

© Козловський Ю.К.

УДК: 612.13

Козловський Ю.К.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСНОВИ РЕОЛОГІЇ КРОВІ

Резюме. *Порушення транспортної функції крові при різних захворюваннях має важливе значення в розвитку критичних станів. Кров є складна суміш взаємодіючих між собою клітин, білків, електролітів в водному середовищі з мінливою своєрідною структурою яка змінюється під час руху. Швидкість руху крові в організмі залежить від сили серцевого викиду, опору судинного русла, взаємодії між компонентами крові - гемореології. Найпоширенішою в гемореологічних дослідженнях є методика вивчення в'язкості крові. Крім показника в'язкості, текучі властивості крові визначаються реологічними властивостями її окремих компонентів - плазми і клітинних елементів крові.*

Ключові слова: *гемореологія, в'язкість, еритроцити.*

Вступ

Вивчення кровотоку протягом 20 століття створило новий розділ медичної науки - гемореологію [Бокерія та ін., 2004], яка вивчає закономірності функціонування крові як циркуляторної тканини, при фізіологічному стані організму, та в умовах патології [Меньшикова, 1987]. Перші дослідження реологічних властивостей крові за кордоном проводили такі науковці, як Abramson H.A., Azuma T., Casson N.A., Copley A.L., Dintenfass L., Ehrly A.M., Goldsmith H.L., Schmid-Schonbein H. В Росії значний внесок в вивчення даної проблеми були досягнуті Н.П. Александровой, Д.Е. Ваньковим, В.И. Губским, А.М. Ефименко, В.Н. Захарченко, Г.И. Козинцем, В.А. Левтовим, С.С. Харамоненко, А.Л. Чижевським. В Україні основні напрямки досліджень проводились з безпосередньою участю професора А.І.Трищинського. Так під його керівництвом проф. І.І. Міщуком були удосконалені методи визначення в'язкості крові, здатності еритроцитів до деформації, визначення дзета-потенціалу еритроцитів, встановлення агрегаційної активності еритроцитів. В подальшому дослідження були продовжені М.Л. Гомоном, який удосконалив методи визначення електрокінетичного потенціалу еритроцитів за допомогою мікрометоду в пристрої для електрофорезу клітин.

Порушення транспортної функції крові при різних захворюваннях має важливе значення в розвитку критичних станів [Александрова, 1988]. Спроби розробити загальноприйнятні показники діагностики реологічних порушень наштовхнулись на багатофакторність та високу трудомісткість реологічних досліджень, що ускладнює використання цих методик в клінічній практиці. Метою роботи було дослідити літературні данні про в'язкість крові та фактори, які впливають на неї, на різних рівнях судинного русла.

Кров є складна суміш взаємодіючих між собою клітин, білків, електролітів в водному середовищі з мінливою своєрідною структурою яка змінюється під час руху. Швидкість руху крові в організмі залежить від сили серцевого викиду, опору судинного русла, взаємодії між компонентами крові - гемореології. Це диктує різні патогенетичні механізми досліджень порушень кровообігу і методи їх лікування при багатьох захворюваннях та синдромах [Радзивил, Минскер, 1985].

Найпоширенішою в гемореологічних дослідженнях є методика вивчення в'язкості крові. Згідно літературних даних в'язкість крові без врахування напруги і швидкості зрушення у здорових дорослих людей знаходиться в межах від $4,0 \times 10^{-3}$ Па Ос до $5,0 \times 10^{-3}$ Па Ос. На основі сучасних поглядів [Гомон, Міщук, 2006] базованих на дослідженні в віскозиметрах, на ізольованих органах та в організмі, в'язкість крові та агрегація еритроцитів є динамічною величиною - різною на відрізках великих артерій, судин середнього діаметру та капілярів. Тому найбільш інформативними є методики, що дають можливість досліджувати показники в'язкості крові на різних відрізках судинного русла, при різних напругах і швидкостях зрушення.

Найбільшу швидкість зрушення відзначали в артеріолах, де вона досягає 600 c^{-1} , в артеріях вона становить 430 c^{-1} , в аорті - до 230 c^{-1} , в великих венах - до 130 c^{-1} , в венах і венулах до 10 c^{-1} , в капілярному руслі швидкість зрушення знижується до 1 c^{-1} [Міщук, 1984]. На даний час в'язкість крові вимірюють капілярними та ротаційними віскозиметрами різних конструкцій, при широкому діапазоні напруг і швидкостей зрушення. Капілярні віскозиметри дозволяють проводити дослідження в'язкості крові при швидкостях зрушення від 10 c^{-1} до 300 c^{-1} . Ротаційні віскозиметри дають можливість проводити дослідження при нижчих швидкостях зрушення [Парфенов 1988].

Оскільки непостійність в'язкості крові диктується зміною структури при різних напругах і швидкостях зрушення, яка впливає на опір току крові в судинах різного діаметру по різному, то динамічні показники цієї залежності вірніше називати структурною в'язкістю крові [Vergenes, 1995]. Структурна в'язкість крові у здорових людей максимальна в венозному відрізку капілярного русла, де швидкість і напруга зрушення мінімальні.

Крім показника в'язкості, текучі властивості крові визначаються реологічними властивостями її окремих компонентів - плазми і клітинних елементів крові. З багатьох мікрореологічних параметрів поширене дослідження гематокриту, деформації еритроцитів, в'язкість плазми, агрегаційну активність еритроцитів, електричного заряду поверхні еритроцита. На ефективність кро-

вотоку на рівні мікроциркуляції впливає взаємодія еритроцитів між собою, яка залежить також від співвідношення білків плазми та циркулюючих пептидів в сироватці крові [Baydanoff, Nicoloff, 1986].

Загальновідомою є залежність показників в'язкості від співвідношення клітинної і рідкої частин крові - суспензійного середовища і суспензійної фази крові. Тому показник гематокриту є одним з важливих характеристик реологічних властивостей крові. При підвищенні показника гематокриту в'язкість крові зростає, що підтверджено багатьма дослідниками. Вплив показника гематокриту на в'язкість крові збільшується зі звуженням судин. Однак в капілярах ця закономірність проявляється менше, що обумовлено фізіологічним розведенням крові (показник гематокриту капілярів складає 30-35 % гематокриту судин) і тому в'язкість крові в капілярах наближається до в'язкості плазми [Baumgarther et al., 1986]. При різних показниках гематокриту в'язкість знаходиться в математичній залежності від швидкості кровотоку. При високій швидкості кровотоку роль гематокриту і властивостей еритроцитів зменшується.

Нормальний рух крові в капілярному руслі залежить від гідростатичного тиску і від можливостей еритроцитів до деформації. Діаметр червоних клітин крові в 2-3 рази перевищує діаметр капілярів. Проходження еритроцитів через капіляр можливе тільки при зміні об'ємної конфігурації клітини. Збільшення опору мембран еритроцитів до деформації приводить до збільшення напруги зрушення і збільшення в'язкості крові при всіх напругах і швидкостях зрушення в різних ділянках судинного русла [Нефедова, Кубатиев, 1991]. Жорсткість мембран еритроцитів залежить від в'язко-еластичних властивостей ліпідного шару мембрани, концентрації сіалових кислот, запасів АТФ в еритроциті, відношення площі поверхні еритроцита до його об'єму. Еритроцити, як високоспеціалізовані клітини живої тканини, нормально функціонують лише при збільшенні еластичності їх мембран, яка порушується при ацидозі, гіпоксії, впливу активності ліпідно-перекисного обміну та ін. [Кармен, 2003]. Деформація еритроцитів залежить від складу та в'язкості цитоплазми, яка в нормі менша ніж в'язкість плазми. В в'язкому середовищі ефект деформації еритроцитів більш виражений [Мойсеева та ін., 1990], підвищення в'язкості вмісту еритроциту приводить до патологічної агрегації. При патологічних станах з вираженими порушеннями складу вмісту еритроциту в'язкість крові може зростати до п'яти порядків.

Еластичність еритроцитних мембран залежить від кислотного-лужного стану крові. Зниження рН навіть в фізіологічних межах підвищує в'язкість крові, і значно виражено при метаболічному ацидозі. Підвищення рН крові як при дихальному, так і при метаболічному алкалозі має зворотній ефект - підвищення деформації та зменшення в'язкості крові [Cifaldi et al., 1980]. Зниження здатності до деформації мембран еритроцитів зв'я-

зано зі зниженням рівня багатьох ферментів і не залежить від віку еритроцита [Linderkamp et al., 1993].

Значний вплив на еритроцитну мембрану і відповідно на деформацію еритроцитів мають продукти ендогенної інтоксикації - середньомолекулярні пептиди, активація перекисного окислення ліпідів [Минкина, 1989].

Для визначення здатності еритроцитів до деформації використовується три групи методів: мікропіпеточні, ектацитометричні і фільтраційні. Найбільш поширеними є фільтраційні методи з використанням отворів діаметром більше 4 мкм [Козинец та ін., 1992]. Для визначення деформації еритроцитних мембран можливе використання діелектрофорезу в асиметричних полях, або в полі надвисокої частоти, але для цього необхідна спеціальна комірка.

Виявлена достовірна закономірність зростання в'язкості крові при збільшенні концентрації фібриногену, продуктів його деградації, білків плазми, активності антитіл до еритроцитів. Кінетика цього процесу пов'язана з утворенням слабких зв'язків між окремими еритроцитами, без суттєвої зміни їх функціональної активності. Морфологічним субстратом таких зв'язків є асиметричні глобуліни типу фібриногена, які перекидають в вигляді "містків" з одної клітинної мембрани на іншу. Подібну функцію можуть виконувати і інші грубодисперсні білки плазми - альфа-2 макроглобуліни, імуноглобуліни, продукти деградації фібриногену. Процес приєднання великомолекулярних лігандів до специфічних рецепторів, а відповідно, і активність агрегації еритроцитів визначаються переважно гідродинамікою крові. При гальмуванні кровотоку ці явища посилюються, за його прискорення хаотичний рух клітин в потоці крові призводить до порушення нестабільних зв'язків. Таким чином, зміни в'язкості крові значно залежать від суспензійної стабільності крові - активності процесу утворення і розпаду мікроагрегатів тромбоцитів і еритроцитів [Гайдукова, Видиборець, 2005].

Механізми еритроцитарної агрегації включають в себе зміни функціональної активності клітин і їх внутрішнього середовища. По існуючим поглядам індукторна дія екзогенних агрегантів реалізується через внутрішньоклітинну систему циклічних нуклеотидів з участю іонів Ca^{++} . Перша фаза процесу включає в себе утворення нестабільних агрегатів, які частково дисоціюють. В подальшому аутокаталітичні перетворення по шляху вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) приводять до накопичення в тромбоцитах продуктів метаболізму арахідонової кислоти - простогландинів E2, F2, D2, циклічних гідроперекисів, тромбоксанів A2 і B2, простоцикліну і інш. Ці речовини в свою чергу являються ендогенними індукторами і виділяються тромбоцитами під час так званої реакції звільнення. Результатом їх дії є друга хвиля агрегації, яка призводить до утворення незворотніх, кінцевих агрегатів [Григорьев, Левин, 1983].

В нормі еритроцити в стані агрегації утримуються при

швидкості зрушення 5-50 с⁻¹, а при збільшенні останньої настає дезагрегація. При патологічних станах цей процес може затримуватись до швидкості зрушення 200 с⁻¹, що створює добрі умови для сладжу, аглютинації і тромбоутворення в капілярах. Збереження можливості дезагрегації знаходиться в прямій залежності від концентрації фібрину і глобулінових фракцій плазми. Залежність в'язкості крові від агрегаційної активності еритроцитів добре висвітлена в огляді [Xu Hong et al., 1992].

Агрегаційну активність еритроцитів вивчають різними методами: по внутрішньосудинному тромбоутворенню, по деформації еритроцитів при фільтрації через паперовий фільтр, по показникам швидкості зсідання еритроцитів, скорегованим відповідно до в'язкості плазми з врахуванням гематокриту. Деякі автори рекомендують вираховувати індекс агрегації по величині дзета-потенціалу еритроцитів, іонній силі і діелектричній постійній середовища [Dintenfass, 1985], або за допомогою спеціальних тестів на агрегацію чи вимірювання величини тиску, потрібного для вичавлювання крові по капілярній трубці, або методом пропускання світла [Самаль та ін., 1988].

При швидкості зрушення більш 0,5 с⁻¹ індекс агрегації зростає за рахунок числа співударів еритроцитів. Описаний метод визначення ступеня агрегації, як фактора внутрішньосудинного тромбоутворення, шляхом реєстрації оптичної щільності еритроцитів, а також мікрооптичним та фотометричними методами [Чернух та ін., 1975]. Одним із найбільш простих методів є оцінка агрегаційної активності по відношенню щільності упаковки еритроцитів при центрифугуванні (гематокрит) і пасивному осіданню (швидкість осідання еритроцитів).

Гомеостатичні, біологічні і біохімічні константи і процеси мають в своїй основі взаємодію електричних зарядів. Порушення цих констант і процесів ведуть до одночасної зміни електричного заряду клітин - дзета-потенціалу, а також інших електричних характеристик крові. Електрокінетичний потенціал еритроцитів можливо досліджувати за допомогою мікрометоду в при-

строї для електрофорезу клітин і частинок [Гомон та ін., 1991], який значно підвищує точність досліджень. Клітини крові в нормі мають на своїй поверхні негативний заряд, який відіграє важливу роль у всіх фізіологічних процесах: газообміні, адсорбції амінокислот, білків і продуктів їх розпаду, антигенів і антитіл, ферментів сторонніх речовин, які потрапляють в кров. При патологічних станах електричний заряд клітин може суттєво мінятися, як в результаті зміни фізико-хімічної структури клітинної поверхні, так в наслідок порушення складу навколишнього середовища - поява в крові антитіл, аномальних білків і продуктів розпаду клітин. З підвищенням дзета-потенціалу сили взаємодіювання зростають і суспензійна фаза крові стає більш стабільною. Більш точні результати дзета-потенціалу (ДЗП) та електрофоретична рухливість (ЕФР) еритроцитів можливо визначити, якщо при цьому враховувати біохімічні показники, КЛС, кількість електролітів в плазмі під час вимірювання. Виявлена зворотна залежність між ЕФР еритроцитів і використанням кисню клітинами в присутності глюкози [Левтов та ін., 1991]. Дослідивши літературні дані про в'язкість крові та фактори, які впливають на різних рівнях судинного русла, дозволило зробити наступні висновки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У критичних хворих не рідко виникають порушення реологічних властивостей крові на різних відділах судинного русла.

2. З метою дослідження в'язкості крові на малих швидкостях зрушення важливо застосовувати низькоградієнтний ротаційний віскозиметр.

3. Для виявлення ролі клітинного фактора в генезі порушень мікроциркуляції потрібно досліджувати дзета-потенціал та деформіруемість еритроцитів.

Не зважаючи на багатофакторність та високу трудоемкість реологічних досліджень у важких хворих слід виявляти і корегувати порушення реологічних властивостей крові.

Список літератури

- Александрова Н.П. Общие закономерности развития гемореологических нарушений у хирургических больных: дис. ... доктора биол. наук / Н.П. Александрова : М., 1988. - 300 с.
- Бокерия Л.А. Клиническая физиология кровообращения / Л.А. Бокерия, Л.Г. Климович, А.В. Потехина. - 2004. - № 1. - С. 46-55.
- Гайдукова С. Клінічне значення швидкості осідання еритроцитів / С. Гайдукова, С. Видиборець // Ліки України. - 2005. - № 7-8. - С. 11 - 13.
- Гомон М.Л. Реологія крові в науковій та практичній сферах медицини / М.Л. Гомон, І.І. Міщук // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2006. - № 1(д). - С. 134 - 135.
- Пристрій для електрофорезу клітин і частинок / [Гомон М.Л., Міщук І.І., Шевчук В.Р., Москалюк М.П.] // Рацпроепозиція №39; від 11.04.91р. ВМІ.
- Григорьев М.Г. Клинико-экспериментальные исследования расстройств микроциркуляции в ранние периоды ожоговой болезни / М.Г. Григорьев, Г.Я. Левин // Нарушения микроциркуляции при ожоговой болезни. - Горький. - 1983. - С. 4 - 36.
- Кармен Н.Б. Влияние клонидина на структурное состояние мембран эритроцитов / Н.Б. Кармен // Вестник интенсивной терапии. - 2003. - № 3. - С. 25 - 30.
- Козинец Г.И. Оценка деформальности эритроцитов методом фильтрации / Г.И. Козинец, Т.Г. Сарычева, С.В. Игнатов // Лабораторное дело. - 1992. - № 11. - С. 15-17.
- Влияние высокомолекулярных соединений на реологические свойства крови и реактивность сосудов скелетной мышцы / В.А. Левтов, В.И. Шуваева, Н.Я. Шустова [и др.] // Физиологический журн. СССР - 1991. - 77. - № 11. - С. 72 - 82.
- Меньшикова В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшикова. - М.: Медицина. - 1987. - 364 с.

- Минкина Е.В. Перикисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов при действии кислорода : дис... канд. биол. наук / Е.В. Микина. - Ростов, 1989. - 154 С.
- Мищук И.И. Изменения и коррекция реологических свойств крови при экзогенных и эндогенных интоксикациях: дис. ... доктора мед. наук / И.И. Мищук И.И. - Винница, 1984. - 419 с.
- Мойсеева О. М. Способ определения деформабильности эритроцитов / О. М. Мойсеева, С. И. Мойсеев, В. С. Гуревич // Лаб. Дело - 1990 . - № 10 - С. 55 - 57.
- Нефедова Т. В., Кубатиев А.А. Изменение резистентности эритроцитов (мембран) при развитии эндотоксического / Т.В. Нефедова, А.А. Кубатиев // Патол. физиол. и эксперим. терапия - 1991. - № 4. - С. 20- 22.
- Оценка реологических свойств крови с использованием ротационного вискозиметра / А.С. Парфенов // Клин. лабораторная диагностика. - 1988. - № 3-4. - С. 43 -.45.
- Радзивил Г.Т. Реологические свойства крови у больных в терминальных состояниях / Г.Т. Радзивил, Г.Д. Минскер // Анестезиол. и реаниматол. - 1985. - № 2. - С. 22 - 27.
- Самаль А.Б. H2O2 - индуцированная агрегация и дезагрегация тромбоцитов / А.Б. Самаль, С. Н. Черенкович, Н.Ф. Хмара // Гематология и трансфузиология. - 1988. - № 11. - С. 34 - 37.
- Чернух А.М. Мікроциркуляція / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1975. - 453 с.
- Age dependency of red blood cell deformability and dwnsity : studies in trnsient erythroblastopenia of childhood / [Linderkamp O., Friederichs F., Boehles T., Ludwig A.] / Brit. Z. Haematol. - 1993. - 83. - № 1. - P. 125 - 129.
- Der Einflub eines erhohten Hamatokrits auf die Manifestation vor Scheaganfallen / Ch. Baumgarther, K. Zeiler, F. Holzner [et al.] // Hamostaseologie - 1986 - № 6 - P. 248 - 253.
- Baydanoff S.I. Determination of circulating elastin peptides in human serum / S.I. Baydanoff, G.A. Nicoloff // Докл. Болг. АН - 1986. - 39. - № 6 - P. 85-87.
- Dintenfass L. Red cell rigidity / L. Dintenfass // Clin. Hemorheology. - 1985. - Vol. 5. - № 3. - P. 241 - 244.
- La deformabilita degli erithrociti in rapporto a variazione del pH / Cifaldi S., Colantuoni A., Colasanti A. [et al.] // Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. - 1980. - Vol. 56, № 7. - P. 700 - 706.
- Vergenes C. / C. Vergenes // Rev. Fr. Lab. - 1995. - Vol. 23, № 272. - P. 88-99.
- Xu Hong, You Yong-dong, Zhang Zhihong [et al.] // J. Fudan Univ. Nat. Sci. - 1992. - 31. № 3. - P. 305-311.

Козловский Ю.К.

ОСНОВЫ РЕОЛОГИИ КРОВИ

Резюме. Нарушение транспортной функции крови при различных заболеваниях имеет важное значение в развитии критических состояний. Кровь является сложной смесью взаимодействующих между собой клеток, белков, электролитов в водной среде с изменчивой структурой, которая изменяется во время движения. Скорость движения крови в организме зависит от силы сердечного выброса, сопротивления сосудистого русла, взаимодействия между компонентами крови - гемореологии. Самой распространенной в гемореологических исследованиях является методика изучения вязкости крови. Кроме показателя вязкости, текучие свойства крови определяются реологическими свойствами ее отдельных компонентов - плазмы и клеточных элементов крови.

Ключевые слова: гемореология, вязкость, эритроциты.

Kozlovskii Yu. K.

FUNDAMENTALS OF HEMORHEOLOGY

Summary. The blood transport dysfunction in case of various diseases is important for development of critical conditions. Blood is a complex mixture of interacting cells, proteins, electrolytes in the water environment with a variable peculiar structure changing in motion. The blood flow velocity in the body depends on the emptying capacity of heart, bloodstream resistance, interaction between blood components - hemorheology. The method of the blood viscosity measurement is the most common in haemorheologic researches. Except the viscosity index the current blood properties are determined by rheological properties of its certain components - plasma and cell blood elements.

Key words: hemorheology, viscosity, red blood cells (RBC).

Стаття надійшла до редакції 27.03.2015 р.

Козловський Юрій Казимирович - к.мед. н., асистент курсу анестезіології та реанімації; +38 096 466-8590