



DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2022.1.03

УДК 612.11

## МАТЕМАТИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ НОВОГО РЕОЛОГИЧЕСКОГО КОЭФФИЦИЕНТА КРАСНОЙ КРОВИ И ОЦЕНКА ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ РОЛИ

Э. Тикарадзе<sup>1</sup>, М. Манцкава<sup>1,2</sup>, Г. Ормоцадзе<sup>2</sup>, М. Цимакуридзе<sup>1</sup>, Т. Саникидзе<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия, 0079, Тбилиси, ул. И. Чавчавадзе, 29, e-mail: mantskavamaka@bk.ru

<sup>2</sup> Центр экспериментальной биомедицины имени Ивана Бериташвили, Грузия, 0060, Тбилиси, ул. Леван Готуа, 14, e-mail: mantskavamaka@bk.ru

**Аннотация.** Цель исследования оценить прогностическую ценность нового комплексного параметра – реологического коэффициента красной крови, который является расчетным индексом следующих величин: общее количество эритроцитов в  $RBC$  [ $10^{12}/л$ ], объем эритроцитов  $MCV$  [fl], распределение эритроцитов  $RDW$  [%], средний гемоглобин  $MCH$  [pg]. В данной работе исследовалась реология крови у практически здорового населения сел Сачхерского района Грузии (Сареки, Саирхе, Чорвила). Для определения валидности реологического коэффициента красной крови с другим параметром, изучающим реологический статус крови, обследовалась группа пациентов с артериальной гипертензией. Реологический статус исследовали с помощью метода *Georgian Technique* и сравнивали данные с реологическим коэффициентом красной крови и, таким образом, определили эквивалентность этих методов. Использование реологического коэффициента красной крови повысит информативность и расширит область применения исследований реологии крови при существенном уменьшении затрат пациента, лечебного учреждения и здравоохранения в целом.

**Ключевые слова:** окружающая среда, реологический статус, рутинные анализы

### ВВЕДЕНИЕ

#### Общие сведения

Воздействие окружающей среды на общественное здоровье – одна из самых актуальных проблем современной биомедицины. Негативное влияние факторов окружающей среды на здоровье человека сегодня составляет 25–50 % от общего числа случаев ухудшения здоровья, вызванных различными факторами риска (вредные

---

© Тикарадзе Э., Манцкава М., Ормоцадзе Г., Цимакуридзе М., Саникидзе Т., 2022

Тикарадзе Екатерина Тариеловна, докторант кафедры физики, биофизики, биомеханики и информационных технологий, Тбилиси

Манцкава Майя Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией реологии и диагностико-аналитических сервисов, Тбилиси

Ормоцадзе Георгий Леванович, д.ф.н., профессор, заведующий лабораторией проблем радиационной безопасности, Тбилиси

Момцелидзе Нана Гогиевна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории реологии и диагностико-аналитических сервисов, Тбилиси

Цимакуридзе Марина Павловна, д.м.н., профессор кафедры питания, медицины старения, окружающей среды и гигиены труда, Тбилиси

Саникидзе Тамара Владимировна, д.ф.-м.н., профессор кафедры физики, биофизики, биомеханики и информационных технологий, Тбилиси

привычки, диета, психоэмоциональное напряжение и др.) [1]; широкий диапазон процентной изменчивости связан с разной степенью территориальной экологической напряженности. Экологический стресс оценивается по степени воздействия и масштабам загрязнения окружающей среды, это совокупный показатель загрязнения, вызванный как глобальным, так и регионально-локальным загрязнением окружающей среды, включая так называемые социально-экологические факторы (экология дома, рабочего места, экология питания и т.д.), в пересчете на количество жителей.

Загрязняющие вещества влияют на органы дыхания, зрения, обоняния, слизистую оболочку гортани и кожу. В сельской местности помимо загрязнения атмосферы необходимо учитывать загрязнение почвы, которое влечет за собой загрязнение сельскохозяйственных продуктов питания. Вдыхаемые или проглоченные загрязнители, твердые и жидкие частицы ( $O_2$  и  $SO_3$ , азотсодержащие пары,  $HCl$ ,  $HNO_3$ ,  $H_2SO_4$ ,  $H_2S$ , фосфор и его соединения и т.д.) достигают альвеол и всасываются в кровь, накапливаясь в лимфатических узлах. Последствия территориальной экологической напряженности для здоровья не зависят от путей проникновения токсина. Загрязнение влияет на нормальную жизнедеятельность организма.

Все физиологические и тем более патофизиологические процессы в организме в значительной степени связаны с реологическими свойствами крови, которые обеспечивают адекватность макро- и микроциркуляции, тем самым формируя необходимый кровоток для нормального функционирования органов, тканей, систем организма.

Изучение причинно-следственной связи между заболеваемостью населения и гигиеническим и экологическим состоянием конкретного региона Грузии, включая комплексный пространственно-временной анализ показателей заболеваемости, биомаркеров воздействия на окружающую среду, экологического риска, является целью исследования Тбилисского государственного медицинского университета, Центра экспериментальной биомедицины имени Ивана Бериташвили и Медицинского центра города Сачхере. В наших ранних работах представлен ряд комплексных пространственно-временных анализов причинно-следственных связей между заболеваемостью населения и гигиеническим и экологическим состоянием конкретного региона, исследованы биомаркеры эффектов внешних воздействий, типы и интенсивность воздействия потенциальных источников на экологическое состояние местности, рассчитаны риски [7, 11–13].

Для нормального функционирования живого организма важную роль играет система кровообращения, контролируемая системой гемостаза и реологическими свойствами крови. Адекватная циркуляция обеспечивается согласованной работой коагуляционной/антикоагуляционной системы, включающей тромбоциты, плазменные факторы, их ингибиторы, состояние сосудистой стенки и реологический статус. Адекватная циркуляция обеспечивается согласованной работой коагуляционной/антикоагуляционной системы, включающей тромбоциты, плазменные факторы, их ингибиторы, состояние сосудистой стенки и реологический статус. Реология определяется макромолекулярным составом плазмы, количественными и корпускулярными характеристиками эритроцитов, главным образом их способностью к деформации и агрегации, а также гематокритом [9].

В данной работе авторы исследовали реологические характеристики крови практически здорового населения сел (Сареки, Саирхе, Чорвила) экологически чистого региона Грузии – Сачхерского района, различающихся по уровню и структуре онкологической заболеваемости (хотя и канцерогенной). Риск в этих селах был ниже фонового уровня риска для Грузии и Закавказья в целом [2].

Известно, что агрегация эритроцитов может модулироваться адреналином. Через специфические мембранные рецепторы адреналин оказывает разнонаправленное действие на поверхностный заряд эритроцитов (в зависимости от их функционального состояния) [3], способствуя как снижению, так и увеличению их агрегации [5]. Вариабельность реакции эритроцитов на адренергический раздражитель (адренореактивность эритроцитов) при различных патологиях под воздействием различных факторов обычно используется как объективный прогностический критерий оценки реологического статуса крови.

Адренореактивность – один из функциональных показателей эритроцитов. Адренореактивность характеризует реакцию клеток на действие адреноактивных веществ, которая проявляется как в повышении функциональной активности и стабильности эритроцитов, так и в снижении этих условий. Эти сдвиги зависят от типа рецепторов и их чувствительности к действию адреналина, от энергетических ресурсов самих клеток [4]. По выраженности реакции адренорецепторов мембран эритроцитов на адреналин определяют устойчивость организма к стрессу [8]. Адренергическая реактивность эритроцитов используется как информативный индикатор адренергической реактивности организма, однако невозможно найти прямую корреляцию между факторами окружающей среды и текучестью красной крови [6].

Предложен новый диагностический реологический параметр – реологический коэффициент красной крови, который является расчетным индексом следующих величин: общее количество эритроцитов в *RBC* [ $10^{12}/л$ ], объем эритроцитов *MCV* [fl], распределение эритроцитов *RDW* [%], средний гемоглобин *MCH* [pg].

Цель исследования заключалась в оценке прогностической ценности нового комплексного параметра – реологического коэффициента красной крови, который повысит информативность и расширит область применения исследований реологии крови при существенном уменьшении затрат пациента, лечебного учреждения и здравоохранения в целом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовались здоровые люди (М:Ж – 3:1) среднего возраста, который соответствовал среднему возрасту контрольной группы ( $35 \pm 5$  лет). Возрастное распределение целевых групп по селам представлено в таблице.

Общий анализ крови исследовался на стандартном анализаторе *Human Count*. Суть анализатора основана на принципе Коултера. Это импедансометрический метод определения количества и размера частиц для быстрого подсчета клеток крови путем измерения изменения электропроводности их суспензии в проводящей жидкости, проходящей через отверстие малого диаметра. Анализатор был оснащен графическим жидкокристаллическим дисплеем с сенсорной панелью. Точность прибора гарантируется использованием соответствующих высококачественных реагентов: Дилуэнт *Dil-Diff* (изотонический раствор) используется для разведения проб цельной крови и для промывки гидравлической системы между процедурами измерений. Лизирующий реагент *Lyse-Diff* используется для очистки гидравлической системы; очиститель *Cleaner* – для очистки гидравлической системы. Поскольку прибор является полностью автоматическим, его эксплуатация требует минимальной подготовки и технической поддержки. Действия оператора сведены к следующим: измерение бланка (*Blank*), если прибор не использовался в течение определенного времени; ввод данных проб и/или пациентов; размещение проб для анализа; печать результатов выполнения несложного еженедельного обслуживания (промывки). Это прибор с заводской калибровкой, готовый к эксплуатации. Однако необходимо вновь проводить калибровку при обнаружении несоответствия результатов или использовании нового

контроля. Контрольный материал для прибора поставляется с перечнем контрольных параметров, которому должен соответствовать прибор. При помощи данного параметра получали индивидуальный ответ о общем анализе крови испытуемого.

#### Средний возраст здорового населения Сачхерского района, включенного в исследования

Название села	Средний возраст испытуемых здоровых, лет
Сареки	$35 \pm 5$
Саирхе	$34 \pm 5$
Чорвила	$35 \pm 7$

Наше исследование было сосредоточено на анализе следующих факторов: количество эритроцитов  $RBC$  [ $10^{12}/л$ ]; средний объем эритроцитов  $MCV$  [fl]; распределение эритроцитов  $RDW$  [%]; средний гемоглобин  $MCH$  [pg]. Рассчитывались средние значения каждого параметра для жителей разных сел, а также среднее отклонение от среднего.

Для определения валидности реологического коэффициента красной крови с другим параметром, изучающим реологический статус крови, обследовалась группа пациентов с артериальной гипертензией ( $n = 25$ ). Реологический индекс для всех испытуемых исследовался методом *Georgian Technique* [10] и сравнивался с реологическим коэффициентом красной крови. Была определена эквивалентность разных методов. Однако это не являлось основной целью.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1–4 представлены усредненные данные результатов анализов  $RBC$ ,  $MCV$ ,  $MCH$ ,  $RDW$  у здорового населения из Сареки, Саирхе, Чорвила. Существует наглядная разница средних значений между каждым из параметров ( $RBC$ ,  $MCV$ ,  $MCH$ ,  $RDW$ ) в разных селах.

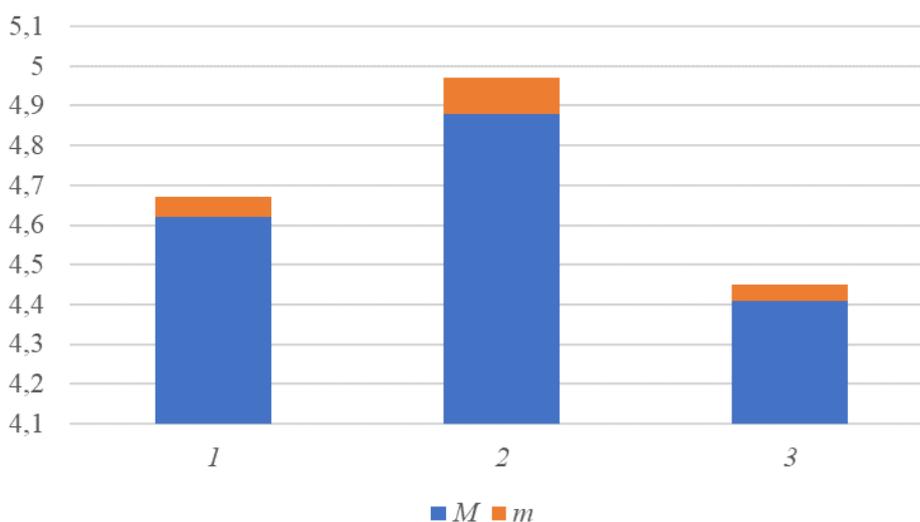


Рис. 1. Среднее значение  $RBC$  [ $10^{12}/л$ ] здорового населения в селах Сачхерского района с различной экологической напряженностью,  $M \pm m$ ; 1 – Сареки; 2 – Саирхе; 3 – Чорвила

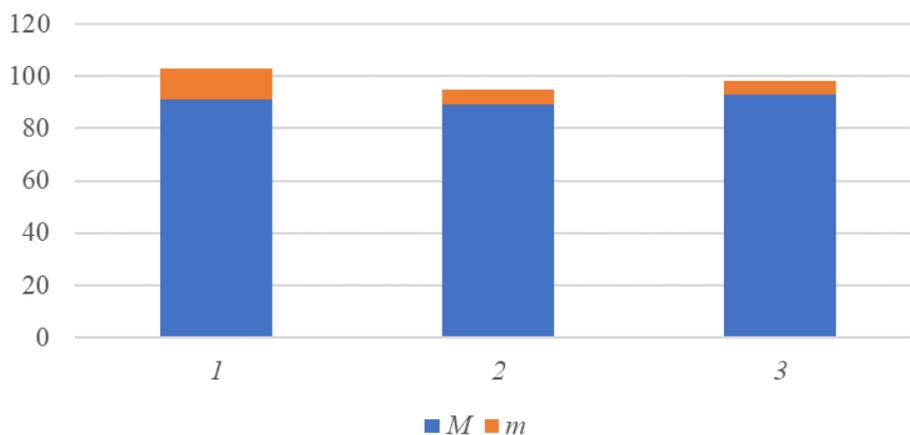


Рис. 2. Среднее значение  $MCV$  [fl] здорового населения в селах Сачхерского района с различной экологической напряженностью,  $M \pm m$ ; 1 – Сареки; 2 – Саирхе; 3 – Чорвила

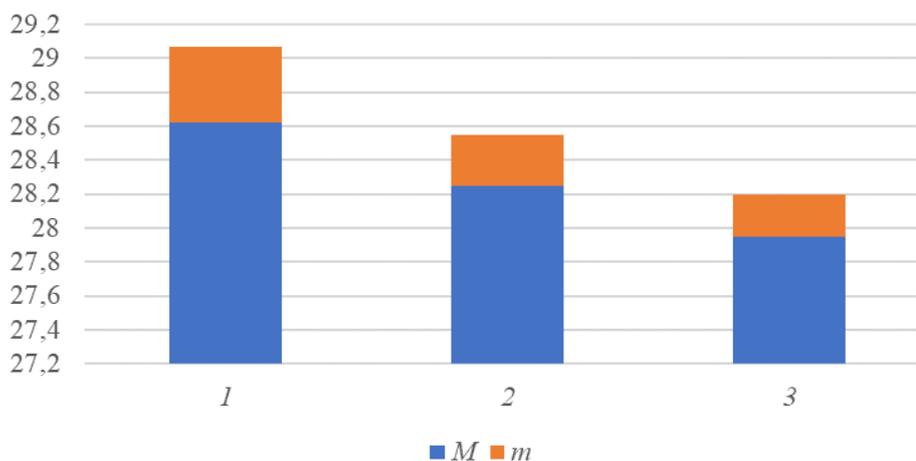


Рис. 3. Среднее значение  $MCH$  [pg] здорового населения в селах Сачхерского района с различной экологической напряженностью,  $M \pm m$ ; 1 – Сареки; 2 – Саирхе; 3 – Чорвила

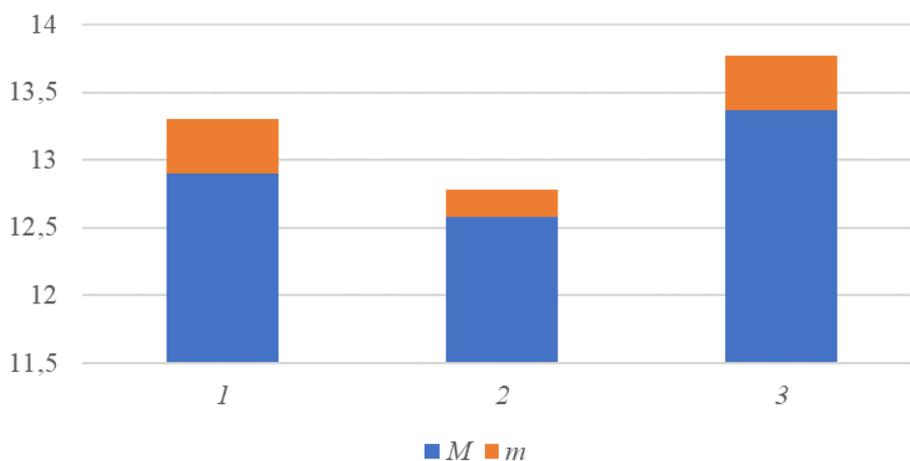


Рис. 4. Среднее значение  $RDW$  [%] здорового населения в селах Сачхерского района с различной экологической напряженностью,  $M \pm m$ ; 1 – Сареки; 2 – Саирхе; 3 – Чорвила

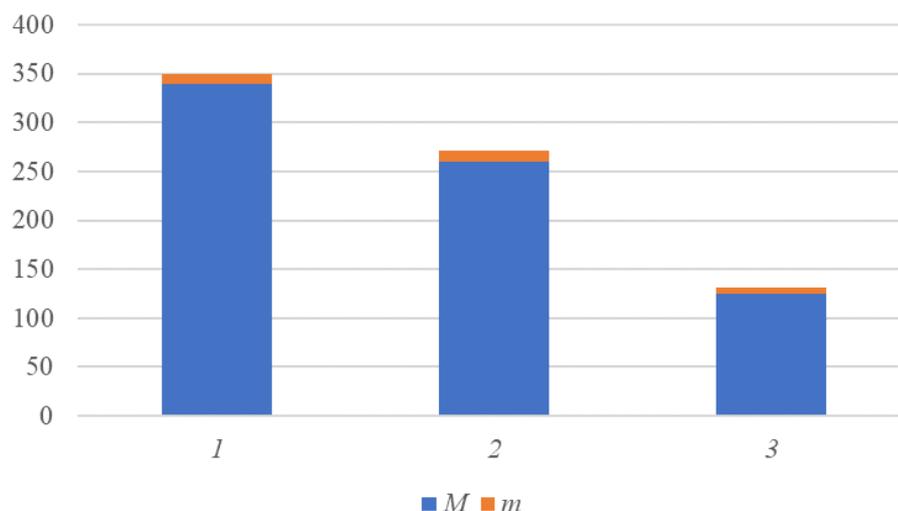


Рис. 5. Среднее значение реологического коэффициента красной крови здорового населения в селах Сачхерского района с различной экологической напряженностью,  $M \pm m$ ; 1 – Сареки; 2 – Саирхе; 3 – Чорвила

На рис. 5 показано среднее значение реологического коэффициента красной крови у здорового населения в Сареки, Саирхе, Чорвила.

На рис. 6 показано процентное соотношение двух разных параметров. При артериальной гипертензии нормативный параметр реологического статуса – индекс агрегации эритроцитов – всегда изменяется по сравнению со здоровым контролем. Синий столбец представляет собой процентное изменение этого параметра во время артериальной гипертензии по сравнению со здоровым контролем; фиолетовый столбец представляет собой процентное изменение реологического коэффициента красной крови во время артериальной гипертензии по сравнению со здоровым контролем в тех же группах.

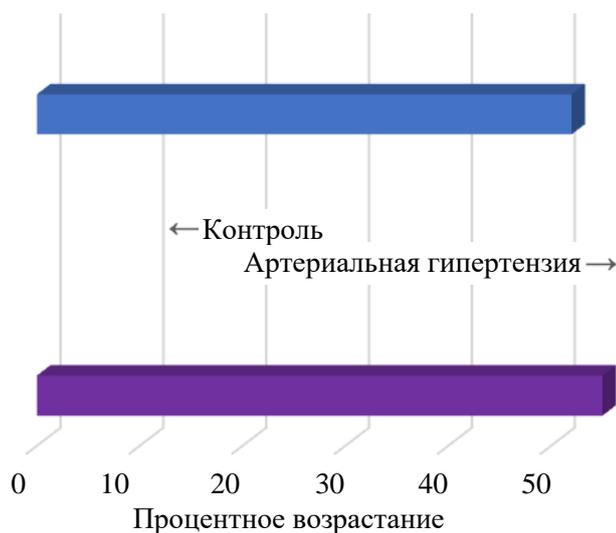


Рис. 6. Процентное увеличение реологического коэффициента красной крови и реологического статуса в контрольной группе и у пациентов с артериальной гипертензией. Одинаковые целевые группы. Синий цвет – реологический коэффициент красной крови, фиолетовый – реологический статус

## ОБСУЖДЕНИЕ

Нами был введен новый реологический параметр – реологический коэффициент красной крови. Если мы разберем каждый из исследуемых параметров с точки зрения физического осмысления, то получим

$$RDW = \max(GS)/\min(GS), \quad (1)$$

потому что параметр распределения эритроцитов – это соотношение максимально большого эритроцита и эритроцитов наименьших размеров. Из (1) следует

$$\max(GS) = RDW \cdot \min(GS). \quad (2)$$

С другой стороны, если умножить общее количество эритроцитов на среднее значение показателя гемоглобина, получим численное значение гемоглобина:

$$\max(GS) + \min(GS) = RBC \cdot MCH. \quad (3)$$

Из (3) следует, что

$$\max(GS) = RBC \cdot MCH - \min(GS). \quad (4)$$

С другой стороны, объем эритроцита равен сумме всех эритроцитов с большими габаритами и всех эритроцитов с меньшими габаритами, разделенными на 2, если  $n$  – число эритроцитов с большими габаритами, а  $RBC - n$  – число эритроцитов с меньшими габаритами:

$$MCV = (\max(GS) \cdot n + \min(GS) \cdot (RBC - n))/2. \quad (5)$$

Отсюда

$$\max(GS) \cdot n + \min(GS) \cdot (RBC - n) = 2MCV. \quad (6)$$

Таким образом, если мы сгруппируем формулы (2), (4), (6) в систему уравнений, получим три неизвестных и три легко решаемых уравнения в системе:

$$\max(GS) = RDW \cdot \min(GS),$$

$$\max(GS) = RBC \cdot MCH - \min(GS),$$

$$\max(GS) \cdot n + \min(GS) \cdot (RBC - n) = 2MCV,$$

где  $\max(GS) \cdot n$  является коэффициентом красной крови.

Воспользовавшись данным коэффициентом, мы высчитали средние значения показателя гемоглобина у здорового населения сел Сарехи, Саирхе, Чорвила.

Интенсивность экологической напряженности, а также масштабы воздействия более выражены в Сарехи, чем в Саирхе. Чорвила может считаться территорией, свободной от факторов, вызывающих реологический стресс.

Существующие токсические факторы влияют на реологический коэффициент, который, в свою очередь, играет ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и их неблагоприятном течении, что, в свою очередь, подчеркивает прогностическую ценность коэффициента.

Реологический коэффициент красной крови у соматически здоровых пациентов, а также у больных с сердечно-сосудистыми болезнями и всех других нозологий, идущих на фоне изменений кровообращения, играет двоякую роль.

Для диагностирования болезни, а также для мониторинга эффективности лечения изучение реологического коэффициента красной крови является логичным, не требует от лечебного персонала дополнительных знаний, времени, что оптимизирует процесс, уменьшает затраты. Валидность коэффициента дает возможность использовать данный параметр как альтернативный маркер исследования реологического статуса обособленно, а также вкуче с рутинными анализами при обследовании больных. Целесообразно включение реологического коэффициента красной крови в клинические исследования еще на доклинической фазе *in vivo*, *in vitro* опытах. Это даст возможность комплексно оценить безопасность и будущность пролекарств.

Кроме этого, изучение реологического коэффициента красной крови популяционно у здорового населения позволит выявить экологически напряженные районы и территории для оценки их экологического состояния, а также планирования превенционных мероприятий в данном регионе.

### БЛАГОДАРНОСТИ И ФИНАНСИРОВАНИЕ

Авторы признательны Ю.И. Няшину за ценные комментарии к работе и поддержку публикации данной работы.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абушинова Д.В., Разумная С.Е., Таран К.П. Влияние состояния экологии на здоровье человека // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 5. – С. 671–676.
2. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х. Реология крови. – М.: Медицина, 1982. – 270 с.
3. Тупиневич Г.С., Шамратова В.Г. Адренореактивность эритроцитов как показатель физической выносливости организма // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28261> (дата обращения: 27.12.2021).
4. Циркин В.И., Громова М.А., Колчина Д.А., Михайлова В.И., Плясунова Я.К. Оценка адренореактивности эритроцитов, основанная на способности адреналина повышать скорость агглютинации эритроцитов // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 7. – С. 59.
5. Шамратова В.Г., Тупиневич Г.С., Хазипова И.Р. Связь бета-адренореактивности эритроцитов с количественными и морфофункциональными параметрами эритроцитов студентов при стрессе // Высокие технологии, исследование, образование в физиологии, медицине и фармакологии: сб. статей 3-й междунар. науч.-практ. конф., 26–28 апреля 2012. – СПб., 2012. – С. 173–174.
6. Korbut R.A., Madej J., Adamek-Guzik T., Korbut R. Secretory dysfunction of vascular endothelium limits the effect of angiotensin converting enzyme inhibitor quinapril on aggregation of erythrocytes in experimental hypertension // J. Physiol. Pharmacol. – 2003. – Vol. 54, no. 3. – P. 397–408.
7. Kvaratskhelia G., Tikaradze E., Buleishvili M., Sharashenidze G., Ormotsadze G., Sanikidze T. The structure and risk of chronic morbidity in some villages of the upper imereti region of west georgia and their molecular and cytogenetic markers // Georgian Medical News. – 2018. – No. 10. – P. 102–103.
8. Mchedlishvili G., Beritashvili N., Lominadze D., Tsinamdzvrishvili B. Technique for direct and quantitative evaluation of erythrocyte aggregability in blood samples // Biorheology. – 1993. – Vol. 30, no. 2. – P. 153–161. DOI: 10.3233/bir-1993-30206
9. Mchedlishvili G., Sanikidze T., Ormotsadze G., Nadareishvili D., Tikaradze E. Specificity of spatial variability of onco-morbidity in Sackhere region of Georgia // 4ème Ecole d'Automne DHU 2020 DHU 2020 “New determinants for chronic diseases”: abstract book. – Nantes, 2017.
10. Pot C., Chen A.Y., Ha J.N., Schmid-Schönbein G.W. Proteolytic cleavage of the red blood cell glycocalyx in a genetic form of hypertension // Cell Mol. Bioeng. – 2011. – Vol. 4, no. 4. – P. 678–692. DOI: 10.1007/s12195-011-0180-0
11. Sanikidze T., Ormotsadze G., Nadareishvili D., Tikaradze E. Specificity of spatial variability of onco-morbidity in Sackhere region of Georgia // 4ème Ecole d'Automne DHU 2020 DHU 2020 “New determinants for chronic diseases”: abstract book. – Nantes, 2017. – P. 40.

12. Sharashenidze G., Tsimakuridze M., Chkhikvishvili I., Gabunia T., Gogia N., Ormotsadze G. Bayesian modelling and inference of mixtures of distributions of blood total antiradical activity (TAA) // Georgian Medical News. – 2021. – No. 6. – P. 125–128.
13. Tikaradze E., Bakradze L., Tsimakuridze M., Zedgenidze A., Sanikidze T., Lomadze E., Ormotsadze G. Bayesian modelling and inference of mixtures of distributions of micronuclear buccal cells in the population of sachkhere district's villages // Georgian Medical News. – 2021. – No. 7–8. – P. 154–158.

## **ESTIMATION OF THE PREDICTIVE AND DIAGNOSTIC ROLE OF THE NEW MATHEMATICAL CALCULATED RHEOLOGICAL RED BLOOD COEFFICIENT**

**E. Tikaradze, M. Mantskava, G. Ormotsadze, M. Tsimakuridze, T. Sanikidze (Tbilisi, Georgia)**

The purpose of our study was to evaluate the predictive value of a new complex parameter rheological coefficient of red blood, which is a calculated index of the following values: number of RBC, MCV, RDW, MCH. In this work, we investigated the rheology of the blood in a healthy population in villages of Sachkhere region, Georgia (Sareki, Sairkhe, Chorvila). To determine the validity of the rheological coefficient of red blood with another parameter that studies the rheological status of blood, we examined a group of patients with arterial hypertension. The rheological status was investigated using the "Georgian Technique" and compared with the rheological coefficient of red blood, i.e. we have determined the equivalence of these methods. The use of the rheological coefficient of red blood will increase the information content and expand the field of blood rheology research while reducing costs for the patient, hospital, and healthcare.

**Keywords:** environmental effect, rheological status, routine analyzes

*Получена 31.01.2021*

*Одобрена 28.02.2022*

*Принята к публикации 10.03.2022*

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Математический расчет нового реологического коэффициента красной крови и оценка его прогностической и диагностической роли / Э. Тикарадзе, М. Манцкава, Г. Ормоцадзе, М. Цимакурдзе, Т. Саникидзе // Российский журнал биомеханики. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 40–48. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2022.1.03

Please cite this article in English as noted in English version of this article.