения сдвига, при превышении которого возможна первичная активация тромбоцитов.

Работа была поддержана Российским научным фондом (грант №19-11-00260).

## Литература.

1. Shankaran H., Alexandridis P., Neelamegham S. Aspects of hydrodynamic shear regulating shear-induced platelet activation and self-association of von Willebrand factor in suspension // *Blood* **Vol. 101**, N. 7, 2003. Pp. 2637-2645.
2. Zlobina K.E., Guria G.Th. Platelet activation risk index as a prognostic thrombosis indicator // *Scientific Reports* **Vol. 6**, N. 30508, 2016. Pp. 1-6.
3. Bluestein D. et al. Fluid mechanics of arterial stenosis: relationship to the development of mural thrombus // *Annals of biomedical engineering* **Vol. 25**, N. 2, 1997. Pp. 344-356.