

С. В. Булаева, М. Ю. Милорадов, А. В. Замышляев

### Анализ эффективности транспортного потенциала при метаболических нарушениях

*Работа поддержана грантом РФФИ №12-04-31480 мол\_a  
Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 14.В37.21.0214 и при поддержке ведомственной целевой программы № 01201276739.*

В статье рассмотрен транспортный потенциал доставки кислорода кровью в норме и при метаболических расстройствах на модели сахарного диабета 2 типа. Также проведен анализ участия различных факторов в формировании особенностей этого показателя в исследуемых группах. Было показано, что главным фактором, определяющим изменение эффективности транспорта кислорода, является текучесть крови.

**Ключевые слова:** транспортный потенциал, вязкость крови и плазмы, агрегация эритроцитов, деформируемость эритроцитов.

S. V. Bulaeva, M. Ju. Miloradov, A. V. Zamyshlayev

### Oxygen Transport of Blood in Norm and Persons with Metabolic Abnormalities: in Vitro Study

Oxygen transport under normal conditions and in metabolic abnormalities using a model of noninsulin-dependent diabetes mellitus was studied. The role of various hemorheological factors in O<sub>2</sub>-transport efficiency was estimated as well. It was shown that the main factor oxygen tissue delivery was connected with blood fluidity.

**Keywords:** oxygen transport, whole blood and plasma viscosity, RBC aggregation, RBC deformability.

#### Введение

Кровь в организме выполняет транспортную функцию, обеспечивает ткани и органы кислородом, а также удаляет продукты окисления из них. Эффективность доставки кислорода зависит от оптимальной текучести крови. Как в норме, так и при патологии изменение вязкости (величина, обратная текучести крови) и, как следствие, транспортного потенциала крови (далее ТПК) связывают с количественным соотношением определяющих ее факторов: агрегации эритроцитов, деформации эритроцитов, вязкости плазмы и показателя гематокрита [1–3, 7, 9]. С одной стороны, чем больше гематокрит, тем потенциально больше кислорода может быть доставлено к органам и тканям, с другой – важна скорость доставки кислорода, которая в значительной степени связана с текучестью крови.

Целью данного исследования было изучение влияния гемореологических факторов на эффективность транспортного потенциала крови в норме и при метаболических нарушениях.

#### Материал и методы

Цельную кровь для исследования получали венопункцией, в качестве антикоагулянта использовали гепарин (5 МЕ/мл). Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием (10 мин при 3000 об./мин). Затем эритроциты трижды отмывали в изотоническом растворе хлорида натрия с добавлением глюкозы 5,0 мМ.

Для достижения поставленной цели и решения основных задач было сформировано 2 группы наблюдения: первую группу (контроль) составили практически здоровые лица (40 человек обоего пола, возраст от 35 до 65 лет). Во вторую группу (эксперимент) были включены лица с сахарным диабетом 2 типа (101 человек обоего пола, возраст от 40 до 79 лет).

Определение показателя гематокрита (Hct) цельной крови проводили на специальной микрогематокритной центрифуге СМ-70 (Латвия). Регистрировали вязкость цельной крови, плазмы и суспензии эритроцитов со стандартным гематокритом на полуавтоматическом капиллярном вискозиметре при напряжениях сдвига от 0,2 до

2,0 мПа. Концентрацию общего белка в плазме крови устанавливали биуретовым методом. Индекс деформируемости эритроцитов определяли в проточной микрокамере. Показатель агрегации эритроцитов регистрировали методом прямой микроскопии с видеорегистрацией и последующей обработкой данных.

Эффективность транспорта кислорода кровью зависит от концентрации клеток-переносчиков (гематокрита) и от величины вязкого компонента общего сосудистого сопротивления (вязкости крови) ввиду того, что диаметр сосудов неизменен в данных условиях наблюдения [5, 6, 8]. Рассчитывалась эффективность доставки кислорода в ткани на основе отношения гематокрита к вязкости ( $Hct/\eta$ ) [8]. С этой целью проводили определение средних величин данного показателя в каждой группе наблюдений. Все измерения осуществляли при комнатной температуре  $21 \pm 2^\circ\text{C}$  в течение 4 часов после взятия крови.

Статистическую обработку полученных цифровых материалов и все виды анализа результатов проводили на PC IBM, используя табличный редактор *Microsoft Excel*, программу “Statistica” (версия 6.0). За уровень статистически значимых принимали изменения при  $p < 0,05$  и/или  $p < 0,01$ .

### Результаты и их обсуждение

При анализе полученных данных было установлено, что ТПК в группе с метаболическими нарушениями был ниже на 16,4 % ( $p < 0,01$ ) и составил 6,99, тогда как у практически здоровых лиц он был равен 8,37 (рис. 1). Были получены данные, свидетельствующие о том, что ТПК существенно коррелирует с вязкостью цельной крови при высоких скоростях сдвига и у практически здоровых лиц ( $r = -0,87$ ), и у лиц с метаболическими расстройствами ( $r = -0,81$ ), но незначительно коррелирует с гематокритом.

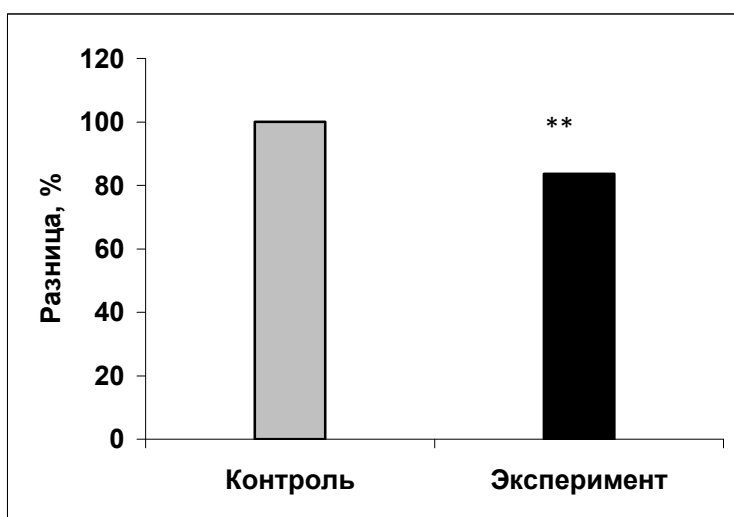


Рис. 1. Разница ТПК в контроле и экспериментальной группе  
\*\* –  $p < 0,01$ .

Эти результаты свидетельствуют о значительном вкладе вязкости цельной крови в величину ТПК и о существенно меньшем влиянии гематокрита. Следует отметить, что степень кор-

реляционной взаимосвязи между показателем эффективности транспорта кислорода и вязкостью крови уменьшалась при повышении последней (табл. 1).

Таблица 1

Показатели корреляционного анализа (величины коэффициентов корреляции) вязкости крови при 6 напряжениях сдвига и эффективности транспорта кислорода (ТПК)

Корреляции	$\eta_1$ и ТПК	$\eta_2$ и ТПК	$\eta_3$ и ТПК	$\eta_4$ и ТПК	$\eta_5$ и ТПК	$\eta_6$ и ТПК
Контроль	0,87	0,87	0,86	0,86	0,72	0,58
Эксперимент	0,81	0,89	0,87	0,80	0,67	0,27

При этом важно иметь в виду, что вязкость цельной крови при всех напряжениях сдвига была выше у лиц с метаболическими нарушениями (табл. 2).

Таблица 2

Показатели вязкости цельной крови на разных напряжениях сдвига, (M±σ)

Напряжение сдвига	Контроль (n=40)	Эксперимент (n=101)
η1 (2,0 Н·м <sup>-2</sup> ), мПа·с	5,34±0,81	6,24±1,25**
η2 (1,6 Н·м <sup>-2</sup> ), мПа·с	5,49±1,07	6,61±1,34**
η3 (1,2 Н·м <sup>-2</sup> ), мПа·с	5,76±1,06	6,83±1,42**
η4 (0,8 Н·м <sup>-2</sup> ), мПа·с	6,11±1,12	7,28±1,60**
η5 (0,4 Н·м <sup>-2</sup> ), мПа·с	6,96±1,50	8,09±2,16**
η6 (0,2 Н·м <sup>-2</sup> ), мПа·с	9,08±2,34	10,02±3,75

Обозначения: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

Поскольку известно, что агрегация эритроцитов вносит существенный вклад в величину вязкости крови при низких напряжениях сдвига [4], был выполнен анализ взаимосвязи этих гемореологических характеристик. Хотя агрегация эритроцитов была выше на 66 % (p<0,01) у лиц с ме-

таболическими нарушениями (табл. 3), но не было выявлено корреляционной взаимосвязи между показателем агрегации эритроцитов и ТПК. Однако такая отрицательная взаимосвязь была отмечена у лиц контрольной группы (r= -0,44).

Таблица 3

Реологические характеристики, (M±σ)

Показатели	Контроль (n=40)	Эксперимент (n=101)
Показатель гематокрита, %	44,013±3,316	42,604±4,758
Вязкость суспензии эритроцитов, мПа·с	3,477±0,323	3,717±0,631
Показатель агрегации эритроцитов, отн. ед.	0,047±0,072	0,079±0,091**
Вязкость плазмы, мПа·с	1,975±0,198	2,250±0,298**
Индекс удлинения эритроцитов, отн. ед.	0,245±0,022	0,242±0,022

Обозначения: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

Это позволяет поставить вопрос об исследовании других факторов, негативно влияющих на величину транспортного потенциала крови у лиц с метаболическими нарушениями. В частности, была изучена деформируемость клеток в этих условиях и показано, что она практически не различалась в двух сравниваемых группах лиц

(табл. 3). При этом вязкость суспензии эритроцитов в экспериментальной группе была на 7 % выше, чем в контроле (табл. 3). Между показателем деформируемости и ТПК не было заметной корреляции. Вместе с тем была отмечена отрицательная взаимосвязь между вязкостью суспензии и ТПК в исследуемых группах.

Вязкость плазмы у лиц с метаболическими нарушениями была на 13 % выше, чем у лиц контрольной группы (табл. 3). Кроме того, была найдена заметная отрицательная корреляция между ТПК и вязкостью плазмы у лиц экспериментальной группы ( $r = -0,57$ ). В группе контроля такое соотношение не было обнаружено. Можно полагать, что именно вязкость плазмы вносит существенный вклад в снижение транспортного потенциала у лиц с метаболическими нарушениями.

#### Библиографический список

1. Маймистова, А. А. Сравнительный анализ изменений гемореологического профиля мужчин и женщин с нарушениями церебрального кровообращения [Текст] / А. А. Маймистова [и др.] // Ярославский педагогический вестник. – 2010. – № 4. – Том III. Физико-математические и естественные науки. – С. 67–72.
2. Муравьев, А. В. Изменение реологического профиля у больных диабетом 1 и 2 типа при лечении Тренталом [Текст] / А. В. Муравьев [и др.] // Клиническая фармакология и тер. – 2009. – № 2. – С. 87–92.
3. Фирсов, Н. Н., Джанашия, П. Х. Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию [Текст] / Н. Н. Фирсов, П. Х. Джанашия. – М.: Изд-во ГОУ ВПО «РГМУ», 2004. – 280 с.
4. Cabel M., Meiselman H. J., Popel A. S., Johnson P. C. Contribution of red blood cell aggregation to venous vascular resistance in skeletal muscle // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 1997. – Vol. 272. – № 41. – P. H1020–1032.

#### Bibliograficheskiy spisok

1. Maymistova, A. A. Sravnitel'ny'y analiz izmeneniy gemoreologicheskogo profilya muzhchin i zhenshchin s narusheniyami tserebral'nogo krovoobrashcheniya [Tekst] / A. A. Maymistova [i dr.] // Yaroslavskiy pedagogicheskii vestnik. – 2010. – № 4. – Tom III. Fiziko-matematicheskiye i yestestvenny'ye nauki. – S. 67–72.
2. Murav'yev, A. V. Izmeneniye reologicheskogo profilya u bol'ny'h diabetom 1 i 2 tipa pri lechenii Trentalom [Tekst] / A. V. Murav'ye [i dr.] // Klinicheskaya farmakologiya i ter. – 2009. – № 2. – S. 87–92.
3. Firsov, N. N., Dzhanashiya, P. Kh. Vvedeniye v eksperimental'nuyu i klinicheskuyu gemoreologiyu [Tekst] / N. N. Firsov, P. Kh. Dzhanashiya. – M.: Izd-vo GOU VPO «RGMU», 2004. – 280 s.
4. Cabel M., Meiselman H. J., Popel A. S., Johnson P. C. Contribution of red blood cell aggregation to venous vascular resistance in skeletal muscle // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 1997. – Vol. 272. – № 41. – P. H1020–1032.

#### Выводы

- 1) Вязкость цельной крови оказывает более сильное влияние на величину ее транспортного потенциала, чем гематокрит, как в норме, так и при метаболическом дисбалансе.
- 2) У лиц с метаболическими нарушениями большее влияние на транспортный потенциал крови оказывает вязкость плазмы как важный компонент текучести цельной крови.

5. Chien S., Sung L. A., Kim S. et al. Determination of aggregation force in rouleaux by fluid mechanical technique // Microvas. Res. – 1977. – Vol. 13. – P. 327–333.
6. Quemada D. Rheology of concentrated disperse systems. A model for non-newtonian shear viscositi in steady flows // Rheol. Acte. – 1978. – Vol. 17. – P. 632–642.
7. Singh M., Shin S. Changes in erythrocyte aggregation and deformability in diabetes mellitus: a brief review // Indian J Exp Biol. – 2009. – Vol. 47. – № 1. – P. 7–15, 251.
8. Stoltz J. F., Donner M. New trends in clinical hemorheology: an introduction to the concept of the hemorheological profile // Schweiz Med Wochenschr. – 1991. – Vol. 43. – P. 41–49.
9. Young M. J., Bennett J. L., Liderth S. A., Veves A., Boulton A. J., Douglas J. T. Rheological and microvascular parameters in diabetic peripheral neuropathy // Clin Sci (Lond). – 1996. – Vol. 90. – № 3. – P. 183–187.

5. Chien S., Sung L. A., Kim S. et al. Determination of aggregation force in rouleaux by fluid mechanical technique // Microvas. Res. – 1977. – Vol. 13. – P. 327–333.
6. Quemada D. Rheology of concentrated disperse systems. A model for non-newtonian shear viscositi in steady flows // Rheol. Acte. – 1978. – Vol. 17. – P. 632–642.
7. Singh M., Shin S. Changes in erythrocyte aggregation and deformability in diabetes mellitus: a brief review // Indian J Exp Biol. – 2009. – Vol. 47. – № 1. – P. 7–15, 251.
8. Stoltz J. F., Donner M. New trends in clinical hemorheology: an introduction to the concept of the hemorheological profile // Schweiz Med Wochenschr. – 1991. – Vol. 43. – P. 41–49.
9. Young M. J., Bennett J. L., Liderth S. A., Veves A., Boulton A. J., Douglas J. T. Rheological and microvascular parameters in diabetic peripheral neuropathy // Clin Sci (Lond). – 1996. – Vol. 90. – № 3. – P. 183–187.