

3. Рохмистров, В.Л. Физико-географические закономерности распределения речной сети Ярославского Нечерноземья [Текст] / В.Л. Рохмистров, С.С. Наумов // Географические аспекты рационального природопользования в Верхневолжском Нечерноземье: межвуз. сб. научн. тр. Вып. № 206. – Ярославль, 1984. – С.53–64.
4. Шмидт, В.М. Статистические методы в сравнительной флористике [Текст] / В.М. Шмидт. – Л.: ЛГУ, 1980. – 176 с.
5. Alexander, M. Microbial ecology [Текст] / M. Alexander. – New York: Acad. press, 1971. – 480 p.
6. Netherland, M.D. Integrated use of fluoridone and a fungal pathogen for control of Hydrilla [Текст] /M.D. Netherland, J.F. Shearer // J. Aquatic Plant Manage. – 1996. – Vol. 34. – P.4–8.
7. Sneh, B. Selective medium for isolation of Mycoleptodiscus terrestris from soil sediments of aquatic environments [Текст] / B. Sneh, J Stack // Appl. and Environ. Microbiol. – 1990. – Vol. 56. – № 11. – P.3273–3277.

**Е.А. Баталова, А.В. Муравьев, П.В. Михайлов**

### **РОЛЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В ИЗМЕНЕНИЯХ ТЕКУЧЕСТИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ И ЕЕ ТРАНСПОРТНОГО ПОТЕНЦИАЛА**

Наблюдения были выполнены на взрослых здоровых мужчинах. Все обследованные лица (n=80) имели разные величины гематокрита (Hct), по которым можно выделить четыре группы. В первую были включены лица с Hct от 35 до 40%, во вторую – 41–45%, в третью – 46–50% и в четвертую – 50% и более. Анализ данных показал, что вязкость крови и индекс ригидности были наименьшими в группе 2, где гематокрит был равен 43%, а эффективность транспорта кровью кислорода здесь была наибольшей. Следовательно, для эффективной деформации эритроцитов в потоке гематокрит такой величины является оптимальным для транспорта кислорода. Таким образом, получены доказательства, что средние величины концентрации эритроцитов реологически наиболее эффективны для микроциркуляции, транспорта и доставки кислорода в тканевые микрорайоны.

*Ключевые слова:* концентрация эритроцитов, гематокрит, текучесть крови, вязкость плазмы, деформируемость эритроцитов, транспортный потенциал, вязкость крови, индекс ригидности эритроцитов.

**E.A.Batalova, A.V.Muraviov, P.V.Mikhailov**

### **ROLE OF RED BLOOD CELL (RBC) CONCENTRATION IN THE BLOOD FLUIDITY CHANGES AND ITS TRANSPORT POTENTIAL**

The aim of the study was to investigate a role of red cell concentration (hematocrit) in red blood cell deformation (RBCD) and their oxygen transport. All studied population was divided into 4 groups according to hematocrit (Hct), from 35% to 55%. It was found that the most effective RBCD and higher O<sub>2</sub>-transport was in persons of second group where Hct was about 43%. Higher and lower values of hematocrit were accompanied by less effective blood transport potential. Thus, there is evidence that a middle value of red cell concentration is the most proper for microcirculation and oxygen delivery into the tissue.

*Key words:* erythrocyte concentration, hematocrit, blood fluidity, plasma viscosity, erythrocyte deformability, transport potential

#### **Введение**

Из классической реологии известно, что концентрация веществ или частиц в суспензиях решающим образом влияет на их вязкость [1, 8]. В исследованиях многих авторов приводятся свидетельства того, что между концентрацией эритроцитов (гематокритом) и вязкостью крови существует высокая степень взаимосвязи [12, 15]. Наличие этой корреляции послужило основой для того, чтобы предложить простые уравнения регрессии для предсказания величины вязкости крови

по данным измерения гематокрита [5]. Однако необходимо иметь в виду, что величина гематокрита зависит от нескольких переменных: числа эритроцитов, клеточной геометрии, объема захваченной ими плазмы и деформируемости клеток [18].

Изменение концентрации эритроцитов может существенно сказаться на текучести цельной крови. Это может происходить в нормальных и патологических условиях. В физиологических условиях увеличение гематокрита – *гемоконцентрация* – наблюдается, например, при физической нагрузке [10]. Ее происхождение связано с усилением капиллярной фильтрации в мышцах при их активном функционировании [4, 23]. Гемоконцентрация может способствовать увеличению кислородной емкости крови и тем самым повышать эффективность транспорта кислорода [2, 3]. Однако нарастание вязкости крови и прирост сосудистого сопротивления при этом может уменьшить эффективность такого механизма мобилизации транспорта кислорода [11, 22]. В этой связи активно обсуждается вопрос об оптимальном гематокрите, при котором транспорт кислорода будет максимальным. Ряд исследователей полагает, что в состоянии покоя такой величиной является гематокрит, равный 40–42% [17]. При параллельной регистрации напряжения кислорода в мышцах и гематокрита было показано, что оксигенация тканей ухудшается при очень высоком (выше 50%) и очень низком (ниже 34%) показателе гематокрита [13]. С другой стороны, физиологическая гемодилуция повышает эффективность снабжения кислородом тканей за счет снижения потерь энергии движения эритроцитов на уровне артериол [21]. Основным механизмом этой оптимизации микроциркуляции может быть выраженный прирост скорости движения эритроцитов в системе микрососудов и в том числе за счет «эффективного» гематокрита [6].

С учетом вышесказанного, целью настоящего исследования было изучение влияния концентрации эритроцитов на вязкость цельной крови и ее транспортный потенциал.

### Материал и методы исследования

Наблюдения были выполнены на группе здоровых лиц (мужчины, возраст от 20 до 45 лет,  $n=80$ ). Все обследованные лица имели разные величины гематокрита, по которым можно выделить четыре группы. В первую были включены лица с гематокритом от 35 до 40%, во вторую – 41–45%, в третью – 46–50% и в четвертую – 50% и более.

Кровь для анализа брали из локтевой вены в условиях клинической лаборатории, в качестве антикоагулянта использовали гепарин. Для изучения реологических характеристик регистрировали вязкость крови, плазмы, суспензии эритроцитов в изотоническом растворе хлорида натрия ( $pH=7,4$ ;  $Hct=40\%$ ) при низких и высоких скоростях сдвига на полуавтоматическом капиллярном вискозиметре. Коэффициент вариации этого метода составлял 1,0% (десять повторных измерений одной пробы крови).

Гематокрит определяли при помощи микрогематокритной центрифуги (Elmi CM–70). Концентрацию гемоглобина (Hb), белка сыворотки, альбумины, глобулины, холестерин, глюкозу и триглицериды измеряли при помощи биохимического анализатора (Россия). Эффективность доставки кислорода в ткани определяли по величине отношения гематокрита к вязкости крови ( $Ht/\eta$ ) [22]. Степень агрегации эритроцитов определяли с помощью метода оптической микроскопии и агрегометра Muenne M1 (Германия). Деформируемость эритроцитов измеряли методом проточной микрокамеры [7]. При этом получали индекс удлинения эритроцитов, величина которого характеризовала их деформируемость [9].

Статистическую обработку цифрового материала проводили, используя табличный редактор Microsoft Excel. Определяли среднюю выборочную величину ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), статистическую ошибку средней ( $m$ ), проводили корреляционный и регрессионный анализ.

### Результаты

Тщательный анализ степени концентрации эритроцитов в пробах крови показал, что все обследованные лица ( $n=80$ ) имели величины гематокрита, по которым можно выделить четыре группы. В первую группу (группа 1) были включены лица с гематокритом от 35 до 40%, во вторую – 41–45%, в третью – 46–50% и в четвертую – 50% и более (табл. 1). Как видно из данных, приве-

денных в табл. 1, реологический профиль лиц в группах с возрастающим гематокритом (от 37,9 до 52%) характеризовался нарастанием вязкости крови при высоких и низких напряжениях сдвига, приростом степени ригидности эритроцитов, тогда как агрегация практически оставалась на постоянном уровне. Разница в вязкости крови (при разных скоростях) составляла от 42 до 62%. В наибольшей степени она была обусловлена варьированием гематокрита и в меньшей степени вязкостью плазмы. Разница в величинах последней, в среднем, не превышала 0,10 мПа·с (это составило около 6%) между данными сравниваемых групп (табл. 1).

Таблица 1

Распределение показателей гемореологического профиля среди группы здоровых лиц с разным уровнем гематокрита ( $M \pm m$ ;  $n=80$ )

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
ВК1, мПа·с	3,76±0,10	4,08±0,08	4,80±0,08	5,33±0,20
ВК3, мПа·с	5,73±0,31	6,97±0,27	8,28±0,26	9,29±0,53
ВП, мПа·с	1,82±0,02	1,77±0,02	1,80±0,02	1,88±0,05
Всус., мПа·с	3,28±0,062	3,33±0,09	3,06±0,04	3,13±0,05
Нст, %	37,90±0,32	43,73±0,30	47,33±0,37	51,92±0,60
МСНС, г/дл	32,77±0,52	32,53±0,41	31,03±0,16	30,75±0,40
ПА, отн. ед.	0,308±0,015	0,306±0,018	0,293±0,012	0,314±0,02
Тк, отн. ед.	0,664±0,015	0,639±0,014	0,777±0,010	0,793±0,012
Нст/ВК	10,15±0,24	10,69±0,22	9,91±0,12	9,85±0,30

*Обозначения:* ВК1 – вязкость крови при высоких скоростях сдвига; ВК2 – вязкость крови при низких скоростях сдвига; ВП – вязкость плазмы; ВС – вязкость сыворотки; Всус – вязкость суспензии эритроцитов в фосфатном буфере; ВК40% – вязкость крови, скорректированная на гематокрит 40%; Нст – гематокрит; МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; ПА – показатель агрегации; Тк – индекс ригидности эритроцитов; Нст/ВК – отношение гематокрита к вязкости крови

Хотя прирост гематокрита и был более выраженным, чем рост вязкости плазмы, однако обращает на себя внимание то, что увеличение вязкости крови от группы к группе было большим, чем рост концентрации эритроцитов (рис. 1).

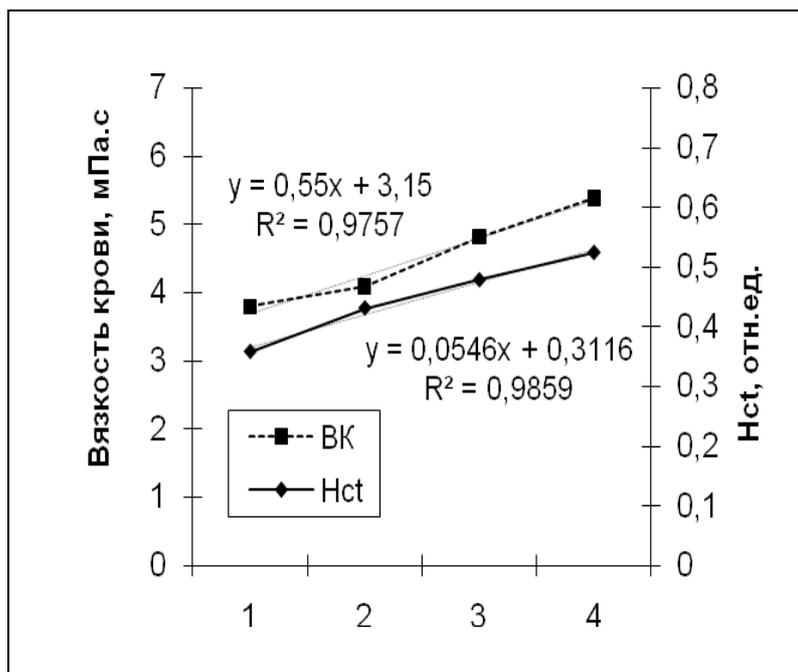


Рис. 1. Изменения вязкости крови и гематокрита у лиц разных групп, разделенных по величинам концентрации эритроцитов (гематокрит)

Анализ полученных данных показал, что прирост вязкости в группах с разным гематокритом хорошо описывается регрессионным уравнением вида  $y = 0,1165x - 0,7758$  ( $R^2 = 0,948$ ), (рис. 2).

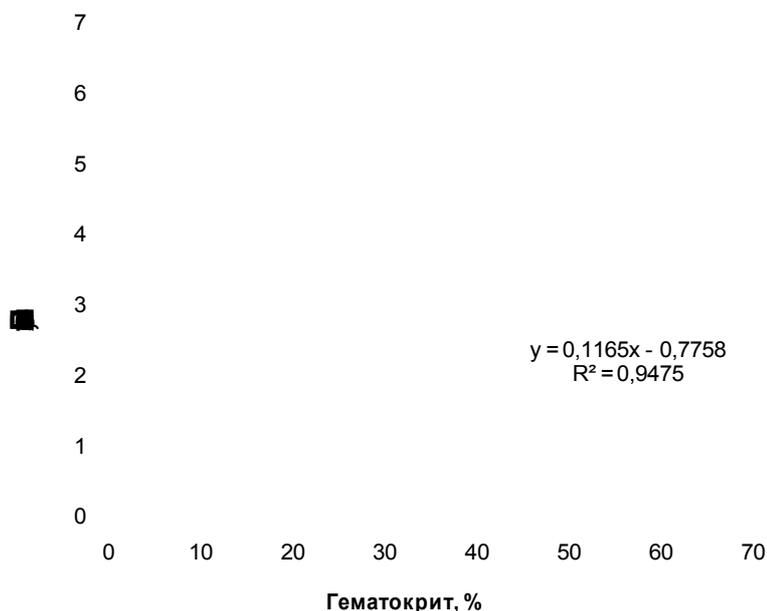


Рис. 2. Взаимосвязь гематокрита и вязкости крови, выраженная уравнением простой регрессии

С увеличением концентрации эритроцитов в группах наблюдения эффективность транспорта кровью сначала повышается и достигает максимума при гематокрите 44%, а затем выражено снижается. На это указывает уменьшение отношения  $Hct/\eta$  (рис.3).

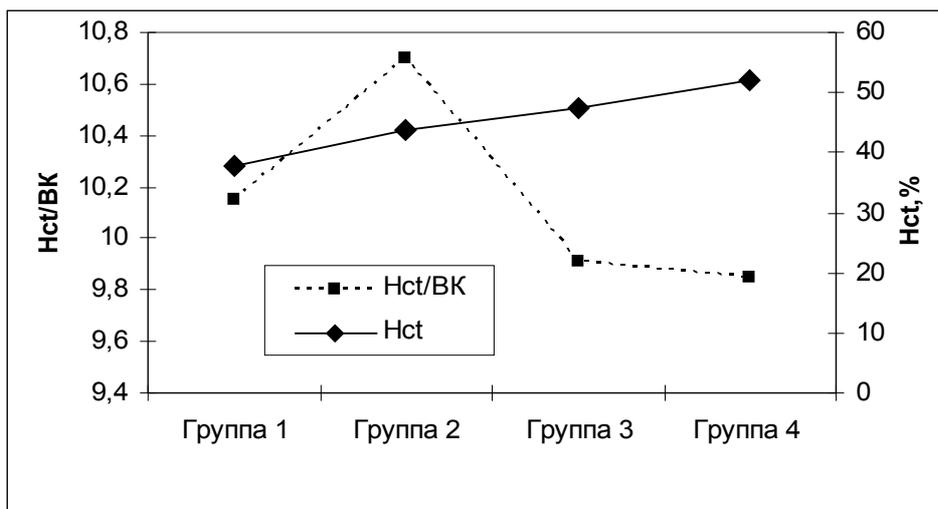


Рис. 3. Изменение эффективности транспорта кровью и динамика гематокрита в разных группах наблюдений

Такая динамика показателя эффективности транспорта кислорода указывает на то, что его величина была оптимальной в группе 2 (в пределах от 41 до 45%), а вязкость цельной крови в среднем составляла  $4,08 \pm 0,08$  мПа·с и не отличалась достоверно от самого низкого значения этой характеристики у лиц группы 1 ( $3,76 \pm 0,10$  мПа·с).

### Обсуждение результатов

Результаты исследования показали, что оптимальной величиной концентрации эритроцитов для эффективного транспорта кислорода кровью с учетом вязкого сопротивления кровотоку для групп здоровых лиц является гематокрит в диапазоне от 40 до 44%.

Корреляционный анализ позволил установить, что вклад концентрации эритроцитов (гематокрита) в текучесть цельной крови мог составить 68%. Данная величина получена на основе расчета коэффициента детерминации ( $r^2 \times 100\%$ ). Относительно небольшой коэффициент корреляции между вязкостью крови и плазмы ( $r=0,268$ ) мог свидетельствовать о том, что ее вклад в изменения вязкости цельной крови был значительно меньше ( $D = 0,268 \times 100\%$ ) и не превышал 7%. Вместе с тем имеются данные о том, что изменения вязкости плазмы и тканевая гипоксия могут стимулировать эритропоэз посредством активации эритропоэтинов [20]. Важным фактором, определяющим эффективный пассаж эритроцитов через пути микроциркуляции, является их потоковая деформация [11, 21]. Необходимо иметь в виду, что конечный эффект деформации эритроцитов определяется конкурентным взаимоотношением двух групп факторов (сил): *внешних, деформирующих* (например, движущее давление, вязкость среды, через которую оно передается, и теснота «упаковки» клеток в суспензии) и *внутренних* (собственная деформируемость клеток, то есть их способность изменять форму при действии сдвиговых напряжений [12, 14]. Собственно деформируемость эритроцитов определяется вязкоэластичностью мембраны клетки, вязкостью внутреннего содержимого и формой клетки [11, 16, 19].

Анализ данных показал, что индекс ригидности был наименьшим в группе 2 (рис. 4), где гематокрит был равен 43%.

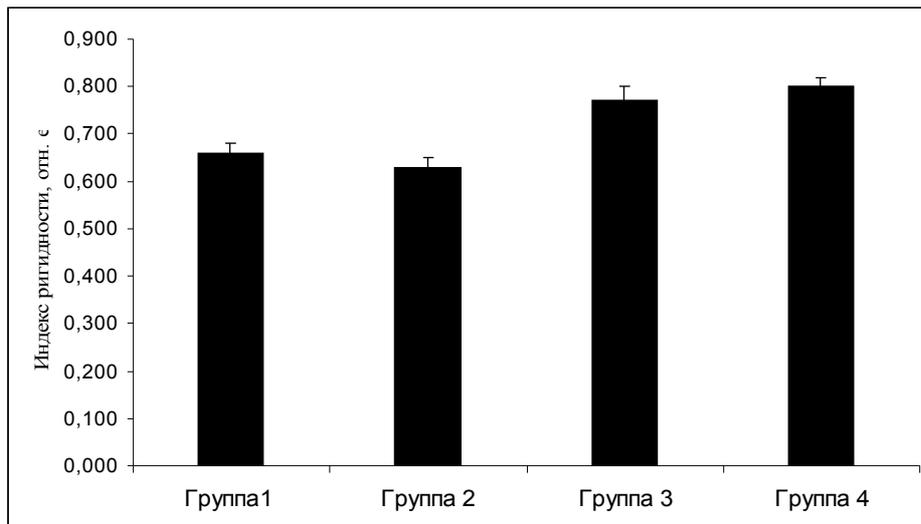


Рис. 4. Показатели ригидности эритроцитов у лиц с разным уровнем гематокрита

Следовательно, для эффективной деформации эритроцитов в потоке гематокрит такой величины является оптимальным для транспорта кислорода. Из внешних факторов, существенно влияющих на деформацию эритроцитов, именно гематокрит и вязкость плазмы являются определяющими [12].

Таким образом, получены доказательства, что средние величины концентрации эритроцитов реологически наиболее эффективны для микроциркуляции, транспорта и доставки кислорода в тканевые микрорайоны.

#### Библиографический список

1. Джонсон, П. Периферическое кровообращение [Текст]. М. – Медицина. – 1982. – 396 с.
2. Карпман, В.Л., Абрикосова, М.А. Некоторые общие закономерности сердечно сосудистой системы человека к физическим нагрузкам [Текст] // Успехи физиол.наук. – 1979. – Т. 10. – № 2. – С. 97–121.
3. Карпман, В.Л., Любина, Б.Г. Динамика кровообращения у спортсменов [Текст]. – М.: ФиС, 1982. – 135 с.
4. Левин, В.Н., Муравьев, А.В. Реологические особенности крови при долговременной и срочной адаптации к мышечным нагрузкам [Текст] // Бюлл. exper.биол. и медицины. – 1985. – Т. 99. – № 2. – С. 142–144.
5. Левтов, В.А., Регирер, С.А., Шадрин, Н.Х. Реология крови [Текст]. – М.: Медицина, 1982. – 272 с.
6. Московская, С.В., Левкович, Ю.И., Мальцев, Н.А. Изменение скорости кровотока в капиллярах головного мозга крысы при острой кровопотере [Текст] // Физиол. журнал СССР. – 1991. – № 6. – С. 46–55.
7. Муравьев, А.В., Маймистова, А.А., Булаева, С.В., Кошелев, В.Б., Науменко, Л.В. Микрореология эритроцитов: роль протеинкиназ в ее изменениях [Текст] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2009. – № 3. – 28–33.
8. Уилкинсон У.Л. Неньютоновские жидкости [Текст]. – М.: Мир, 1964. – 216 с.
9. Artmann G.M. Microscopic photometric quantification of stiffness and relaxation time of red blood cells in a flow chamber // Biorheology. – 1995. – Vol. 32 (5). – P. 553–570.
10. Brun J.F., Micallef J.F., Supparo I. Maximal oxygen uptake and lactate thresholds during exercise are related to blood viscosity and erythrocyte aggregation in professional football players // Clin. Hemorheol. – 1995. – Vol. 15. – P.201–212.
11. Chien S., Lipowsky H. Correlation of hemodynamics in macro- and microcirculation // Microvasc. Res. – 1981. – Vol. 21. – P.265–269.
12. Dormandy J.A. Blood viscosity and cell deformability // In.: Methods in Angiology. – London, 1980. – P.214–266.
13. Fonay K., Zambo K., Radnai B. Effect of high blood viscosity on pulmonary circulation: data optimal hematocrit in patients with hypoxic polycythemia secondary // Clin. Hemorheol. – 1995. – Vol. 15. – N 3. – P. 552–556.
14. Forconi S., Guerrini M. Do hemorheological laboratory assays have any clinical relevance? // Clin. Hemorheol. – 1996. – Vol. 16. – N 1. – P. 17–21.

15. Lowe G.D.O., Barbenel J.C. Plasma and blood viscosity. In.: *Clinical Blood Rheology*, 1988. – CRC Press, Boca Raton G.D.O. Lowe, ed. – Vol. 1. – P. 11–44.
16. Luquita A., Gennaro M., Rasia M. Effect of subnormal hemoglobin concentration on the deformability of normocytic erythrocytes// *Clin. Hemorheol.* – 1996. – Vol. 16. – N 2. – P. 117 – 127.
17. Messmer K. Hemodilution // *Surg. Clin. North. Am.* – 1982. – Vol. 5. – P. 659 – 664.
18. Mueller R., Lehrash F. Hemorheology of the cerebrovascular multifunctional disorders // *Currant medical research and opinions.* – 1981. – Vol. 7. – P. 253 – 263.
19. Nash G.B., Meiselman H.J. Effect of Dehydration on the Viscoelastic Behavior of Red Cells // *Blood Cells*, 1991. – Vol. 17. – P. 517–522.
20. Reinhart W.H., Singh A. Erythrocyte aggregation: the roles of cell deformability and geometry // *Eur. J. Clin. Invest.* 1990. – Vol. 20. – P. 458–462.
21. Secomb T.W. Flow – Dependent Rheological properties of blood in capillaries // *Microvasc. Res.* – 1987. – Vol. 34. – P.46–58.
22. Stoltz J.F., Donner M., Mueller S. Hemorheology in practice: an introduction to the concept of a hemorheological profile // *Rev. Port. Hemorreol.* – 1991. – Vol.5. – P.175–188.
23. Zweifach B.W. *Functional behaviour of the microcirculation.* – N.Y.: Springfield. – 1961. – 256 p.