

НАРУШЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Кодин А.В., Березин М.В., Березина А.М., Архипова С.Л., Лутай А.В., Пахрова О.А., Гринева М.Р., Акайзин Э.С.

ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава
Кафедра госпитальной терапии

РЕЗЮМЕ Обследовано 50 больных в возрасте от 53 до 65 лет со стенокардией напряжения III функционального класса (ФК) в сочетании с гипертонической болезнью III стадии, у которых в отличие от больных гипертонической болезнью выявлены изменения структурно-функциональных показателей эритроцитов. Доказано, что дополнительное назначение мексикора уже на 30-е сутки лечения приводит к достоверному снижению количества дегенеративных форм эритроцитов и показателей их агрегации. Учитывая значимое влияние гемореологических расстройств при стенокардии на тяжесть течения заболевания, рекомендуется добавление мексикора в схему лечения стенокардии.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, цитоархитектоника эритроцитов, агрегация эритроцитов, деформируемость эритроцитов, антиоксиданты, мексикор.

Среди значимых факторов, определяющих гемодинамические расстройства при ишемической болезни сердца (ИБС), особо выделяются нарушения реологических свойств крови [19, 21]. Наряду с такими факторами патогенеза ИБС, как коронарный атеросклероз, изменения гемодинамики и дисбаланс в системе гемокоагуляции, гемореологические нарушения определяют тяжесть ИБС [15, 20], прогноз и эффективность лечения больных [4].

Ухудшение гемореологических показателей тесно связано с изменением структурно-функциональных особенностей мембран эритроцитов. Дегенеративные формы эритро-

цитов являются менее полноценными, чем дискоциты, с точки зрения микроциркуляции, кислородтранспортной функции, способности к деформации, поэтому увеличение их количества является неблагоприятным признаком [10, 11]. От цитоархитектоники эритроцитов зависит их агрегационная способность [12]. Гиперагрегация эритроцитов нарушает нормальную структуру кровотока в микрососудах и приводит к повышению вязкости крови, микроциркуляторному блоку, тканевой гипоксии [7].

Цитоархитектоника эритроцитов во многом определяет их функциональные свойства и отражает состояние как мембран эритроцитов,

Kodin A.V., Berezin M.V., Berezina A.M., Arkhipova S.L., Lutai A.V., Pakhrova O.A., Grinyova M.R., Akayzin E.S.

DISORDERS OF ERYTHROCYTE RHEOLOGICAL PROPERTIES IN PATIENTS WITH STENOCARDIA OF TENSION (III FUNCTIONAL CLASS) IN COMBINATION WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND THEIR CORRECTION

ABSTRACT We examined 50 patients aged 53–65 years with stenocardia of tension (III functional class) in combination with hypertensive disease of III stage. Changes of erythrocyte structural-functional indices were revealed in patients with stenocardia of tension (III functional class) and hypertensive disease in contrast to patients with hypertensive disease. Additional mexicor administration resulted in trustworthy decrease of erythrocyte degenerative forms' quantity and their aggregation indices after 30 days of treatment. Taking into consideration the significant influence of hemoreological disorders in stenocardia on the disease course severity it is advisable to add mexicor to stenocardia treatment scheme.

Key words: stenocardia of tension, erythrocyte cytoarchitectonics, erythrocyte aggregation, erythrocyte deformability, antioxidants, mexicor.

так и клеточных мембран организма в целом [6]. Оценка изменений поверхностной цитоархитектоники может служить индикатором эффективности проводимой терапии [16]. Весьма интересно и важно с практической точки зрения изучить цитоархитектонику эритроцитов при стенокардии как интегральный показатель состояния эритроцитарного звена реологических свойств крови [17].

Способность эритроцитов к деформации участвует в поддержании адекватного потока кислорода в тканях и является одной из наиболее лабильных характеристик крови, чувствительно реагирует на изменения практически любого метаболического процесса в эритроцитах и в целом всего организма [21, 22]. При многих патологических процессах отмечается снижение деформируемости эритроцитов, что ведет к нарушению микроциркуляции из-за окклюзии капиллярного русла вследствие повышения вязкости крови [17].

Активность естественных антиоксидантных систем при ишемии миокарда является недостаточной, поэтому необходима защита сердца путем дополнительного назначения антиоксидантов [14]. Низкие показатели активности антиоксидантных ферментов выявляются у больных с высоким ФК стенокардии [1] и с нестабильной стенокардией [9]. Неоднозначность полученных результатов по применению витаминов-антиоксидантов у больных ИБС диктует необходимость проведения дальнейших исследований для разработки новых, более эффективных антиоксидантных препаратов синтетического происхождения [3].

Среди апробированных в терапии ИБС синтетических антиоксидантов наибольшей эффективностью, отсутствием токсичности и минимальными побочными эффектами характеризуется производное 3-оксипиридина — мексикор (2-этил-6-метил-3-гидрокси-пиридина сукцинат) [13]. Положительные эффекты антиоксиданта мексикора («Экофарминвест», Россия) не ограничиваются его антиоксидантной и гиполипидемической активностью. Учитывая его высокий цитопротекторный эффект, можно предположить положительное влияние мексикора на цитоархитектонику эритроцитов [2].

Цель исследования — оценить в динамике цитоархитектонику, агрегацию и деформируемость эритроцитов у больных стенокар-

дией напряжения III ФК на фоне стандартной медикаментозной терапии и с включением мексикора.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 50 больных стенокардией напряжения III ФК в сочетании с гипертонической болезнью III стадии в возрасте от 53 до 65 лет, госпитализированных в кардиологическое отделение МУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Иваново перед МСЭК. Группу сравнения, в связи с необходимостью учитывать влияние артериальной гипертонии на свободнорадикальные процессы [6], составили 20 пациентов с диагнозом гипертонической болезни II стадии: из них артериальная гипертензия (АГ) I степени — у 9 пациентов (45%), II степени — у 11 (55%) (средний возраст — $56,5 \pm 1,4$ года, мужчин — 55%).

Отбор больных производился методом сплошной выборки с исключением лиц старше 65 лет. Исследование прошло экспертную оценку и одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава.

У 44 больных (88%) стенокардией напряжения III ФК диагноз был подтвержден результатами велоэргометрической пробы на комплексе SCHILLER CH-6340 BAAR («Schiller», Швейцария), полученными методом непрерывно возрастающей ступенчатой нагрузки. Проба считалась положительной при появлении приступа стенокардии, сопровождавшегося горизонтальным снижением сегмента ST на 1 мм более. У 6 пациентов (12%) диагноз ИБС был верифицирован при коронароангиографии.

В исследование не включались пациенты, перенесшие инсульт или тромбоэмболию легочной артерии, страдающие сахарным диабетом, ожирением, лица с алкогольной и никотиновой зависимостью, с патологией печени (хронический гепатит, цирроз), онкологической патологией или заболеваниями крови, хроническим заболеваниями легких, психическими расстройствами, обострениями любых заболеваний или с острой сопутствующей патологией, недостаточностью кровообращения выше IIА стадии по классификации ХСН ОССН (2002), гемодинамически значимыми нарушениями ритма.

Стандартная терапия стенокардии включала: диету, режим, прием дезагрегантов (аспирин), β -блокаторов (метопролол, бисопролол), ингибиторов АПФ (эналаприл),

нитратов (нитросорбид), статинов (симва-
статин), по показаниям — диуретиков (фу-
росемид, верошпирон).

Все больные стенокардией были дополни-
тельно разделены на подгруппы в зависи-
мости от наличия или отсутствия в стан-
дартной терапии с первого дня госпитали-
зации антиоксиданта-цитопротектора мек-
сикора.

Подгруппу А составили 25 пациентов, полу-
чавших дополнительно к стандартной
терапии мексикор в дозе 0,1 г 3 раза в сут-
ки (средний возраст — $61,4 \pm 0,8$ года,
мужчин — 65,4%). Отбор больных для на-
значения мексикора проводился методом
случайной выборки. Подгруппу Б составили
25 человек, получавших стандартную
терапию (средний возраст — $58,7 \pm 0,6$
года, мужчин — 62,7%).

Для оценки структурно-функциональных
свойств мембраны эритроцитов исследова-
лась их цитоархитектоника с использованием
световой фазово-контрастной микроско-
пии клеток. Использовалась классификация,
предложенная Г.И. Козинцем с соавт. [5],
согласно которой эритроциты подразделя-
лись на десять классов: дискоциты; диско-
циты с одним выростом; дискоциты с «греб-
нем»; дискоциты с множественными выро-
стами; эритроциты в виде тутовой ягоды;
куполообразные эритроциты (стоматоциты);
сфероциты с гладкой поверхностью; сферо-
циты с шипиками на поверхности; эритроци-
ты в виде «спущенного мяча»; дегенератив-
ные формы эритроцитов.

В норме большинство эритроцитов представ-
лено дискоцитами. Первые пять классов
эритроцитов принято считать обратимо де-
формированными, так как эти клетки
способны спонтанно восстанавливать фор-
му. Остальные классы эритроцитов отно-
сятся к группе необратимо деформирован-
ных, или предгемолитических, форм [5, 18].

Количественную оценку соотношения патоло-
гических и нормальных форм эритроцитов
рассчитывали с помощью индекса трансфор-
мации (ИТ):

$$\text{ИТ} = (\text{ОД} + \text{НД}) / \text{Д},$$

где Д — процент дискоцитов;

ОД — процент обратимо деформиро-
ванных эритроцитов;

НД — процент необратимо деформи-
рованных эритроцитов.

Для более детальной оценки морфологии
эритроцитов рассчитывали еще три показа-
теля [8]: индекс обратимой трансформации
(ИОТ):

$$\text{ИОТ} = \text{ОД} / \text{Д},$$

индекс необратимой трансформации
(ИНОТ):

$$\text{ИНОТ} = \text{НД} / \text{Д},$$

индекс обратимости (ИО):

$$\text{ИО} = \text{ОД} / \text{НД}.$$

Агрегацию эритроцитов определяли пря-
мым оптическим методом с вычислением
среднего размера агрегата (CPA):

$$\text{CPA} = \text{СЭА} / \text{КА},$$

где СЭА — сумма всех эритроцитов в агрегатах;
КА — количество агрегатов.

Рассчитывали показатель агрегации (ПА):

$$\text{ПА} = (\text{CPA} \cdot \text{КА} + \text{КСЭ}) / (\text{КА} + \text{КСЭ}),$$

где КСЭ — количество свободных эритроцитов.

Определяли процент неагрегированных
эритроцитов (ПНА):

$$\text{ПНА} = (\text{КСЭ} \cdot 100) / (\text{CPA} \cdot \text{КА} + \text{КСЭ}).$$

Деформируемость эритроцитов изучалась
с помощью фильтрационного метода с ис-
пользованием автоматического прибора
ИДА-4. Суспензию эритроцитов для работы
на приборе готовили из цельной стабили-
зированной крови (цитрат натрия) и ре-
суспендирующего раствора до уровня ге-
матокрита 1%.

Обследование больных со стенокардией
проводилось двукратно: на 1-е сутки госпи-
тализации и на 30-е сутки после взятия
первого анализа на амбулаторном этапе, а
с гипертонической болезнью — однократ-
но: на 1-е сутки поступления в стационар.

Статистическая обработка полученных ре-
зультатов проводилась с применением ме-
тодов вариационной статистики, рекомен-
дованных для медико-биологических иссле-
дований, на IBM PC AT Pentium IV. Показа-
тели представлены в виде средней ариф-
метической вариационного ряда и ее стан-
дартной ошибки ($M \pm m$). Достоверность
различий средних величин оценивалась с
использованием t-критерия Стьюдента. За
уровень статистической достоверности
принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В отличие от группы сравнения у пациентов со стенокардией наблюдалось снижение уровня дискоцитов. В группе сравнения дискоциты составляли $84,6 \pm 1,12\%$ от общего числа эритроцитов. В группе стенокардии напряжения III ФК их количество снижалось

до $76,4 \pm 0,34\%$ ($p < 0,05$). Соответственно уровню дискоцитов у больных стенокардией был увеличен ИТ до $0,38 \pm 0,06$ (в группе сравнения — $0,18 \pm 0,05$, $p < 0,05$).

У больных стенокардией количество обратимо измененных эритроцитов было достоверно выше ($14,8 \pm 0,82\%$), чем в группе сравнения

Таблица 1. Цитоархитектоника эритроцитов у больных стенокардией

Показатель	Группы наблюдения		Достоверность межгрупповых различий (p)
	Группа сравнения (n = 20)	Стенокардия напряжения III ФК (n = 50)	
Дискоциты, %	$84,6 \pm 1,12$	$76,4 \pm 0,34$	$p < 0,05$
Обратимо измененные эритроциты, %	$9,4 \pm 0,25$	$14,8 \pm 0,58$	$p < 0,05$
Необратимо измененные эритроциты, %	$6,35 \pm 0,35$	$8,85 \pm 0,63$	$p > 0,05$
ИТ	$0,18 \pm 0,05$	$0,38 \pm 0,06$	$p < 0,05$
ИОТ	$0,11 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,03$	$p < 0,05$
ИНОТ	$0,07 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,04$	$p > 0,05$
ИО	$1,48 \pm 0,23$	$2,11 \pm 0,11$	$p < 0,01$

Таблица 2. Показатели агрегации и деформируемость мембран эритроцитов у больных стенокардией

Показатель	Группы наблюдения		Достоверность межгрупповых различий (p)
	Группа сравнения (n = 20)	Стенокардия напряжения III ФК (n = 50)	
ПА	$1,10 \pm 0,02$	$1,21 \pm 0,07$	$p < 0,05$
ПНА, %	$87,43 \pm 2,54$	$75,21 \pm 1,06$	$p < 0,05$
СРА, клеток	$4,60 \pm 0,12$	$4,65 \pm 0,08$	$p > 0,05$
ИР	$67,7 \pm 2,13$	$112,2 \pm 3,2$	$p < 0,05$

($9,4 \pm 0,25\%$, $p < 0,05$). Рост содержания обратимо измененных форм эритроцитов у больных стенокардией определял изменение ИОТ. При стенокардии напряжения ИОТ составлял $0,25 \pm 0,03$, что достоверно выше значений группы сравнения ($0,11 \pm 0,02$, $p < 0,05$).

Количество необратимо измененных эритроцитов в группе больных стенокардией достоверно не отличалось от значений в группе сравнения ($8,85 \pm 0,63\%$ и $6,35 \pm 0,35\%$ соответственно, $p > 0,05$).

ИО был выше у больных стенокардией напряжения и составлял $2,11 \pm 0,11$. Он достоверно отличался от показателя в группе сравнения ($1,48 \pm 0,23$, $p < 0,05$) (табл. 1).

При анализе показателей агрегации эритроцитов выявлено, что для больных стенокардией характерно ухудшение этих показателей в отличие от группы сравнения. При стенокардии напряжения III ФК ПА составил $1,21 \pm 0,07$, в то время как в группе сравнения — $1,10 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). ПНА был достоверно

выше в группе сравнения ($87,43 \pm 2,54\%$) и снижался при наличии у пациента стенокардии ($75,21 \pm 1,06\%$, $p < 0,05$).

При анализе деформируемости эритроцитов у больных стенокардией индекс ригидности (ИР) был выше ($167,5 \pm 3,1$), чем в группе сравнения ($67,7 \pm 2,13$, $p < 0,05$) (табл. 2).

На 30-е сутки лечения больных стенокардией на фоне стандартной терапии и с включением мексикора достоверного клинического эффекта достигнуто не было. Количество дополнительно принимаемых таблеток нитроглицерина и частота ангинозных приступов в сутки осталась неизменной. Также стандартная терапия стенокардии напряжения III ФК не приводила к улучшению цитоархитектоники эритроцитов. Но добавление мексикора у данной категории больных способствовало достоверному снижению количества дегенеративных форм эритроцитов с $6,35 \pm 0,35$ до $5,1 \pm 0,35\%$ ($p < 0,05$) и ИНОТ с $0,12 \pm 0,04$ до $0,05 \pm 0,01$ ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3. Влияние медикаментозной терапии на цитоархитектонику эритроцитов у больных стенокардией

Показатель	Стенокардия напряжения III ФК		
	1-е сутки	30-е сутки подгруппа А (n = 25)	30-е сутки подгруппа Б (n = 25)
Дискоциты, %	76,4 ± 0,34	77,2 ± 0,45	77,1 ± 0,36
Обратимо измененные эритроциты, %	14,8 ± 0,58	17,7 ± 0,57	17,5 ± 0,64
Необратимо измененные эритроциты, %	8,85 ± 0,63	5,1 ± 0,35*	6,8 ± 0,88
ИТ	0,38 ± 0,06	0,31 ± 0,03	0,30 ± 0,06
ИОТ	0,25 ± 0,03	0,26 ± 0,05	0,26 ± 0,07
ИНОТ	0,12 ± 0,04	0,05 ± 0,01*	0,09 ± 0,02
ИО	2,11 ± 0,11	2,30 ± 0,82	2,31 ± 0,21

Примечание: * — различия достоверны при $p < 0,05$ по сравнению со значениями до начала лечения.

Таблица 4. Влияние различных схем консервативной терапии на агрегацию и деформируемость эритроцитов у больных стенокардией

Показатель	Стенокардия напряжения III ФК		
	1-е сутки	30-е сутки подгруппа А (n = 25)	30-е сутки подгруппа Б (n = 25)
ПА	1,21 ± 0,07	1,16 ± 0,02*	1,22 ± 0,03
ПНА, %	75,21 ± 1,06	77,3 ± 1,17	76,5 ± 1,67
СРА, клеток	4,65 ± 0,08	4,63 ± 0,21	4,62 ± 0,13
ИР	112,2 ± 3,2	108,7 ± 2,3	114,8 ± 2,5

Примечание: * — различия достоверны при $p < 0,05$ по сравнению со значениями до начала лечения.

Таким образом, на фоне базисной терапии стенокардии не наблюдалось существенных изменений цитоархитектоники эритроцитов.

При назначении мексикора уже к 30-му дню лечения отмечены положительные сдвиги в изучаемых показателях в виде снижения уровня необратимых форм эритроцитов за счет их преимущественного перехода в обратимо измененные формы.

При изучении влияния медикаментозной терапии на показатели агрегации и деформируемости мембран эритроцитов у больных стенокардией напряжения в подгруппе Б не зафиксировано достоверных изменений. В подгруппе А на фоне лечения было выявлено снижение ПА с $1,21 \pm 0,07$ до $1,16 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) (табл. 4).

ВЫВОДЫ

У пациентов со стенокардией напряжения III ФК и гипертонической болезнью в отличие от пациентов с гипертонической болезнью выявлены изменения структурно-функциональных показателей эритроцитов,

закрывающиеся в уменьшении количества дискоцитов с увеличением уровня обратимо деформированных форм эритроцитов, увеличении ПА, снижении ПНА и способности к деформации. Ухудшение реологических свойств эритроцитов у больных стенокардией напряжения III ФК обусловлено, вероятно, негативным воздействием на эритроцитарные мембраны избыточных процессов свободнорадикального окисления. Продукты перекисного окисления, воздействуя на эритроцитарную мембрану, изменяют ее липидную структуру, способствуя увеличению ее жесткости. Соответственно, нарушается деформируемость, усиливается агрегация и ухудшается цитоархитектоника эритроцитарных мембран.

Результаты сравнительного анализа свидетельствуют о преимуществах лечения больных стенокардией напряжения с добавлением мексикора по сравнению со стандартной терапией по влиянию на реологические свойства эритроцитов. Дополнительное назначение мексикора уже на

30-е сутки лечения приводило к достоверному снижению количества дегенеративных форм эритроцитов и показателей их агрегации. Положительное воздействие мексикора на структурно-функциональные характеристики эритроцитов опосредовано его антиоксидантным и цитопротективным эффектом. Снижая интенсивность процессов свободнорадикального окисления, и увеличивая устойчивость клеточных мембран к окислительному стрессу, мексикор снижает микровязкость эритроцитарных

мембран, процессы агрегатообразования и улучшает поверхностную архитектуру эритроцитов.

Учитывая значимое влияние гемореологических расстройств при стенокардии на тяжесть течения заболевания, представляется целесообразным добавление мексикора к лечению стенокардии. Выраженная коррекция нарушений гемореологии способствует стабильному течению заболевания, повышению эффективности проводимой терапии, более благоприятному прогнозу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков А.П., Голиков П.П., Давыдов Б.В. и др. Перекисное окисление липидов при ишемической болезни сердца // Физиология человека. — 1997. — Т. 23, № 6. — С. 49—57.
2. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Михин В.Ю. и др. Метаболический цитопротектор мексикор в терапии стабильной стенокардии напряжения. // Агрокурорт. — 2005. — № 2. — С. 13—20.
3. Грацианский Н.А. Предупреждение обострений коронарной болезни сердца. Вмешательства с недоказанным клиническим эффектом: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антиоксиданты // Кардиология. — 1998. — № 6. — С. 4—19.
4. Задионченко В.С., Багатырова К.М., Кузнецова Е.И. Возможности лечебной коррекции нарушений тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и реологии крови у больных ишемической болезнью сердца. // Кардиология. — 1996. — № 5. — С. 22—26.
5. Козинец Г.И., Симоварт Ю.А. Поверхностная цитоархитектоника клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы клеток. — Таллин: Валгус, 1984.
6. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. — М., 1982. — 272 с.
7. Мчедлишвили Г.И. Гемореология в системе микроциркуляции: ее специфика и практическое значение // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2002. — № 4. — С. 18—24.
8. Назаров С.Б. Закономерности развития эритрона белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995.
9. Николаева А.А. и др. Сосудистая реактивность, липидный спектр крови и ПОЛ при нестабильной стенокардии. // Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 14—15.
10. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. Физиология и патофизиология эритроцита. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 2004. — 200 с.
11. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. — Томск, 2005. — 228 с.
12. Ройтман Е.В. Клиническая гемореология // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2003. — № 3. — С. 13—27.
13. Сернов Л.Н., Смирнов Л.Д., Шапошникова Г.И., Гуранова Н.Н. Клинико-экспериментальное исследование противоишемической и гиполлипидемической активности мексикора // Клинические исследования лекарственных средств в России. — 2004. — № 1. — С. 24—28.
14. Тихазе А.К. Свободнорадикальное окисление липидов при атеросклерозе и антиоксидантная коррекция нарушений метаболизма липопероксидов: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 48 с.
15. Шабанов В.А. Общие и клинические вопросы гемореологии. — Н. Новгород: Изд-во Нижегородской мед. академии, 1998. — 33 с.
16. Шibaев С.В., Шильев Р.Р., Чемоданов В.В. Оценка поверхностной архитектуры клеток крови методами фазово-контрастной и сканирующей микроскопии у детей // Клин. лабораторная диагностика. — 1993. — № 3. — С. 27—29.
17. Шильев Р.Р., Шibaев С.В., Чемоданов В.В. и др. Диагностика нарушений реологических свойств крови, центральной и мозговой гемодинамики у детей грудного возраста с осложненной пневмонией // Педиатрия. — 1992. — № 4. — С. 24—26.
18. Bessis M., Mohandas N. Deformability of normal, sharp-altered and pathological red blood cells // 1975. — Vol. 1, № 2. — P. 315—329.
19. Dintenfass L. Red cell aggregation in cardiovascular diseases and crucial role of inversion phenomenon // Angiology. — 1985. — Vol. 36, № 5. — P. 315—326.
20. Kesmarky G., Toth K., Habon L. Hemorheological parameters in coronary artery disease // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 1998. — Vol. 18, № 4. — P. 245—251.
21. Mares M., Bertolo C., Terribile V., Girolami A. Hemorheological study in patients with coronary artery disease // Cardiology. — 1991. — Vol. 78, № 2. — P. 111—116.
22. Mokken F.C., Kedaria L., Henny C.P. et al. The clinical importance of erythrocyte deformability: a hemorheological parameter // Ann. Hematol. — 1992. — № 64. — P. 113—122.

Поступила 11.06.2007 г.