

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 577.355

**НЕЛИНЕЙНЫЕ ЭФФЕКТЫ, НАБЛЮДАЕМЫЕ ПРИ ОСЕДАНИИ
ЭРИТРОЦИТОВ В КРОВИ, РАЗВЕДЕННОЙ СОБСТВЕННОЙ ПЛАЗМОЙ.
КРОВЬ КАК АКТИВНЫЙ КОЛЛОИД**

**Екатерина Владимировна Буравлева¹, Владимир Леонидович
Воейков¹, Сергей Эмильевич Кондаков²**

^{1,2} Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

¹ биологический факультет

² химический факультет

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Владимировна Буравлева, b_u_k_a@mail.ru

Аннотация. Изучена динамика седиментации эритроцитов крови при ее последовательном разведении собственной плазмой *in vitro*. Показано, что при увеличении степени разведения цельной крови более 5% наблюдается монотонное увеличение средней скорости оседания эритроцитов. Обнаружены динамические изменения плотности границы плазма – красные клетки, проявляющиеся в колебательном характере изменений скорости процесса и явлениях «отрицательной скорости седиментации». Последние связаны со структурной перестройкой системы и разделением фаз «ассоциированные эритроциты/плазма», и могут быть модулированы относительным содержанием плазмы в крови, проявляя немонотонный характер изменений. Полученные результаты могут оказаться полезными для дальнейшей разработки модели поведения клеток крови как активного коллоида, а также создания метода контроля индивидуальной дозировки инфузионных растворов, применяемых в клинической практике при кровопотерях, для дезинтоксикации, лечения и профилактики тромбофлебитов и шоковых состояний.

Ключевые слова: оседание эритроцитов, плазма, биокolloиды, активная коллоидная система, *in vitro* моделирование физиологических процессов

Финансирование: часть исследований выполнена в рамках госзадания МГУ имени М.В. Ломоносова по теме «Изучение динамических процессов в биохимических и клеточных системах» АААА-А16-116021660025-4.

Для цитирования: Буравлева Е.В., Воейков В.Л., Кондаков С.Э. Нелинейные эффекты, наблюдаемые при оседании эритроцитов в крови, разведенной собственной плазмой. Кровь как активный коллоид // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. Т. 63. № 1. С. 71–75.

ORIGINAL ARTICLE

**NONLINEAR EFFECTS OBSERVED DURING ERYTHROCYTE
SEDIMENTATION IN BLOOD DILUTED BY ITS OWN PLASMA. BLOOD
AS ACTIVE COLLOID SYSTEM**

Ekaterina V. Buravleva¹, Vladimir L. Voeikov¹, Sergey E. Kondakov²

¹ M.V. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Moscow, Russia

² M.V. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry, Moscow, Russia

Corresponding author: Sergey E. Kondakov, kse@excite.chem.msu.ru

Abstract. The dynamics of sedimentation of blood erythrocytes was studied during its sequential dilution with its own plasma *in vitro*. It was shown that with an increase in the degree of dilution of whole blood over 5%, a monotonous increase in the average erythrocyte sedimentation rate is observed. Dynamic changes in the density of the plasma-red cells border were found, which are manifested in the oscillatory nature of changes in the rate of the process and the phenomena of “negative sedimentation rate”. They are associated with structural reorganization of the system and phase separation “associated plasma / erythrocytes”, and can be modulated by the relative content of plasma in the blood, exhibiting a non-monotonic nature of the changes. The results obtained can be useful for further development of a model of behavior of blood cells as an active colloid, as well as for the creation of a method for monitoring the individual dosage of infusion solutions used in clinical practice for blood loss, for detoxification, treatment and prevention of thrombophlebitis and shock conditions.

Keywords: red blood sedimentation, plasma, biocolloids, active colloidal system, *in vitro* simulation of physiological processes

Financial Support: Part of the research was carried out within the framework of the state task of Lomonosov Moscow State University on the topic “Study of dynamic processes in biochemical and cellular systems” AAAA16-116021660025-4.

For citation: Ekaterina V. Buravleva E.V., Voeikov V.L., Kondakov S.E. Non-linear Effects Observed During Erythrocyte Sedimentation in Blood Diluted by its Own Plasma. Blood as Active Colloid System // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Chemistry. T. 63. N 1. P. 71–75.

Компоненты плазмы поддерживают нормальный объем циркулирующей крови, являясь ее жидкой частью, лишенной клеточных элементов. Белки плазмы определяют ее коллоидно-осмотическое давление и баланс с гидростатическим давлением; они же поддерживают в равновесном состоянии системы свертывания крови и фибринолиза. Кроме того, в плазме протекают сложные процессы регулирования бикарбонатной, фосфатной и белковой буферных систем для обеспечения постоянства кислотно-щелочного равновесия крови.

При ряде как острых (купирование острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания, шоков различного генеза, острой массивной кровопотери), так и хронических (болезни печени, коагулопатии, терапевтический плазмаферез) состояний показано переливание до 1000 мл плазмы, что составляет до 20–25% от общего объема крови. Реология крови, соотношение ее клеточной, жидкой и газообразной составляющих могут при этом существенно изменяться. Может также изменяться степень связывания лекарственных препаратов как с белками плазмы, так и с форменными элементами.

Кровь, изъятая из сосудов, некоторое время сохраняет свою метаболическую активность. Поэтому, изучая процессы седиментации, связанные с протеканием биохимических реакций *in vitro*, мы можем прогнозировать поведение крови *in vivo* [1]. Ранее нами было показано, что видеорегистрация процесса оседания эритроцитов в цельной и разведенной физиологическим раствором крови *in vitro* выявила многочисленные нелинейные эффекты изменения скорости оседания клеточной массы, не находящие объяснения в рамках существующих физико-химических моделей, основанных только на вязкоупругих свойствах среды [2, 3].

Цель настоящей работы – изучение динамики процесса оседания эритроцитов в цельной крови с высоким пространственно-временным разрешением при ее последовательном разведении собственной плазмой.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводили на образцах венозной крови, полученной от здоровых доноров (5 человек). Динамику оседания клеток крови регистрировали прибором «СОЭ-скан» с 30-секундными интервалами. Плазму получали

путем центрифугирования (5 мин, 3 тыс. об/мин) крови, стабилизированной против свертывания. Методика постановки опытов, техника выполнения эксперимента и обработки полученных данных описаны нами ранее [2].

Результаты и их обсуждение

Эволюция граничной позиции красные клетки/плазма при последовательном разведении цельной крови собственной плазмой представлена на рис. 1. Здесь показаны изменения положения границы через 1 ч после начала регистрации динамики. Можно видеть, что разведение крови собственной плазмой в объемах до 5% (что эквивалентно внутривенному вливанию до 300 мл плазмы) не приводит к значимым изменениям в скорости оседания эритроцитов. Вероятно, при таком разведении сформировавшаяся клеточная сеть эритроцитарной фазы является устойчивой к проседанию. Однако дальнейшее последовательное разведение (до 66,6%) приводит к линейному увеличению скорости оседания красных клеток.

Более интересную картину можно наблюдать на графиках изменения мгновенной скорости оседания (рис. 2). Здесь показаны периодические изменения этого показателя, которые

носят осцилляторный характер. Изменение частоты и величины мгновенной скорости можно охарактеризовать числовым индексом пульсаций. Этот параметр отражает размывание границы между оседающими эритроцитами и плазмой.

На рис. 2 показано, что существует тенденция к увеличению интенсивности колебаний при самой низкой (2,8%) степени разведения крови собственной плазмой (рис. 2, б), но при больших разведениях (5,5–11%) кривая становится более гладкой (рис. 2, в, г). Дальнейшее последовательное уменьшение концентрации клеток приводит к мощному увеличению и амплитуд, и частот колебаний (рис. 2, д, е).

Сравнение этих данных с ранее полученными результатами [3] по разведению цельной крови физиологическим раствором, позволяет говорить о существовании как общих черт, так и различий в динамике оседания эритроцитов в разных средах, а также о наличии немоного процесса. Полученные данные могут внести вклад в развитие представлений о крови как одной из сложнейших дисперсных систем [4], а также служить основой для создания метода контроля индивидуального действия применяемых фармацевтических препаратов [1].

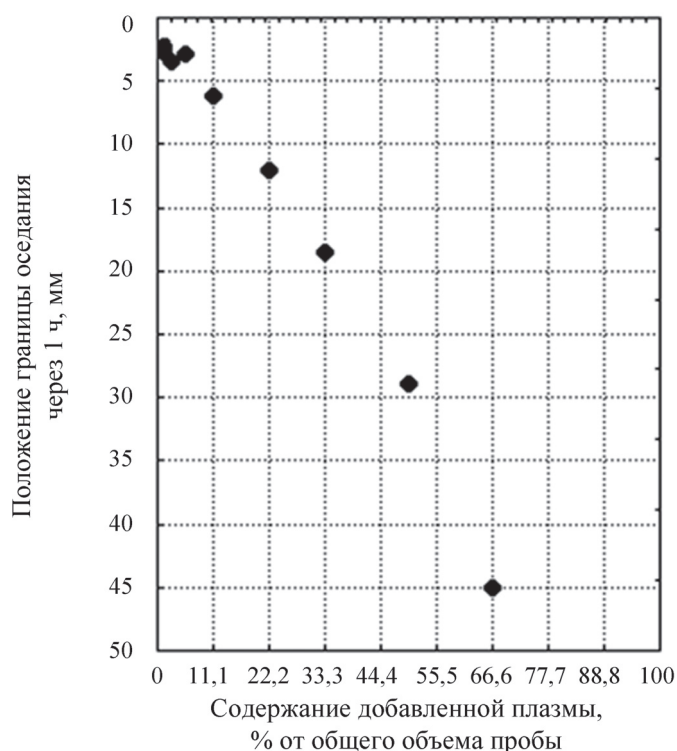


Рис. 1. Зависимость положения границы оседания клеток от степени разведения пробы крови здорового донора собственной плазмой

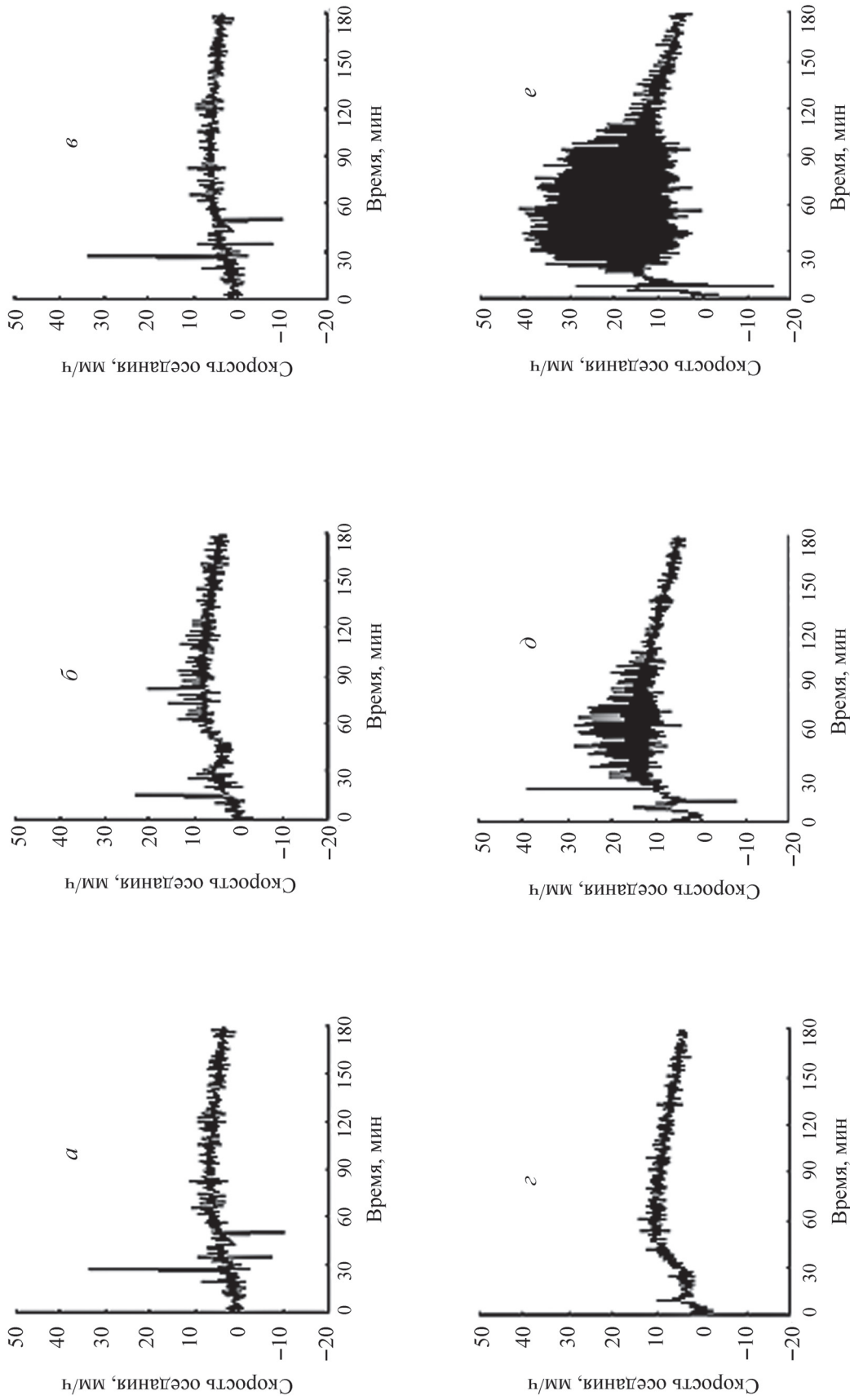


Рис. 2. Зависимость интенсивности осцилляций скорости оседания границы между красными клетками и плазмой от увеличения степени разведения образца крови здорового донора собственной плазмой: *a* – неразведенная плазма; *б* – 2,8; *в* – 5,5; *г* – 11; *д* – 22; *е* – 33

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gurfinkel Yu., Bouravleva E., Voeikov V. High temporal resolution of erythrocyte sedimentation (ESR-graphy) as a tool for evaluating drug action // *Biorheology*. 2002. Vol. 39. N 5. P. 675–676.
2. Воейков В.Л., Буравлева Е.В., Кондаков С.Э. Процесс оседания клеток крови как активного коллоида. Немонотонный характер оседания цельной крови, выявляемый при видеорегистрации с высоким пространственно-временным разрешением // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2011. Т. 52. № 4. С. 413–417.
3. Воейков В.Л., Буравлева Е.В., Кондаков С.Э. Кровь как активный коллоид. Нелинейные эффекты, наблюдаемые при седиментации крови, разведенной физиологическим раствором // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2012. Т. 53. № 6. С. 413–417.
4. Воейков В.Л. Физико-химические и физиологические аспекты реакции оседания эритроцитов // *Усп. физиол. наук*. 1998. Т. 29. С. 55–73.

Информация об авторах

Буравлева Екатерина Владимировна – ст. науч. сотр. кафедры биоорганической химии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, канд. мед. наук, b_u_k_a@mail.ru;

Воейков Владимир Леонидович – профессор кафедры биоорганической химии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, докт. биол. наук, v109028v1@yandex.ru;

Кондаков Сергей Эмильевич – вед. науч. сотр. кафедры химической кинетики химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, докт. фарм. наук, kse@excite.chem.msu.ru.

Соблюдение этических стандартов

Все исследования биологического материала выполнялись с соблюдением и учетом стандартов национального комитета по этике в согласии с Хельсинской декларацией 1964 г. Участники этих исследований добровольно сдавали биоматериал и были информированы о целях и задачах эксперимента.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 16.09.2021;
одобрена после рецензирования 12.10.2021;
принята к публикации 14.10.2021.