



Научная статья

DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2023.2.08

УДК 531/534: [57+61]

КЛИНИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ ХАРАКТЕРИСТИК КРОВЯНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

М.М. Манцкава¹, Г.Т. Кучава², Н.Г. Момцелидзе^{2,3}

¹ Европейский университет, Тбилиси, Грузия

² Центр экспериментальной биомедицины имени Ивана Бериташвили, Тбилиси, Грузия

³ Кутаисский университет, Кутаиси, Грузия

О СТАТЬЕ

Получена: 12 апреля 2023

Одобрена: 18 июня 2023

Принята к публикации: 20 июня 2023

Ключевые слова:

эритроцит, агрегация, деформация, общий анализ крови.

АННОТАЦИЯ

Лимфобластный лейкоз является одним из тяжелых заболеваний кроветворной системы, которое предусматривает продолжительное лечение, но несмотря на это часто влечет за собой инвалидизацию и смертность. В связи с этим интересны все до сих пор не исследуемые взаимосвязи между элементами крови и их двигательной способностью, которую можно описать реологическими свойствами крови. Для лучшего понимания взаимосвязи морфометрических признаков с реологическими свойствами крови нами был составлен алгоритм исследования, целью которого стало изучение реологических показателей системы крови с использованием клинических тестов и *in silico* расчетов на фоне клинической картины количества и размеров форменных элементов, лимфоцитарной формулы больных с лимфобластным лейкозом. В группе больных при лейкобластной лейкемии число нейтрофилов было снижено на 38 % по сравнению с контролем. Другие типы не менялись достоверно. Наблюдалась тромбоцитопения, снижение концентрации гемоглобина и показателя гематокрита, однако число эритроцитов соответствовало значениям в контроле. Динамика размеров эритроцитов является показателем лабильности системы крови. В условиях развития лейкемических процессов доля молодых эритроидных форм ничтожно мала. Развитие лимфобластного лейкоза сопровождалось тромбоцитопенией, снижением концентрации гемоглобина и показателя гематокрита, однако число эритроцитов соответствовало значениям в контроле. В исследованиях выявлены изменения геометрических характеристик эритроцитов у больных лейкозом. Увеличение габаритных размеров (диаметра и высоты) эритроцитов у больных при лейкобластной лейкемии по сравнению с контролем колебалось на 15–20 %. Реологические параметры были изменены достоверно. По нашим данным, нарушение текучести крови происходит из-за изменения агрегации эритроцитов, деформируемости эритроцитной мембраны, вязкости плазмы при неизменном количестве эритроцитов, т.е. при нормальном гематокрите. Эти данные особенно интересны с точки зрения реологии и клиники лейкозов.

© ПНИПУ

Введение

Лейкоз (рак крови, лейкемия) является тяжёлым онкозаболеванием [28]. Лейкоз поражает кроветворные

органы, при этом патологически увеличивается количество лейкоцитов [12; 28]. С развитием заболевания кровь постепенно теряет свою функциональность. Лейкоз предусматривает долгое лечение. Болезни подвержены

© Манцкава Майя Михайловна – д.м.н., профессор, e-mail: mantskavamaka@bk.ru iD: 0000-0001-7860-0872

© Кучава Георгий Тенгизович – врач-реолог, e-mail: biomedicine.med@gmail.com iD: 0000-0001-6907-2000

© Момцелидзе Нана Гагиевна – д.б.н. iD: 0000-0003-3065-1405



Эта статья доступна в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

группы взрослых и детей вне зависимости от пола [13]. За последние годы количество лейкозов, можно сказать, что не растет. За последние годы статистика лейкозов стабилизировалась, однако в развитых странах остается все еще высоким показателем распространения. В некоторых странах в реестральных записях существует некий пробел, связанный с поздним обращением к врачу и ранней смертностью пациентов, поэтому точные колебания и тенденции распространения болезни по миру невозможно определить с большой точностью [13–15]. Но в развитых странах снижение смертности в детских группах очевидно. Это связано с полным финансированием таких больных. Отмечается тенденция снижения смертности и у взрослых, однако она менее существенна. Смертность от лейкозов растет среди пожилых людей [13].

Современная классификация лейкозов включает несколько принципов деления на виды. По характеру протекания: острые, характеризующиеся быстрым развитием и образованием большого количества незрелых клеток крови – бластов; хронические, которым свойственно длительное течение и патологическое продуцирование зрелых лейкоцитов с измененными свойствами [10]. Другой принцип классификации лейкозов основан на уровне дифференцирования пораженных клеток, которые могут быть: недифференцированными, цитарными, бластными. Выделяют множество видов лейкозов по типам клеток. По этому принципу различают лимфобластные, монобластные, миелобластные, лимфоцитарные, миеломные и другие разновидности болезни [25; 26].

Лимфоидный лейкоз составляет около 50 %, а миелоидные – 43 % всех форм лейкозов. Около 2 % составляют моноцитарный и волосатоклеточный лейкоз.

Большое количество литературы о классификациях, течении и лечении заболевания не раскрывает сущность и роль реологических свойств крови у таких больных [22]. Исследование реологических свойств крови было бы весьма актуальным. Реологические свойства несут главную ответственность за распространение раковых клеток. Качество и степень текучести крови определяет состояние микроциркуляторного русла. Для определения некоторых вопросов морфогенеза опухолей и предраковых состояний на основе исследования жизненного цикла клеток и их кинетики весьма актуально оценить состояние реологии крови, которая вместе с физическими свойствами форменных элементов обеспечивает адекватность кровообращения в целом [1; 3; 7; 24].

Несмотря на широкую изученность различных аспектов лейкоза крови, предыдущие исследования в области исследования лейкозов, в доступной нам литературе не обнаружены данные о морфометрических параметрах и реологии крови, которая в основном определяется агрегацией и деформацией эритроцитов, концентрацией эритроцитов и вязкостью плазмы [2; 4; 5].

Между тем реология является своего рода базисным элементом системы кровообращения и, кроме того,

составляющим элементом функционирования органов и тканей.

Для лучшего понимания взаимосвязи морфометрических признаков с реологическими свойствами крови и хотя бы частичного восполнения пробела информации по этому вопросу нами был составлен алгоритм исследования, целью которого стало изучение реологических показателей системы крови с использованием клинических тестов и *in silico* расчетов на фоне клинической картины количества и размеров форменных элементов, лимфоцитарной формулы больных с лимфобластным лейкозом.

Материалы и методы

Мы исследовали кровь 53 больных с лимфобластным лейкозом. В обследуемую группу входили мужчины и женщины в возрасте от 45 до 51 года в период ремиссии болезни, через 2 недели после курса химиотерапии. Лекарственные препараты и схема лечения для всех больных была идентичной. Группу контроля составили практические здоровые добровольцы (12 женщин и 11 мужчин).

У всех испытуемых исследовали морфофункциональный профиль периферической крови, определяли концентрацию гемоглобина, индексы деформации и агрегации, концентрацию эритроцитов, вязкость крови, реологический коэффициент крови.

Для этого мы использовали стандартные методы панельной оценки форменных элементов (морфометрический тест), определяли концентрацию гемоглобина, их средний объем, толщину, индекс деформации эритроцитов, вязкость плазмы, гематокрит, а также рассчитывали оригинальными разработанными нашей исследовательской группой методами индекс агрегации эритроцитов и *in silico* реологический коэффициент крови.

Опишем каждый из методов исследования, сгруппировав их в клинические и теоретические. К клиническим методам относятся панельный тест общего анализа крови и исследование реологических свойств. К теоретическим, т.е. *in silico* методам, относятся исследования реологического коэффициента крови, поверхностного натяжения эритроцита и их толщины (рис. 1).

1. Клинические методы

1.1. Общий анализ крови

Общий анализ крови проводился из капли венозной крови пациентов с помощью HumaCount 80 TS (Германия).

1.2. Определение содержания гемоглобина в крови

Определение содержания гемоглобина в крови производится колориметрическим способом (гематиновый метод Сали), который основан на образовании устойчивого раствора коричневого цвета при взаимодействии гемоглобина с соляной кислотой.

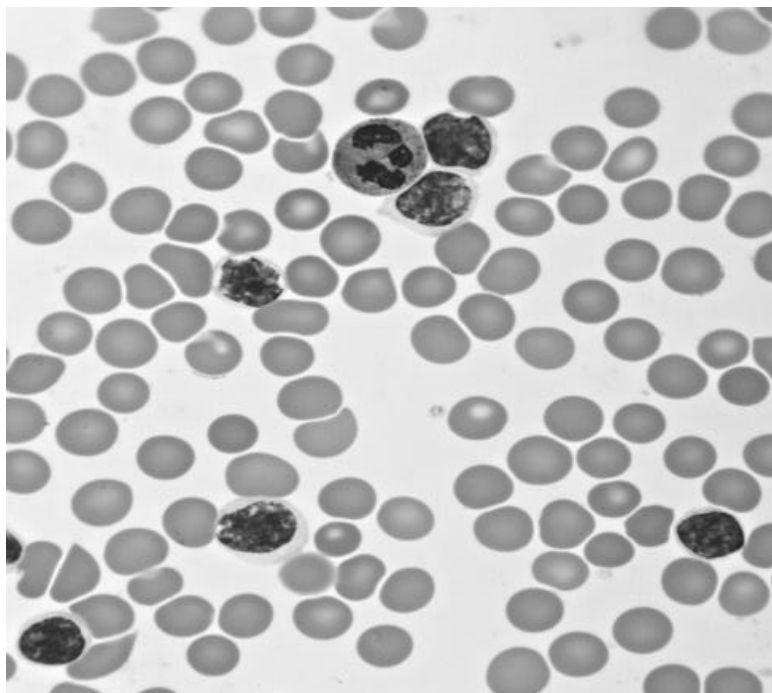


Рис 1. Пациентка А.П., 53 года. *HemaCount 80 TS* (Германия) и визуализация при помощи системы текстурного анализа (Германия)

1.3. Реологические свойства

1.3.1. Индекс агрегируемости эритроцитов

Показатель агрегационной способности эритроцитов представляет собой отношение площади агрегированных эритроцитов к общей площади эритроцитов. Образцы центрифугировали. 0,1 мл крови разводили 1:200 в собственной плазме. После стандартного перемешивания разведенную кровь помещали в стеклянную камеру. Далее при помощи текстурного метода, основанного на анализе диффузных свойства поверхности анализировался объект. (*TAS-plus, Leitz, Германия*) [6].

1.3.2. Индекс деформируемости эритроцитов

Оценку деформируемости эритроцитов проводили мембранной фильтрацией. Определяли скорость прохождения эритроцитов через поры фильтра при постоянном давлении и температуре. Получение чистых эритроцитов осуществляли путем центрифугирования образца крови при 3000 об/мин в течение 15 мин. Полученную плазму отсасывали микропипеткой и к оставшимся клеткам крови добавляли альбумин бычьей сыворотки (0,2 мг на 5 мл), растворенный в фосфатном буфере. Затем кровь вторично центрифугировали при 1000 об/мин в течение 5 мин. Осажденные эритроциты, а также тонкий слой лейкоцитов и тромбоцитов отделяли от фосфатного буфера. Эту процедуру повторяли трижды. Очищенную эритроцитарную массу разводили в фосфатном буфере с гематокритом 10 %. Регистрировали оценку индекса деформируемости, заключающуюся в измерении скорости прохождения эритроцитов через фильтр (мм/мин). В измерительных процедурах использовались

высококачественные поликарбонатные фильтры (с диаметром пор 5 мкм) [18; 19].

1.3.3. Вязкость плазмы

Вязкость плазмы крови. Вязкость плазмы крови исследовали на капиллярном вискозиметре при 37°C. Диаметр капилляра составлял примерно 1,8 мм. Смещение образцов плазмы вызывалось силой тяжести. Для оценки вязкости плазмы в сантипуазах определяли калибровочный коэффициент. Вязкость плазмы крови рассчитывали путем умножения времени вытеснения плазмы через капилляр на калибровочный коэффициент прибора [16].

1.3.4. Концентрация эритроцитов

Концентрация эритроцитов (гематокрит) исследовался с помощью стеклянной градуированного капилляра, который заполняется кровью и центрифугируются (10 000 оборотов/мин/5 мин) при помощи полуавтоматического гематологических анализатора *Hemato1.2* (Германия).

2. Теоретические методы исследования

2.1. Реологический коэффициент *in silico*

Нами был введен новый реологический коэффициент. Если мы разберем каждый из исследуемых параметров с точки зрения физического осмысления, то получим

$$RDW = \max(GS)/\min(GS), \quad (1)$$

где *RDW* – параметр распределения эритроцитов (соотношение максимально большого эритроцита ($\max(G/S)$) и эритроцита наименьшего размера ($\min(G/S)$)).

Из (1) следует

$$\max(GS) = RDW \cdot \min(GS). \quad (2)$$

С другой стороны, если умножить общее количество эритроцитов на среднее значение показателя гемоглобина, то

$$\max(GS) + \min(GS) = RBC \cdot MCH, \quad (3)$$

$$\max(GS) = RBC \cdot MCH - \min(GS). \quad (4)$$

С другой стороны, объем эритроцита равен сумме всех эритроцитов с большими габаритами и всех эритроцитов с меньшими габаритами, разделенными на 2, если n – число эритроцитов с меньшими габаритами и n – число эритроцитов с большими габаритами

$$MCV = (\max(GS) \cdot n + \min(GS) \cdot (RBC - n))/2. \quad (5)$$

Отсюда

$$\max(GS) \cdot n + \min(GS) \cdot (RBC - n) = 2MCV. \quad (6)$$

Таким образом, если мы сгруппируем формулы (2), (4), (6) в систему уравнений, получим три неизвестных и три легко решаемых уравнения в системе:

$$\max(GS) = RDW \cdot \min(GS);$$

$$\max(GS) = RBC \cdot MCH - \min(GS);$$

$$\max(GS) \cdot n + \min(GS) \cdot (RBC - n) = 2MCV;$$

где $\max(GS)$ n является реологическим коэффициентом [7].

2.2. Средний объем эритроцитов

Средний объем эритроцитов рассчитывали по Велькеру из соотношения между гематокритом и количеством эритроцитов в единице объема крови по формуле: $V = Ht/RBC$, где Ht – гематокрит (объемная масса эритроцитов в 1 мм крови); RBC – число эритроцитов в 1 мм крови.

2.3. Средняя толщина эритроцитов

Среднюю толщину эритроцитов вычисляли по формуле Бороса, приняв при этом геометрию эритроцита за цилиндрическое тело: $T = V/\pi R^2$, где V – объем, мкм³; R – средний радиус эритроцита, мкм.

2.4. Площадь поверхности эритроцитов

Площадь поверхности эритроцитов рассчитывали по формуле А. Хуртадо $S = 2v/T + \pi RT$, где V – объем, мкм³; T – толщина, мкм; R – средний радиус эритроцита, мкм.

3. Статистический анализ

Статистический анализ проводился при помощи *Origin 4.1 (Microsoft)*. Рассчитывали средние значения, среднее отклонение от среднего, критерий Стьюдента.

4. Правовые аспекты

Было получено разрешение этического комитета Университета Европы и Мультидисциплинарной научной высшей школы (#20200109001). Всеми больными и добровольцами контрольной группы было подписано информационное согласие.

Результаты

Результаты исследований приведены в табл.1, 2 и на рис. 2, 3.

В группе больных при лейкобластной лейкемии число нейтрофилов было снижено на 38 % по сравнению с контролем. Другие типы не менялись достоверно. Наблюдалась тромбоцитопения, снижение концентрации гемоглобина и показателя гематокрита, однако число эритроцитов соответствовало значениям в контроле. Динамика размеров эритроцитов является показателем лабильности системы крови.

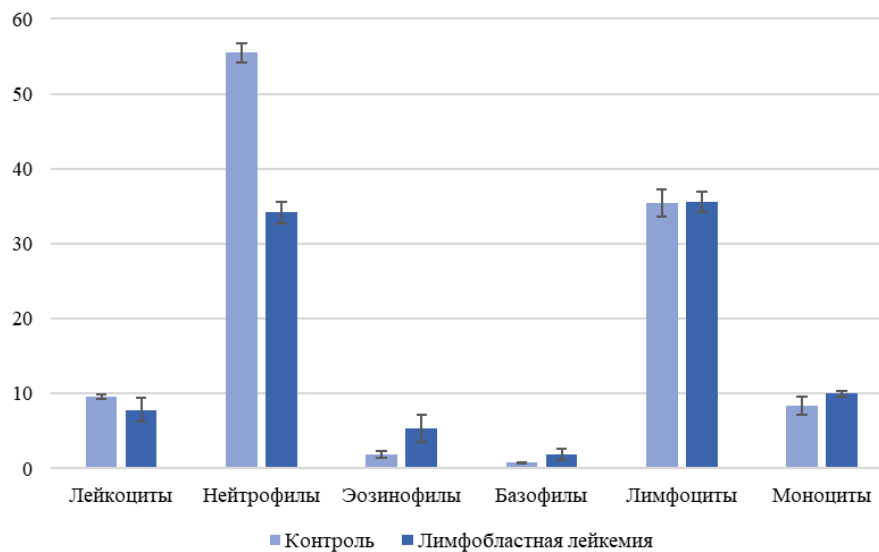


Рис. 2. Клинические данные: среднее количество лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов, моноцитов и квадратичное отклонение от среднего в контрольной группе и в группе больных с лимфобластной лейкемией

Таблица 1

Клинические данные. Среднее значение эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, среднего объема эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, концентрации гемоглобина в эритроците, количества тромбоцитов, среднего объема тромбоцитов и квадратичное отклонение от среднего в контрольной группе и в группе больных с лимфобластной лейкемией. * статистически достоверные различия значений по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

В таблице приведены латинские названия параметров

Клинические параметры	Контроль	Лимфобластная лейкемия
<i>RBC</i> , 10^{12} л^{-1}	$3,74 \pm 0,08$	$3,32 \pm 0,21$
<i>Hb</i> , г/л	$121,25 \pm 3,180$	$102,37 \pm 1,47^*$
<i>MCV</i> , фл	$95,717 \pm 0,89$	$91,6 \pm 2,65$
<i>MCH</i> , пг	$32,365 \pm 0,31$	$31,65 \pm 0,92$
<i>MCHC</i> , г/л	$339,95 \pm 1,73$	$346,17 \pm 7,81$
<i>PLT</i> 10^9 л^{-1}	$320,18 \pm 1,52$	$185,13 \pm 0,6^*$
<i>MPV</i> , фл	$9,24 \pm 0,3$	$7,08 \pm 0,53$

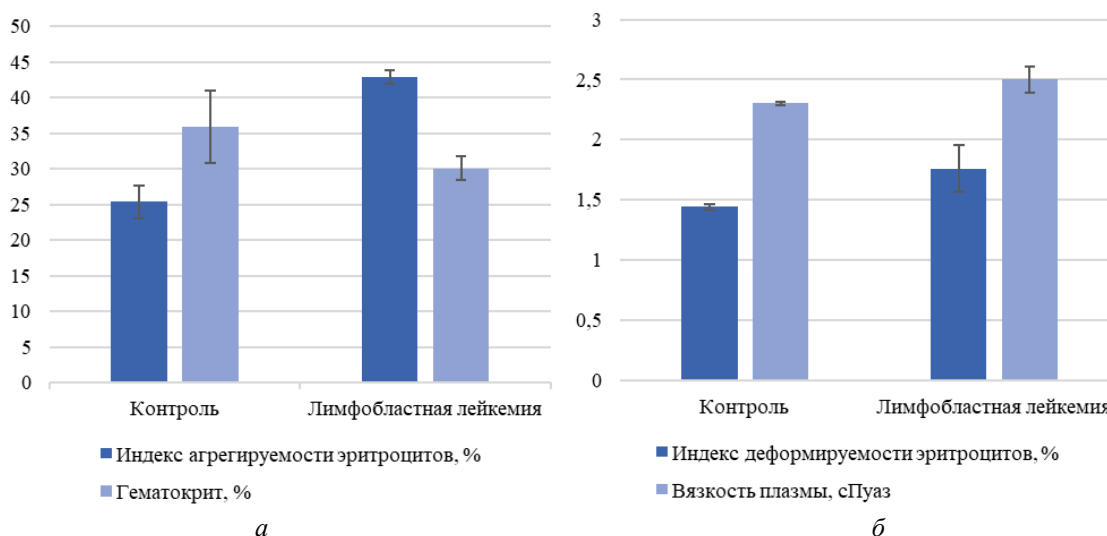


Рис. 3. Клинические данные. Среднее значение реологических параметров и квадратичное отклонение от среднего в контрольной группе (а) и в группе больных с лимфобластной лейкемией (б). (* статистически достоверные различия значений по сравнению с контролем при $p < 0,05$)

Таблица 2

Теоретические данные. Среднее значение реологических параметров *in silico* и квадратичное отклонение от среднего в контрольной группе и в группе больных с лимфобластной лейкемией.

*** статистически достоверные различия значений по сравнению с контролем при $p < 0,05$**

Реологические параметры <i>in silico</i>	Контроль	Лимфобластная лейкемия
Диаметр эритроцита, мкм	$5,89 \pm 0,28$	$7,85 \pm 0,07^*$
Высота эритроцита, мкм	$0,44 \pm 0,002$	$0,55 \pm 0,002^*$
Объем, мкм ³	$44,17 \pm 1,9$	$50,48 \pm 2,11^*$
Площадь поверхности, мкм ²	$211,70 \pm 1,81$	$205,97 \pm 0,93$
Реологический индекс, у.е.	$1,0 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,03^*$

В условиях развития лейкемических процессов доля молодых эритроидных форм ничтожно мала. Развитие лимфобластного лейкоза сопровождалось тромбоцитопенией, снижением концентрации гемоглобина и показателя гематокрита, однако число эритроцитов соответствовало значениям в контроле.

В исследованиях выявлены изменения геометрических характеристик эритроцитов у больных лейкозом. Увеличение габаритных размеров (диаметра и высоты)

эритроцитов у больных при лейкобластной лейкемии по сравнению с контролем колебалось на 15–20 %. Реологические параметры были изменены достоверно. По нашим данным нарушение текучести крови происходит из-за изменения агрегации эритроцитов, деформируемости эритроцитной мембраны, вязкости плазмы при неизменном количестве эритроцитов, т.е. при нормальном гематокрите. Эти данные особенно интересны с точки зрения реологии и клиники лейкозов.

Обсуждение

В наших ранних реологических исследованиях [11; 17; 20; 21; 23; 27], а также в исследованиях других авторов нет ни одного диагноза, когда изменяются все параметры реологического статуса на фоне нормального гематокрита. Необходимо отметить, что результаты клинических тестов, характеризующие реологию крови, и новый реологический коэффициент, который был разработан нашей исследовательской группой, находятся в полном соответствии с клиническими маркерами реологии. Это весьма важно для того, чтобы еще раз убедиться в достоверном изменении реологии крови при лимфобластной лейкемии, а также очень важно для подтверждения эффективности нового *in silico* метода, характеризующего реологию крови.

Реология крови, определяя текучесть крови, является одним из важных параметров при любых физиологических процессах и тем более при развитии патологий и болезней. Не существует ни одного процесса в организме, который не происходит на уровне микроциркуляции, которая напрямую зависит от реологических свойств крови [8; 9].

При лейкозах обнаруживаются внесосудистые, сосудистые и внутрисосудистые нарушения. Микростазы, микрозастои, микрокровотечения, пре-, пост-, капиллярные, венозные аневризмы, их анатомическая завихренность и извитость, изменения общей емкости

терминального русла за счет увеличения калибра функционирующих венул. Снижается артериоло-веноулярный коэффициент.

С нашей точки зрения, было бы целесообразно исследовать реологические маркеры при всех типах лейкозов, также при обострениях и период ремиссии. Это даст возможность определиться с выбором тактики лечения: нужна ли дополнительная пролонгированная антиагрегантная терапия, либо дополнить традиционную моноили полихимиотерапию ангиопротектором.

Помимо актуальной медико-биологической проблемы, лейкозы являются значимой финансово-социальной актуальной государственной проблемой, которая опирается на процентное изменение трудоспособного населения. Внесение хотя бы малой контрибуции в исследование развития болезни, а также оптимизация лечения является важнейшей задачей всех развитых государств и здравоохранения в целом.

Заключение

Реологические маркеры при обострении и в период ремиссии при всех типах лейкозов весьма важные факторы для определения и выбора тактики лечения. Особенно это касается антиагрегантной терапии. Весьма перспективно внедрение реологических исследований с целью персонализации пациентов с лейкозами.

Список литературы

1. Лабадзе Е., Нарсия Н., Цалугелашвили А., Салдана К., Кучава Г., Момцелидзе Н., Манцкава М. Изучение электрофизических, реологических свойств на фоне исследования метаболизма железа у пациентов с раком желудка // Российский журнал биомеханики. – 2022. – Т. 26, № 2. – С. 87–92. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2022.2.08.
2. Манцкава М.М. Новый неинвазивный метод оценки коэффициента микроциркуляции // Российский журнал биомеханики. – 2016. – Т. 20, № 1 – С. 70–76. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2016.1.06.
3. Манцкава М.М. Чат-боты как новшество цифровой медицины. Новые перспективы исследований при пандемии, вызванной вирусом CoViD-19 // Российский журнал биомеханики. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 126–132. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2020.2.01.
4. Манцкава М.М., Момцелидзе Н.Г. Клинические маркеры функционального состояния резистивных артерий у молодых мужчин // Российский журнал биомеханики. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 586–591. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2019.4.09.
5. Манцкава М.М., Няшин Ю.И., Лохов В.А. Оценка кровотока при экспериментальном опухолевом паранеопластизме // Российский журнал биомеханики. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 592–598. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2019.4.10.
6. Мчедlishvili Г., Манцкава М., Урдлашвили Т. Оценка функционального состояния резистивных артерий у человека // Российский журнал биомеханики. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 61–66.
7. Тикарадзе Э., Манцкава М., Ормоцадзе Г., Цимакурдидзе М., Саникидзе Т. Математический расчет нового реологического коэффициента красной крови и оценка его прогностической и диагностической роли // Российский журнал биомеханики. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 40–48. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2022.1.03.
8. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Blood rheology and hemodynamics // Semin. Thromb. Hemost. – 2003. – Vol. 29, No. 5. – P. 435–450. DOI:10.1055/s-2003-44551.
9. Beris A.N., Horner J.S., Jariwala S., Armstrong M.J., Wagner N.J. Recent advances in blood rheology: a review // Soft Matter. – 2021. – Vol. 17, No. 47. – P. 10591–10613. DOI:10.1039/d1sm01212f.
10. Brunning R.D. Classification of acute leukemias // Semin. Diagn. Pathol. – 2003. – Vol. 20, No. 3. – P. 142–153. DOI: 10.1016/s0740-2570(03)00031-5. PMID: 14552428.
11. Chkhitauri L., Sanikidze T., Giorgadze E. Comprehensive study of the rheological status and intensity of oxidative stress during the progression of type 2 diabetes mellitus to prevent its complications // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2023. – Vol. 83, No. 1. – P. 69–79.
12. Devine S.M., Larson R.A. Acute leukemia in adults: recent developments in diagnosis and treatment // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 1994. – Vol. 44, No. 6. – P. 326–352. DOI: 10.3322/canjclin.44.6.326. PMID: 7953914.

13. Juliusson G., Hough R. Progress in tumor research // *Leukemia*. – 2016. – Vol. 43. – P. 87–100. DOI: 10.1159/000447076. PMID: 27595359.
14. Kolmannskog S., Flaegstad T., Helgestad J., Hellebostad M., Zeller B., Glomstein A. Childhood acute lymphoblastic leukemia in Norway 1992-2000 // *Tidsskr Nor Laegeforen*. – 2007. – Vol. 31, No. 127. – P. 1493–1495. PMID: 17551551.
15. Kreuger A., Berglund G., Garwicz S., Mellander L., Söderhäll S., Ahström L., Gustafsson G. Acute lymphatic leukemia in Swedish children 1968-2001. The marked improvement of the survival can be ascribed to successful treatment // *Lakartidningen*. – 2004. – Vol. 25, no. 101 – P. 3890, 3893–3894, 3897–3898. PMID: 15631223.
16. Leblond P.F., Coulombe L. Evaluation of a simplified filtration technique for the routine measurement of erythrocyte deformability // *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* –1981. – Vol. 156. – P. 35–40. DOI: 10.3109/00365518109097427.
17. Mantskava M., Momtselidze N., Pargalava D. Rheological status (erythrocyte aggregation index, erythrocyte deformation index, plasma viscosity) in the Covid-19 patients with “Covid toes” and in patients with Raynaud’s phenomenon // *Series on Biomechanics*. – 2022. – Vol. 36, No. 1. – P. 75–79. DOI: 10.7546/SB.10.2022.
18. McHedlishvili G. Basic factors determining the hemorheological disorders in the microcirculation // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* – 2004. – Vol. 30, No. 3–4. – P. 179–180.
19. McHedlishvili G., Maeda N. Blood flow structure related to red cell flow: determinant of blood fluidity in narrow microvessels // *Jpn. J. Physiol.* – 2001. – Vol. 51, No. 1. – P. 19–30. DOI: 10.2170/jjphysiol.51.19. PMID: 11281993.
20. Mchedlishvili G., Mantskava M., Pargalava N. Arteriolar resistance and hemorheological disorders related to Raynaud's phenomenon // *Microvasc. Res.* – 2001. – Vol. 62, No. 2. – P. 190–195. DOI:10.1006/mvre.2001.2335.
21. Momtselidze N., Mantskava M., Mchedlishvili G. Hemorheological disorders during ischemic brain infarcts in patients with and without diabetes mellitus // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* – 2006. – Vol. 35, No. 1–2. – P. 261–264.
22. Nooranidoost M., Kumar R. Improving viability of leukemia cells by tailoring shell fluid rheology in constricted microcapillary // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 14, No. 10. – P. 20–31.
23. Pargalava N., Mantskava M., McHedlishvili G. Regional and systemic hemorheological disorders during feet diabetic gangrene // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* – 2004. – Vol. 30, No. 3–4. – P. 457–459.
24. Rampling M.W. The history of the theory of the circulation of the blood // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* – 2016. – Vol. 64, No. 4. – P. 541–549. DOI: 10.3233/CH-168031. PMID: 27791994.
25. Redaelli A., Lee J.M., Stephens J.M., Pashos C.L. Epidemiology and clinical burden of acute myeloid leukemia // *Expert Rev. Anticancer Ther.* – 2003. – Vol. 3, No. 5. – P. 695–710. DOI:10.1586/14737140.3.5.695.
26. Scarfò L., Ferreri A.J., Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2016. – Vol. 104. – P. 169–182. DOI:10.1016/j.critrevonc.2016.06.003.
27. Urdulashvili T., Momtselidze N., Mantskava M., Narsia N., McHedlishvili G. Hemorheological, microvascular and hemodynamic disorders during coronary heart disease // *Georgian Med. News*. – 2006. – No. 136. – P. 55–57.
28. Wierda W.G., Rawstron A., Cymbalista F., Badoux X., Rossi D., Brown JR., Egle A., Abello V., Cervera Ceballos E., Herishanu Y., Mulligan S.P., Niemann C.U., Diong C.P., Soysal T., Suzuki R., Tran H.T.T., Wu S.J., Owen C., Stilgenbauer S., Ghia P., Hillmen P. Measurable residual disease in chronic lymphocytic leukemia: expert review and consensus recommendations // *Leukemia*. – 2021. – Vol. 35, No. 11. – P. 3059–3072.

Финансирование. Работа не имела источников финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CLINICAL ANALYZES AND THEORETICAL CALCULATIONS OF THE CHARACTERISTICS OF BLOOD CELLS IN PATIENTS WITH LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

M.M. Mantskava^{1,2}, G.T. Kuchava², N.G. Momtselidze^{2,3}

¹ European University, Tbilisi, Georgia

² Ivane Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

³ Kutaisi University, Kutaisi, Georgia

ARTICLE INFO

Received: 12 April 2023

Approved: 18 June 2023

Accepted for publication: 20 June 2023

Key words:

neuro-muscular diseases, limb-girdle muscular dystrophy, rehabilitation, biomechanical parameters of walking.

ABSTRACT

Lymphoblastic leukemia is one of the serious diseases of the hematopoietic system, which requires long-term treatment, but despite this, it often leads to disability and mortality. In this regard, all the still unexplored relationships between blood elements and their motor ability, which can be described by the rheological properties of blood, are of interest. For a better understanding of the relationship between morphometric features and the rheological properties of blood, we compiled a research algorithm, the purpose of which was to study the rheological parameters of the blood system using clinical tests and *in silico* calculations against the background of the clinical picture of the number and size of formed elements, lymphocytic formula of patients with lymphoblastic leukemia. In the group of patients with leukoblastic leukemia, the number of neutrophils was reduced by 38% compared with the control. Other types did not change significantly. Thrombocytopenia, a decrease in hemoglobin concentration and hematocrit were observed, however, the number of erythrocytes corresponded to the values in the control. The dynamics of the size of erythrocytes is an indicator of the lability of the blood system. Under conditions of development of leukemic processes, the proportion of young erythroid forms is negligible. The development of lymphoblastic leukemia was accompanied by thrombocytopenia, a decrease in hemoglobin concentration and hematocrit, however, the number of erythrocytes corresponded to the values in the control. Studies have revealed changes in the geometric characteristics of erythrocytes in patients with leukemia. The increase in overall dimensions (diameter and height) of erythrocytes in patients with leukoblastic leukemia varied by 15-20% compared with the control. The rheological parameters were changed significantly. According to our data, the violation of blood flow occurs due to changes in erythrocyte aggregation, deformability of the erythrocyte membrane, plasma viscosity with an unchanged number of erythrocytes, i.e. with normal hematocrit. These data are especially interesting from the point of view of rheology and clinic of leukemias.

© PNRPU