

## МЕТОДОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ

Пахрова О.А., Гринева М.Р., Иванов С.К.  
ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава  
Научно-исследовательский центр  
Лаборатория системы микроциркуляции крови

В последнее десятилетие как за рубежом, так и в России достигнуты существенные успехи в создании принципиально новых подходов в исследовании реологических свойств крови, касающихся как фундаментальных вопросов теории гемореологии, так и проблем методологии диагностики и коррекции гемореологических нарушений в клинической практике с целью предотвращения сосудистых окклюзий и ишемии жизненно важных органов [9, 13, 20, 26, 34].

Нарушения реологических свойств крови являются важным патогенетическим фактором в развитии многих заболеваний. В условиях патологии снижение текучести крови может стать первоосновой нарушений в микроциркуляторном и венозном руслах. Выраженность этих нарушений нередко определяет тяжесть состояния больного, а иногда и прогноз исхода заболевания [17]. У каждой категории больных формируется собственная характерная гемореологическая картина, обусловленная исходной патологией. Поэтому становится очевидной диагностическая и прогностическая ценность лабораторного гемореологического мониторинга, позволяющего значительно улучшить результаты лечения.

Общеприняты представления о неспецифичности гемореологической патологии и единстве суспензионной стабильности крови, гемостатического потенциала и нарушений микроциркуляции [9, 35].

Кровь можно считать двухфазной системой и исследовать ее основные свойства как концентрированной суспензии форменных элементов в плазме [13].

Макрореология рассматривает кровь как целое, лишенное структуры, хотя она и представляет собой дисперсную систему, вязкие свойства которой характеризуются рядом показателей (вязкость цельной крови, вязкость плазмы, гематокрит, концентрация гемоглобина).

Микрореология рассматривает реологическое поведение крови в зависимости от свойств её компонентов, в частности — эритроцитов, что также характеризуется рядом показателей (агрегация эритроцитов, деформируемость эритроцитов, цитоархитектоника эритроцитов).

### ВЯЗКОСТЬ КРОВИ

Наиболее важными показателями гемореологии являются вязкость, напряжение и скорость сдвига [10].

Вязкость ( $\eta$ ) — внутренние силы «сцепления» и «трения», определяющие текучесть крови (сПуаз, мПа·с).

Скорость сдвига ( $\gamma$ ) — скорость, с которой могут смещаться относительно друг друга два слоя жидкости в потоке (с<sup>-1</sup>).

Напряжение сдвига ( $\tau$ ) — усилие, вызывающее смещение жидкостных пластов, находящихся друг против друга (дин/см<sup>2</sup>, Н/м<sup>2</sup>).

Таким образом, вязкость есть коэффициент пропорциональности между напряжением и скоростью сдвига:

$$\eta = \tau / \gamma.$$

Главная особенность макрореологического поведения крови — нелинейность. Кажущиеся вязкости очень трудно сравнивать, так как

---

Pakhrova O.A., Grinyova M.R., Ivanov S.K.

ANALYSIS OF BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES: METHODOLOGY AND CLINICAL SIGNIFICANCE

они определяются при различных скоростях сдвига и зависят от показателя гематокрита, агрегационных свойств эритроцитов, вязкости плазмы. Кессон описал реологию крови, перестраивая кривую течения в кессоновские

координаты  $(\sqrt{\dot{\gamma}}, \sqrt{\tau})$ .

Уравнение Кессона имеет вид:

$$\tau^{1/2} = \tau_0 + (K \cdot \dot{\gamma})^{1/2}$$

Кривая течения (рис. 1) дает полную макрореологическую характеристику объекта, обладающего сложным строением, т.е. крови как дисперсной системы. Эта кривая в кессоновских координатах разбивается на два участка: кессоновский участок ( $\dot{\gamma} = 0,5 - 25 \text{ с}^{-1}$ ), отражающий нелинейное поведение крови, и участок ньютоновского течения ( $\dot{\gamma} > 100 \text{ с}^{-1}$ ), характеризующий линейное поведение крови.

В зоне ньютоновского течения (в артериальном русле, где скорости велики ( $250 - 270 \text{ с}^{-1}$ )), эритроциты полностью дезагрегированы — именно в этой зоне начинается их деформация, дающая им форму эллипсоидов. Решающее влияние на кровоток здесь оказывают работа сердца и механические свойства стенок сосудов [18]. В артериолах и прекапиллярах ( $70 \text{ с}^{-1}$ ) происходит сначала разрушение больших агрегатов на отдельные цепочки — монетные столбики, которые, ориентируясь вдоль потока, уменьшают свою длину в соответствии с ростом скорости, не слишком прочные агрегаты быстро распадаются, самые крупные агрегаты задерживаются. В капиллярах эритроциты двигаются по одному. В области кессоновского течения (в венозном русле ( $2,5 - 10 \text{ с}^{-1}$ )) происходит наиболее интенсивное агрегатообразование, после чего частично агрегаты разрушаются в сердце [24]. При скорости сдвига «0» практически все эритроциты собраны в агрегаты.

### ВИСКОЗИМЕТРИЯ КРОВИ

Для исследования вязкости крови и плазмы чаще всего используется метод ротационной или капиллярной вискозиметрии [4, 10, 26, 34] с определением вязкости в диапазоне скоростей сдвига от 1 до  $200 \text{ с}^{-1}$ . Выбор рабочих скоростей сдвига определяется тем, что в этом диапазоне наблюдаются

все эффекты нелинейного поведения крови. Полученные данные обозначаются как кажущаяся вязкость ( $\eta_a$ ).

Фактически реологические свойства крови описываются тремя интегральными параметрами:

$\tau_0$  — предел текучести (дн/см<sup>2</sup>, мПа);

$K$  — кессоновская вязкость (сПуаз, мПа·с);

$\eta_a^1$  — кажущаяся вязкость при скорости сдвига  $1 \text{ с}^{-1}$  (сПуаз, мПа·с).

Предел текучести ( $\tau_0$ ) трактуется как предельное напряжение сдвига, которое необходимо, чтобы заставить кровь течь, т.е. первично разрушить структуру (агрегаты).

Параметр «предел текучести» связан с прочностью и размерами агрегатов, которые в крупных сосудах могут быть очень большими, что связано с пуазелейвским характером потока. Внутри зоны микроциркуляции решающим условием сохранения эритроцитарного потока является малая сила сцепления между отдельными эритроцитами, так как клетки должны проходить по капиллярам поодиночке [25]. Прочность агрегатов, которая зависит как от количества клеток в агрегате, так и от когезионного взаимодействия, определяет кровоток в микроциркуляторном модуле.

Общая закономерность выражается формулой:

$$\tau_0 = A(Ht - 0,05)^3,$$

где  $A$  — «коэффициент когезии», соответствующий когезионным (сцепления) силам, действующим между эритроцитами, который определяет суспензионную стабильность крови;  $Ht$  — гематокрит. Фактически это предел текучести при  $Ht = 1$  (100%). Факторы, связывающие увеличение когезии между клетками, могут быть эритроцитарными, т.е. обусловленными изменением формы или модификации поверхности мембраны эритроцитов, и плазменными (изменение белкового состава плазмы). Гемодилуция может уменьшать размеры агрегатов, но если прочность когезионных сил между отдельными эритроцитами продолжает возрастать, это неминуемо приведет к повторному увеличению размеров агрегатов, но уже разрушаемых. На разных этапах патологического процесса

существует граничное значение предела текучести, регулируемое путем изменения когезионных сил между эритроцитами. Чем

выше гематокрит, тем меньше силы сцепления, тогда и появляется независимость предела текучести от гематокрита [22].

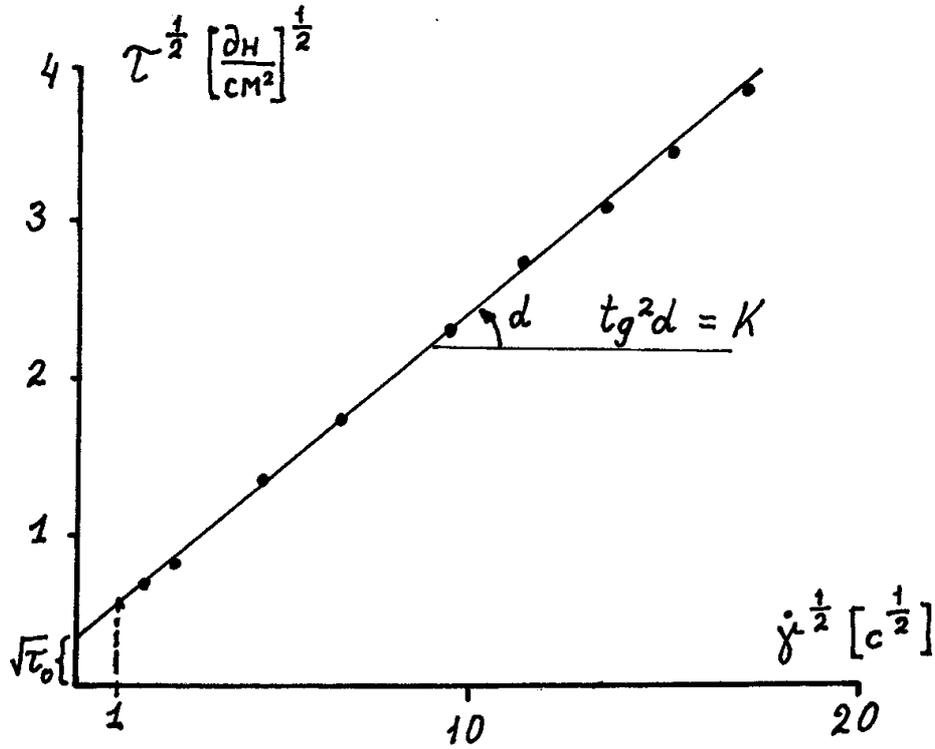


Рис.1. Кривая течения крови в кессоновских координатах ( $\sqrt{\dot{\gamma}}$ ,  $\sqrt{\tau}$ )

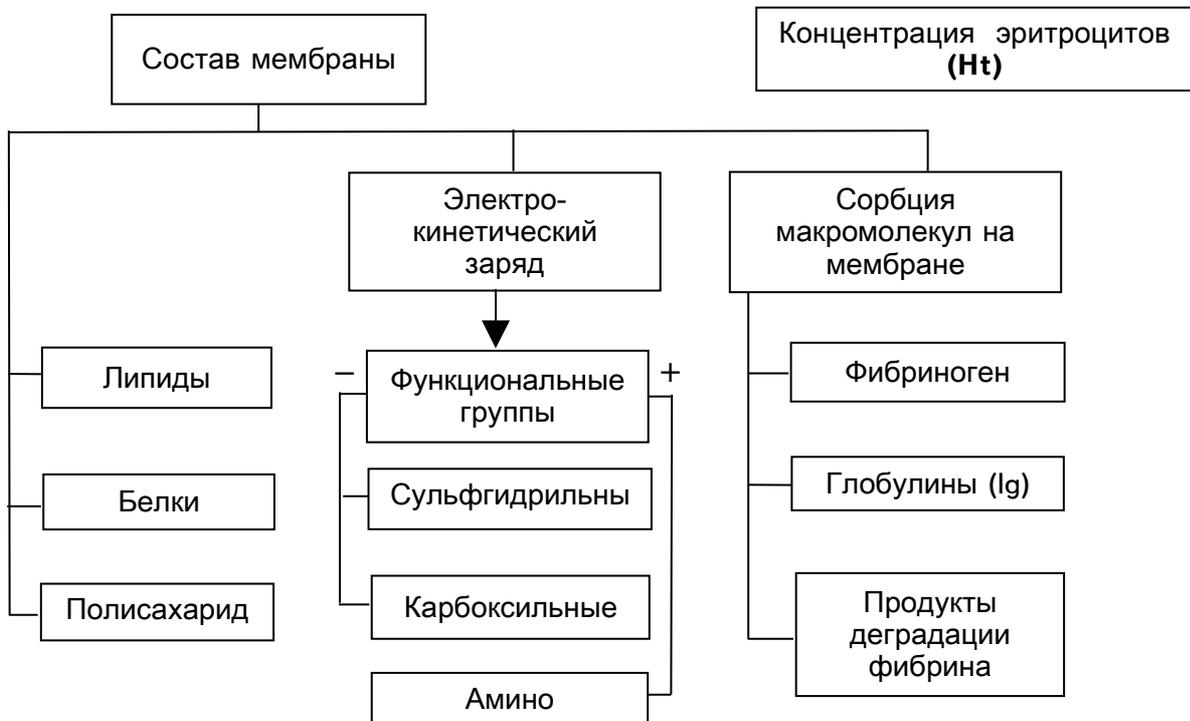


Рис. 2. Факторы, определяющие межэритроцитарные взаимодействия (агрегацию эритроцитов)

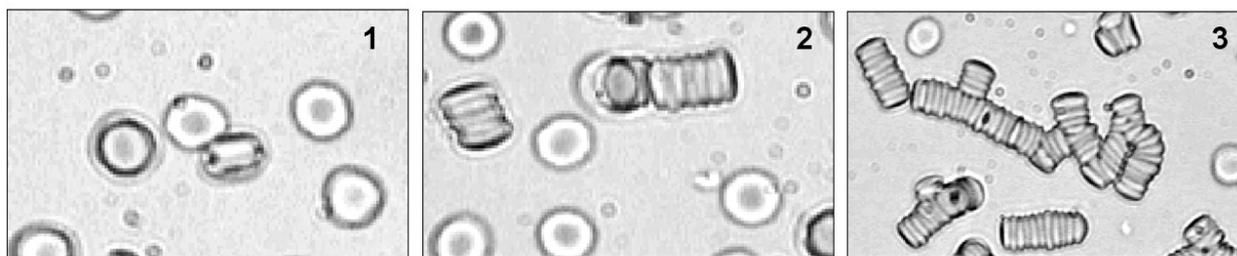


Рис. 3. Этапы спонтанной агрегации эритроцитов:

- 1 — образование агрегатов из двух эритроцитов;
- 2 — образование линейных агрегатов (сборка «торец в торец»);
- 3 — образование многомерных агрегатов (сборка «торец в торец» и «торец в бок»)

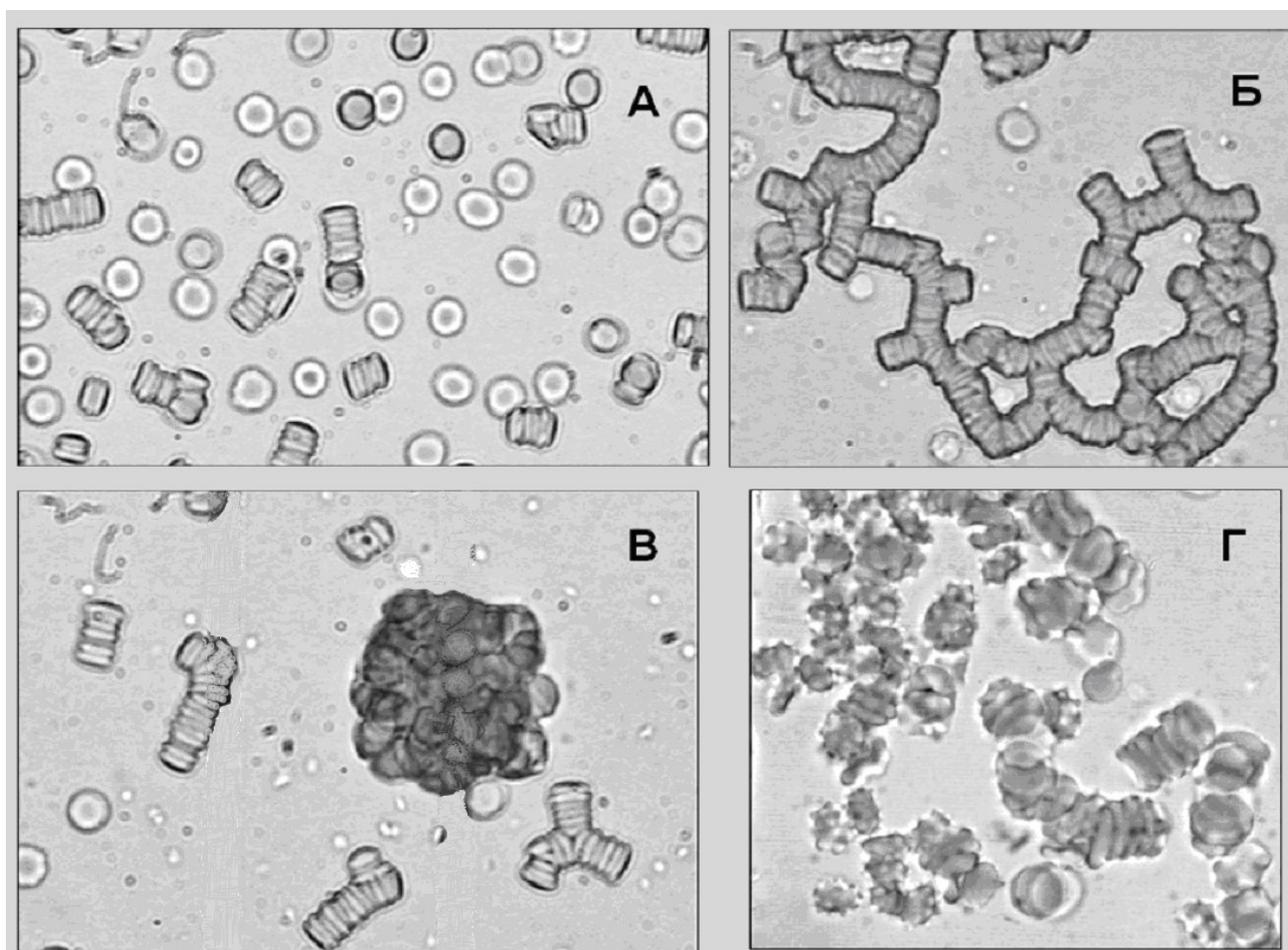


Рис. 4. Виды эритроцитарных агрегатов:

- А — линейная агрегация;
- Б — сетчатая агрегация;
- В — глыбчатая агрегация;
- Г — агрегация эхиноцитов

Кессоновская вязкость ( $K$ ) — показатель, соответствующий динамической вязкости на ньютоновском участке кривой течения крови. Она определяется как значение тангенса угла наклона кривой течения крови (рис. 1).

Кажущаяся вязкость при скорости сдвига, равной  $1 \text{ с}^{-1}$ , связана как с пределом текучести, так и с кессоновской вязкостью, растет с увеличением гематокрита. Показатель  $\eta_a^1$  (кажущаяся вязкость при скорости сдвига, равной  $1 \text{ с}^{-1}$ ), определяется по формуле:

$$\eta_a^1 = \eta_{nl} \cdot \exp^{\alpha Ht},$$

где  $\alpha = 6,0 \pm 0,3$ .

В процессе исследований крови пробы значительно отличаются друг от друга по гематокриту. Этот показатель влияет на абсолютную величину вязкости, что может маскировать или имитировать гемореологическую патологию. Поэтому, если гематокрит не стандартизован, то целесообразно рассчитывать удельную вязкость как соотношение вязкости крови и гематокрита:

$$\eta_{уд} = \eta_{кр} / Ht.$$

Если допустить, что диаметр сосудов неизменен, как, например, в обменных капиллярах, то эффективность транспорта кислорода кровью зависит от концентрации его переносчиков (гематокрита) и от вязкости крови:

$$TO_2 = Ht / \eta_{200},$$

где  $TO_2$  — индекс эффективности доставки кислорода в ткани;

$\eta_{200}$  — вязкость крови при высоких скоростях сдвига ( $\gamma = 200 \text{ с}^{-1}$ ).

Высокий уровень гематокрита может вызывать падение кислородного снабжения тканей в результате значительного повышения вязкости крови.

Существенное влияние на вязкость цельной крови оказывает белковый состав плазмы [1]. Значение относительной вязкости ( $\eta_o$ ) рассчитывали как соотношение вязкости крови ( $\eta_{кр}$ ) и вязкости плазмы ( $\eta_{пл}$ ):

$$\eta_{отн} = \eta_{кр} / \eta_{пл}.$$

## АГРЕГАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Характер поверхностного межэритроцитарного взаимодействия определяется пространственной плотностью и качественным

составом мембраны [2, 6, 12, 21]. Эритроциты человека имеют на поверхности мембраны отрицательный заряд, что определяет электростатическое отталкивание и стабилизирует эритроцитарную суспензию. Понижение плотности отрицательного поверхностного заряда эритроцита приводит к дестабилизации всей суспензии. Нарушения этой стабильности помимо изменения силы электростатического отталкивания возможно за счет сорбции на поверхности мембраны эритроцита макромолекул [29]. Такими молекулами могут быть фибриллярные белки типа фибриногена (рис. 2).

Процесс спонтанной агрегации эритроцитов проходит в несколько этапов (рис. 3):

- 1) образование агрегатов из двух эритроцитов;
- 2) образование линейных агрегатов;
- 3) образование многомерных агрегатов.

Нормальная, физиологическая агрегация имеет характер линейных цепочек в виде монетных столбиков, состоящих из 5-6 клеток (рис. 4, А). В среднем образцы крови человека дезагрегируют уже при скоростях сдвига  $50 \text{ с}^{-1}$ , что делает возможным полную гидродинамическую дезагрегацию эритроцитов в сосудистом русле. При очень низких скоростях сдвига эритроциты даже в норме почти полностью объединены в монетные столбики (рис. 4, Б). При определенной скорости сдвига монетные столбики полностью разрушаются и наблюдается течение суспензии из отдельных клеток [7].

Главным признаком патологической агрегации является глыбчатая агрегация с увеличением прочности сцепления между эритроцитами (сохраняют агрегацию даже при  $\dot{\gamma} = 250 \text{ с}^{-1}$ ). Глыбчатые агрегаты сохраняются даже при высоких скоростях сдвига, что делает невозможным нормальный кровоток в микрососудах (рис. 4, В). Образующиеся стойкие агрегаты сбрасываются через систему шунтов мимо капиллярного русла в венозную систему, обеспечивая тем самым непрерывность кровотока. Это приводит к несоответствию между объемным кровотоком по магистральным сосудам и уровнем микроциркуляции и образованию «плазматических» капилляров (свободных от эритроцитов). Прямым следствием патологической агрегации эритроцитов является централизация кровотока и недостаточность тканевой перфузии [19, 31, 35].

Для кровообращения наиболее существенны следующие характеристики агрегации: размер, гидродинамическая прочность и скорость образования агрегатов [14]. Прочность агрегатов, т.е. способность разрушаться при различных скоростях сдвига, определяет их судьбу в системе микроциркуляции [25]. Интегральная прочность агрегатов зависит как от количества клеток в агрегате, так и от когезионного взаимодействия. Факторы, определяющие увеличение когезии между клетками, могут быть эритроцитарными, т.е. связанными с изменением формы или модификации поверхности мембраны эритроцитов, и плазменными (изменение белкового состава плазмы).

Изменение формы от дискоидной до сферической приводит к невозможности свободной упаковки эритроцитов, т.е. к увеличению площади соприкосновения (следовательно, агрегации). Эхиоцитарная трансформация существенно повышает прочность агрегатов (рис. 4, Г).

Отношение концентраций альбумина и фибриногена в плазме является одним из показателей суспензионной стабильности крови. Альбумин — наиболее эффективный дезагрегант и естественный антагонист фибриногена [1, 33]. Падение суспензионной стабильности крови вследствие уменьшения соотношения между концентрацией альбумина и крупномолекулярными белками (глобулинами, в особенности иммуноглобулинами, фибриногеном и продуктами деградации фибрина) является молекулярным механизмом, объединяющим изменение реологических свойств крови с нарушением свертывающей системы. Таким образом, агрегация и коагуляция представляют собой две стороны одного и того же явления — нарушения текучести крови [31]. Конечным результатом является резкое усиление когезионных сил между эритроцитами, агрегация их и нарушение микроциркуляции по типу *sludge*-феномена.

### АГРЕГОМЕТРИЯ КРОВИ

Для изучения спонтанной агрегации эритроцитов важное значение имеет определение степени агрегируемости эритроцитов, т.е. определение среднего размера агрегата и отношения неагрегированных эритроцитов к агрегированным, а также исследование кинетики процесса агрегации [7, 9, 14, 24, 26, 31, 34]. Наиболее успешным методом количественных микрореологических исследований суспензий эритроцитов в потоке является регистрация светорассеяния

при отражении или пропускании через слой крови света с помощью автоматического эритроагрегометра МА1, разработанного на основе метода Н. Schmidt-Schönbein (Myrenne, Германия).

Образец крови подвергается вращению с высокой скоростью сдвига —  $600 \text{ с}^{-1}$ , при которой наблюдается полная дезагрегация. Затем производится либо полная остановка вращения, либо оставляется малая скорость сдвига —  $3 \text{ с}^{-1}$  (М и М1).

Определение показателя агрегации проводится для двух интервалов времени — 5 и 10 с (М<sub>5</sub>, М<sub>10</sub>, М1<sub>5</sub>, М1<sub>10</sub>), это время связано с процессом сборки линейных агрегатов.

Для оценки влияния на процесс агрегации создаваемых дополнительных сил для сближения эритроцитов (оставляемая низкая скорость вращения —  $3 \text{ с}^{-1}$ ), так как собственное (броуновское) движение эритроцитов очень мало, рассчитывается динамический параметр (коэффициент) агрегации:

$$ДК_5 = М_{15} / М_5$$

$$\text{и } ДК_{10} = М_{110} / М_{10},$$

а также коэффициент, позволяющий оценить процесс агрегации во времени:

$$ВК_0 = М_5 / М_{10}$$

$$\text{и } ВК_3 = М_{15} / М_{110}.$$

Прямой оптический метод определения агрегации эритроцитов позволяет оценить медленный процесс агрегации, связанный с укрупнением агрегатов и формированием крупных многомерных образований. Этот метод рекомендован для использования комитетом экспертов ВОС по стандартизации в гематологии (1987) и ICSH (1988). Прямой оптический метод, помимо вычисления индекса агрегации, позволяет определить средний размер агрегата и долю неагрегированных эритроцитов (через 4 минуты после начала спонтанной агрегации) [12].

Рассчитывались следующие показатели:

Средний размер агрегата (CPA):

$$CPA = СЭА / КА,$$

где СЭА — сумма всех эритроцитов в агрегатах;

КА — количество агрегатов.

Показатель агрегации (ПА):

$$ПА = (CРА \cdot КА + КСЭ) / (КА + КСЭ),$$

где КСЭ — количество свободных эритроцитов.

Процент неагрегированных эритроцитов (ПНА):

$$ПНА = КСЭ \cdot 100 / (CРА \cdot КА + КСЭ).$$

### **ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ**

Деформируемость эритроцитов — важный показатель, определяющий движение крови в капиллярах и крупных артериальных сосудах.

Деформация эритроцитов появляется в ответ на внешние силы, действующие на клетки. Способность эритроцитов к деформации, то есть их деформируемость, зависит от трех факторов: вязко-эластических свойств мембраны, вязкости внутреннего содержимого (содержания гемоглобина) и формы и размера клеток [20].

Вязко-эластические свойства определяются белково-липидным составом мембраны эритроцитов. Распределение липидов между внутренней и наружной стороной бислоя является асимметричной [2, 6, 28]. Наружная сторона обогащена в основном фосфатидилхолином и сфингомиелином, тогда как внутренняя сторона содержит больше фосфатидилсерина. Молекулы холестерина расположены по внешней стороне. Особое значение имеет соотношение в ней холестерина и фосфолипидов (в норме на 1 молекулу фосфолипидов приходится 0,8—0,9 молекул холестерина). Повышение молярного отношения холестерин/фосфолипиды и снижение лецитина в мембране эритроцита приводит к значительному увеличению ее микровязкости. Среди белков мембраны наибольшее значение имеют спектрин, анкирин, трансмембранный белок (полоса 3), полоса 4П и актин. Все они взаимодействуют между собой, а также с липидным бислоем, образуя сложную мозаичную структуру, называемую цитоскелетом. Цитоскелет играет важную роль в сохранении целостной структуры мембраны эритроцита, поддержании формы и степени деформируемости [36, 37]. Процессы сокращения спектрин-актина определяют механические свойства эритроцитарной мембраны. Отношение  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$  — АТФ регулирует физико-химическое состояние белков мембраны. Нарастание коэффициента

$Ca^{2+}/Mg^{2+}$  увеличивает жесткость мембраны, истощение запасов АТФ нарушает процесс образования сократительных белков и способствует снижению деформируемости [27].

Вязкость внутреннего содержимого, прежде всего, зависит от концентрации и свойств гемоглобина (Hb). При снижении концентрации гемоглобина на 1 г/100 мл внутренняя вязкость уменьшается на 0,8 мПа·с, а замена Hb AA на Hb SS увеличивает вязкость в 200 раз. Кроме того, вязкость внутреннего содержимого зависит от осмолярности среды, pH, температуры и парциального давления кислорода [15].

Вязкость содержимого эритроцита изменяет наклон кривых деформации и ограничивает величину предельной деформации, не влияя на предел текучести, а деформационная способность мембран эритроцитов отражает предел текучести, почти не действуя на наклон графиков течения крови [13].

Нарушение деформируемости эритроцитов в артериальном отделе сосудистого русла может значительно повышать сосудистое сопротивление и приводить с реологических позиций к развитию атеросклероза.

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ**

Наиболее используемыми методами изучения деформационных свойств эритроцитов являются: втягивание мембраны в пипетку, метод фильтрации эритроцитов через микрофильтры с диаметром пор 3-5 мкм, который был обоснован экспериментально Н. Schmidt-Schönbein в 1969 г., и дифрактометрия лазерного луча на суспензии эритроцитов в сдвиговом потоке с расчетом индекса эллиптичности [3, 11, 17].

Метод фильтрации через поры известного размера нашел широкое применение из-за объективности информации о деформационных свойствах эритроцитов и его доступности. В сущности, фильтрационная способность — это интегральная способность проходить через искусственные каналы. Определяется время прохождения буфера ( $T_{буф}$ ) и суспензии эритроцитов ( $Ht = 0,1\%$ ) ( $T_{суп}$ ) через микропоровые фильтры («Nucleopor») с диаметром пор 3 мкм и рассчитывается обратная величина деформируемости эритроцитов — ригидность (жесткость) эритроцитов:

$$IP = (T_{суп} - T_{буф}) / T_{буф} \cdot 100 / Ht_{суп}$$

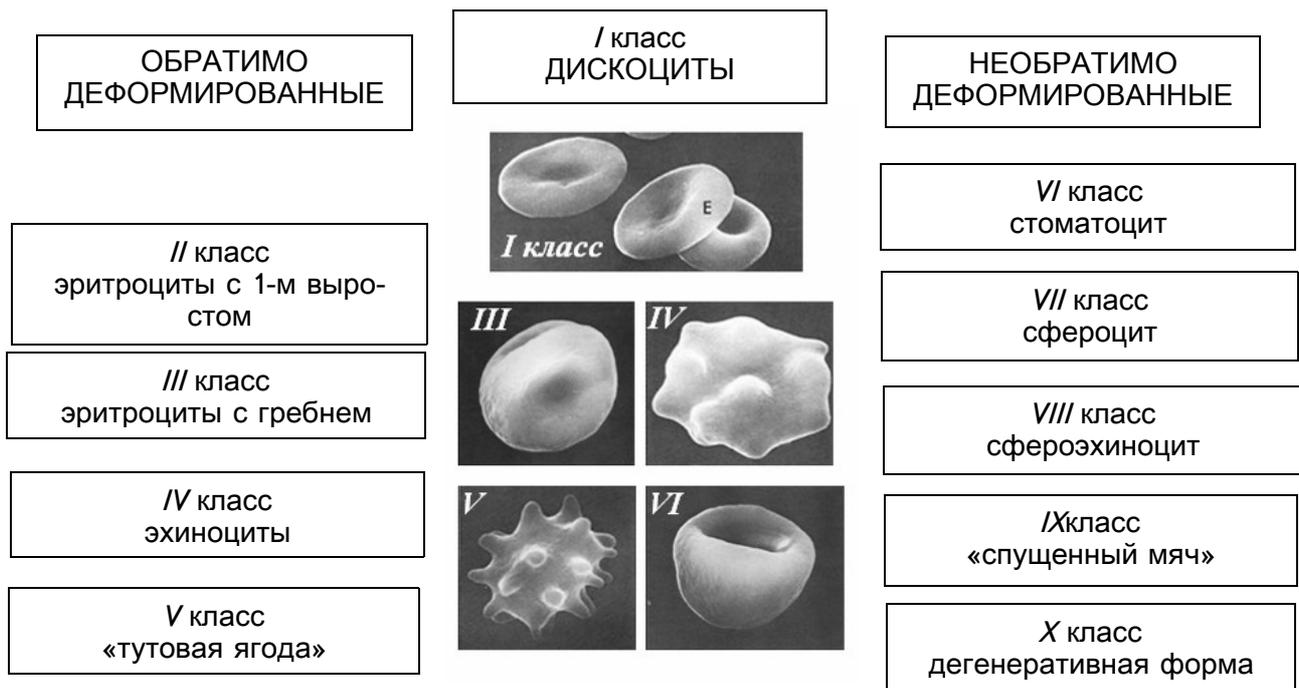


Рис. 5. Геометрия эритроцитов (поверхностная цитоархитектоника) (классификация Г.И. Козинца, 1984)

### ФОРМА (ГЕОМЕТРИЯ) ЭРИТРОЦИТОВ

Наиболее оптимальной формой эритроцита, обеспечивающей эффективность циркуляции и обмена, является дискоцит. Существует два вида трансформации эритроцитов: эхиноцитарная и стоматоцитарная, связанные с асимметричностью бислоя липидов в мембране эритроцита [21]. При сокращении внутренней половины липидного бислоя наблюдается положительный изгиб внешней стороны наружу — образуется эхиноцит, а при расширении внутренней половины — стоматоцит. Существенная роль в мембранной трансформации принадлежит  $\text{Ca}^{2+}$ . Проникновение  $\text{Ca}^{2+}$  в эритроцит с одновременным истощением АТФ и потерей  $\text{K}^+$  приводит к образованию эхиноцитов за счет сократительной реакции спектрина и уменьшения площади поверхности внутреннего липидного слоя. К другим факторам, вызывающим эхиноцитарную или стоматоцитарную трансформацию, относятся: изменение содержания в плазме липопротеинов низкой плотности, в мембране эритроцита — холестерина и фосфолипидов, изменение осмолярности среды [23, 27, 28, 32].

В кровотоке по мере увеличения скорости сдвига происходит уменьшение выступов у эхиноцитов и трансформация их в эллипсоиды, тогда как стоматоциты и сфероциты не

способны вытягиваться. Поэтому эти клетки в реологическом отношении являются худшими, увеличивая вязкость крови [30].

### ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ ЭРИТРОЦИТОВ

Для оценки структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов исследуется их цитоархитектоника. Информация о поверхностной геометрии эритроцитов может быть получена с использованием как электронной, так и световой фазово-контрастной микроскопии клеток [5, 16, 23, 36].

Нами использовалась классификация, предложенная Г.И. Козинцом с соавторами [5], согласно которой выделялись дискоциты (1 класс), обратимо измененные эритроциты — эхиноциты (2—5 классы) и необратимо измененные эритроциты (6—10 классы).

Количественную оценку соотношения патологических и нормальных форм эритроцитов рассчитывали с помощью индекса трансформации (ИТ):

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

где %ОД — процент обратимо деформированных эритроцитов;

%НД — процент необратимо деформированных эритроцитов.

%Д — процент дискоцитов;

Для более детальной оценки морфологии эритроцитов рассчитывали еще три показателя [8]:

индекс обратимой трансформации (ИОТ):

$$\text{ИОТ} = \% \text{ОД} / \% \text{Д};$$

индекс необратимой трансформации (ИНОТ):

$$\text{ИНОТ} = \% \text{НД} / \% \text{Д};$$

индекс обратимости (ИО):

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

Подводя итоги вышесказанного, можно выделить основные патологические эффекты нарушения реологии:

1. Нарушение текучести на уровне микроциркуляции, крайнее проявление которого может привести к снижению трофики и развитию ишемического синдрома.
2. Нарушение микрореологии и увеличение вязкостного сопротивления крови обуславливает повышение общего периферического сопротивления и развитие синдрома артериальной гипертензии.
3. Гидродинамические реологические механизмы принимают участие в развитии атеросклеротических изменений сосудов (возможное повреждающее действие на эндотелий сосудов).

4. Выраженные нарушения гемореологии способствуют усилению тромбообразования.

На определенном этапе развития многих заболеваний тяжесть состояния больного определяется не только основной патологией, но и тяжестью гемореологических расстройств. Как правило, эти больные становятся маловосприимчивыми к терапии основного заболевания. Эта резистентность к терапии устраняется только после нормализации реологических показателей крови. Нередко исследование реологических свойств крови позволяет выявить скрытую патологию. Поэтому для расширения возможностей оценки гемореологического статуса больного в клинической практике необходимо использовать комплексное исследование с одновременным получением вискозиметрических, агрегометрических данных, а также информацию о деформируемости эритроцитов [4, 10, 13, 26].

Главным направлением современной клинической гемореологии является поиск диагностических и прогностических критериев при различных заболеваниях и разработка методов коррекции реологических нарушений [34].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов Д.В., Тихомирова И.А., Муравьев А.В. Анализ влияния плазменных факторов на агрегацию эритроцитов разных возрастных популяций // Физиология человека. — 2002. — Т. 28, № 4. — С. 118—122.
2. Гольцов А.Н., Каданцев В.Н. Исследование влияния липидного состава клеточных мембран на доменную структуру бислоя и латеральный транспорт // Физиология человека. — 1995. — Т. 21, № 6. — С. 113—125.
3. Зинчук В.В. Методика измерения деформируемости эритроцитов // Здоровоохранение Белоруссии. — 1989. — № 12. — С. 97—98.
4. Катюхин Л.Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования // Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. — 1995. — Т. 81, № 6. — С. 122—129.
5. Козинец Г.И., Симоварт Ю.А. Поверхностная цитоархитектоника клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы крови. — Таллин: Валгус, 1984. — 116 с.
6. Козлов М.М., Маркин В.С. Мембранный скелет эритроцита. Теоретическая модель // Биологические мембраны. — 1986. — Т. 3, № 4. — С. 404—422.
7. Мчедлишвили Г.И., Бериташвили Н.И., Ломинадзе Д.Г. Количественная оценка агрегируемости эритроцитов в пробах крови человека // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1992. — № 3. — С. 50—51.
8. Назаров С.Б. Закономерности развития эритрона белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995. — 42 с.
9. Ройтман Е.В. Клиническая гемореология // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2003. — № 3. — С. 13—27.
10. Ройтман Е.В., Фирсов Н.Н., Дементьева М.Г. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2000. — № 3. — С. 5—12.
11. Сигал В.Л. Фильтрационные методы определения деформационных (вязкоупругих) свойств мембраны биологиче-

- ских клеток // Лаб. дело. — 1989. — № 5. — С. 4—9.
12. Тихомирова И.А. Роль экстрацеллюлярных, мембранных и внутриклеточных факторов в процессе агрегации эритроцитов: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Ярославль, 2006. — 40 с.
  13. Фирсов Н.Н. Реологические свойства крови и здоровье // Вестн. секции физики РАЕН. — 2000. — № 6. — С. 66—78.
  14. Фирсов Н.Н., Сирко И.В., Приезжев А.В. Современные проблемы агрегометрии цельной крови // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2000. — № 2 (2). — С. 9—11.
  15. Шабанов В.А. Общие и клинические вопросы гемореологии. — Н. Новгород: Изд-во Нижегородской мед. академии, 1998. — 33 с.
  16. Шибяев С.В., Шиляев Р.Р., Чемоданов В.В. Оценка поверхностной архитектоники клеток крови методами фазово-контрастной и сканирующей микроскопии у детей // Клин. лаб. диагностика. — 1993. — № 3. — С. 27—29.
  17. Banerjee R., Nageshwari K., Puniyani R.R. The diagnostic relevance of red cell rigidity // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 1998. — Vol. 19, № 1. — P. 21—24.
  18. Baskurt O.K., Edremitlioglu M., Temiz A. Effect of erythrocyte deformability on myocardial hematocrit gradient // Amer. J. Physiol. — 1995. — Vol. 268, № 1. — P. H260—H264.
  19. Bishop J., Nance P., Popel A., Intaglietta M., Johnson P.C. Relationship between erythrocyte aggregate size and flow rate in skeletal muscle venules // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2004. — Vol. 286. — P. 113—120.
  20. Chien S. Determinants of blood viscosity and red cell deformability // Scand. J. Clin. and Lab. Invest. — 1981. — Vol. 41, Suppl. № 156. — P. 7—12.
  21. Colin F., Bensch K., Schrier S.L. Red blood cell shape and the distribution of membrane proteins // Blood. — 1991. — Vol. 78, № 10, Suppl. № 1. — P. 80a.
  22. Eckmann D.M., Bowers S., Stecker M., Cheung A.T. Hematocrit, volume expander, temperature, and shear rate effects on blood viscosity // Anesth. Analg. — 2000. — Vol. 91. — P. 539—545.
  23. Fischer T. M. Shape memory of human red blood cells // Biophysical Journal. — 2004. — Vol. 86. — P. 3304—3313.
  24. Kim S., Popel A.S., Intaglietta M., Johnson P.C. Aggregate formation of erythrocytes in postcapillary venules // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2005. — Vol. 288. — P. 584—590.
  25. Kim S., Popel A.S., Intaglietta M., Johnson P.C. Effect of erythrocyte aggregation at normal human levels on functional capillary density in rat spinotrapezius muscle // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2006. — Vol. 290. — P. 941—947.
  26. Lerche D., Baumler H., Kucera W. et al. Die Fließeigenschaften von Blut und ihre Charakterisierung mittels hamorheologischer Methoden // Folia Haematol. — 1989. — Vol. 116, № 5. — P. 631—652.
  27. Lin S., Yang E., Huestis W.H. Relationship of phospholipid distribution to shape change in Ca(2+)-crenated and recovered human erythrocytes // Biochemistry. — 1994. — Vol. 33, № 23. — P. 7337—7344.
  28. Loh R.K., Huestis W.H. Human erythrocyte membrane lipid asymmetry: transbilayer distribution of rapidly diffusing phosphatidylserines // Biochemistry. — 1993. — Vol. 32, № 43. — P. 11722—11726.
  29. Maeda N., Seike M., Nakajima T. et al. Contribution of glycoproteins to fibrinogen-induced aggregation of erythrocytes // Biochim. et biophys. acta. Biomembranes. — 1990. — Vol. 1022, № 1. — P. 72—78.
  30. Reinhart W.H., Singh-Marchetti M., Straub P.W. The influence of erythrocyte shape on suspension viscosities // Eur. J. Clin. Invest. — 1992. — Vol. 22, № 1. — P. 38—44.
  31. Schmidt-Schönbein H., Malotta H., Striesow F. Erythrocyte aggregation: causes, consequences and methods of assessment // Tijdschr NVKC. — 1990. — Vol. 15. — P. 88—97.
  32. Simpson L.O. Red cell shape in different anticoagulants // Brit. J. Haematol. — 1991. — Vol. 79, № 1. — P. 136—137.
  33. Singh A., Reinhart W.H. The influence of fractions of abnormal erythrocytes on aggregation // Eur. J. Clin. Invest. — 1991. — Vol. 21, № 6. — P. 597—600.
  34. Stoltz J.F., Streiff F., Larcen A. et al. Interet de la mesure de la deformabilite et de l'agregation des hematies en biologie clinique // Ann. med. Nancy et Est. — 1987. — Vol. 26, № 6. — P. 431—436.
  35. Stoltz J.F., Donner M. Red blood cell aggregation: Measurements and clinical applications // Turk. Saglik Bilimleri Derg. — 1991. — Vol. 15, № 1. — P. 26—39.
  36. Wang X., Wu Z., Song G. et al. Effects of oxidative damage of membrane protein thiol groups on erythrocyte membrane viscoelasticities // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 1999. — Vol. 1, № 2. — P. 137—146.
  37. Weaver F., Polster H., Febboriello P., Sheetz M., Schmidt-Schönbein H. Normal band 3-cytoskeletal interactions are maintained on tanktreading erythrocytes // Biophys. J. — 1990. — Vol. 58. — P. 1427—1436.

Поступила 15.05.2007 г.