

УСТОЙЧИВОСТЬ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ К ТКАНЕВОЙ ИШЕМИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ЕЕ СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ ЭНДОГЕННОЙ ПРИРОДЫ

Сергеева А. С., Пивоваров Ю. И., Курильская Т. Е., Кузнецова Э. Э.

Цель. Установить характер устойчивости мембраны эритроцитов к локальной ишемии у больных ГБ и СН с учетом ее связи с факторами эндогенной природы.

Материал и методы. В исследование были включены 60 мужчин со стабильной формой стенокардии напряжения и 50 мужчин с гипертонической болезнью в возрасте 40-55 лет. Для сравнения выявленных закономерностей с нормой изучаемые параметры определялись у клинически здоровых мужчин ($n=20$) в возрасте $27\pm 2,5$ лет. Выраженность изменений в мембране эритроцитов оценивалась путем их сравнения до и после локальной ишемии. У каждого больного рассчитывался индекс устойчивости мембраны эритроцитов к ишемии ($\text{index}(m)$). Далее определяли, какие эндогенные факторы модифицировали отклонение уровня устойчивости мембраны эритроцитов у исследуемых больных.

Результаты. В ходе исследования установлено, что устойчивость мембраны эритроцитов к тканевой ишемии у больных ГБ и СН была существенно ниже в сравнении со здоровыми мужчинами. Кроме того у больных была выявлена связь между отклонениями устойчивости мембраны эритроцитов и исходным уровнем активности различных эндогенных факторов. У пациентов группы СН устойчивость мембраны эритроцитов могла быть модифицирована пятью предикторами: АПФ, метHb, МДА эритроцитов, спонтанная агрегация тромбоцитов и вязкость в сосудах среднего калибра. У гипертоников устойчивость мембраны обуславливалась совокупностью следующих факторов: вязкость крови в сосудах среднего калибра, АПФ и в меньшей степени — фактора Виллебранда. В обеих группах повышение исходной активности АПФ и вязкости крови сопровождалось снижением устойчивости эритроцитарной мембраны. Однако если ишемия ткани возникала на фоне слабой активности АПФ или низкой вязкости крови, то мембрана эритроцитов становилась более резистентной к этому патогенному фактору.

Заключение. Выявленные особенности влияния эндогенных факторов на устойчивость мембраны эритроцитов к ишемии, по-видимому, отражают различия в генезе стенокардии напряжения и гипертонии. Установленные закономерности требуют подтверждения на других выборках больных с указанной патологией и тогда могут быть использованы для определения ведущих звеньев нарушения функциональных свойств мембраны эритроцитов у больных СН и ГБ,

а также для определения дополнительных терапевтических мер в комплексном лечении больных с данной патологией.

Российский кардиологический журнал 2014, 11 (115): 13–18

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-13-18>

Ключевые слова: стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, тканевая ишемия, мембрана эритроцитов.

ФГБУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, Иркутск, Россия.

Сергеева А. С.* — к.б.н., с.н.с. Научного отдела коронарного атеросклероза, Пивоваров Ю. И. — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Научного отдела коронарного атеросклероза, Курильская Т. Е. — д.м.н., заведующая Научным отделом коронарного атеросклероза, Кузнецова Э. Э. — к.м.н., с.н.с., Научно-лабораторного отдела.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sergeeva1111@yandex.ru

ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СН — стенокардия напряжения, НСМпт — низко- и среднемолекулярные пептиды, мсHb — мембраносвязанный гемоглобин, метHb — метгемоглобин, МДА — малоновый диальдегид, ЛПВП — липиды высокой плотности, ЛПНП — липиды низкой плотности, ЛПОНП — липиды очень низкой плотности, ТГ — триглицериды, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, СПагр.тр. — спонтанная агрегация тромбоцитов.

Рукопись получена 06.09.2013

Рецензия получена 23.09.2013

Принята к публикации 30.09.2013

THE ERYTHROCYTE MEMBRANE ENDURANCE AGAINST TISSUE ISCHEMIA IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND ISCHEMIC HEART DISEASE AND ITS RELATIONSHIP WITH ENDOGENOUS FACTORS

Sergeeva A. S., Pivovarov Yu. I., Kurilskaya T. E., Kuznetsova E. E.

Aim. To find out the type of erythrocyte membrane endurance to local ischemia in patients with AH and AP including its relationship with endogenous factors.

Material and methods. Totally 60 men included with stable form of angina pectoris and 50 men with hypertension of the age 40-55 y.o. To compare the relationships that were found with normal values the parameters studied also were measured in healthy men ($n=20$) at the age $27\pm 2,5$ y.o. The prominence of changes in erythrocyte membrane was evaluated by their comparison before and after local ischemia. In every patient the endurance index ($\text{index}(m)$) was calculated for the erythrocyte membrane. Then we studied endogenous factors that modified the shifts of erythrocyte membrane endurance in the patients studied.

Results. During the study it was shown that the erythrocyte membrane endurance to tissue ischemia in AH and AP patients was significantly lower comparing to healthy males. Also in patients there was relation between shifts of membrane endurance and baseline level of various endogenous factors activity. In AP patients the endurance of membrane could be modified by five predictors: blood viscosity in moderate diameter vessels, ACE and less - von Willebrand factor. In both groups the increase of baseline ACE and blood viscosity was followed by the decrease of

membrane endurance. But if the ischemia developed at the background of weak ACE activity or low blood viscosity, then erythrocyte membrane was more endurable to this pathogen factor.

Conclusion. The relationships found for endogenous factors and membrane endurance, it seems, shows differences in genesis of angina pectoris and hypertension. The relations require confirmation in other patients selections with the same pathology and only then can be used for the development of further findings of the main pathogenetic chains in the patients with AH and AP, as for additional treatment strategies development.

Russ J Cardiol 2014, 11 (115): 13–18

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-13-18>

Key words: angina pectoris, arterial hypertension, tissue ischemia, erythrocyte membrane.

FSBI Scientific Centre for Reconstructive and Recovery Surgery of the Siberian Department of RAMS, Irkutsk, Russia.

В настоящее время широкое распространение получила теория, рассматривающая мембранные нарушения в клетках, как ведущие причины органического проявления различных заболеваний, в частности, гипертонической болезни (ГБ) и ИБС [1]. Так было установлено, что основная роль в формировании мембранных нарушений отводится изменениям, происходящим в липидном слое мембраны эритроцитов [2], которые возникают при трансформации гемопорфирина гемоглобина и его сродства к кислороду [3] у больных со стабильной стенокардией напряжения (СН) в условиях терапевтической интервальной гипоксии, с тяжелой формой артериальной гипертензии и у пациентов, страдающих недостаточностью кровообращения [4].

У больных ИБС с увеличением возраста наблюдается нарушение стабильности и структурной организации эритроцитарных мембран, характеризующееся повышением микровязкости липидного бислоя, текучести зон белок-липидных контактов, увеличением уровня структурных перестроек мембранных белков и повышением полярности внутренних гидрофобных областей мембраны [5]. Кроме того, у больных этой категории установлено изменение содержания на мембране эритроцитов средне- и низкомолекулярных пептидов (НСМпт), олигосахаров, фосфолипидов и некоторых метаболитов арахидоновой кислоты, а также повышение уровня окисленных нуклеотидов, связанное с активностью пиридин-зависимых дегидрогеназ [6-8].

Очевидно, что дополнительная ишемическая нагрузка может усиливать отмеченные выше структурно-функциональные изменения в мембране эритроцитов и приводить к изменению ее устойчивости к данному фактору.

В связи с этим, целью нашего исследования было установить характер устойчивости мембраны эритроцитов к локальной ишемии у больных ГБ и СН, принимая во внимание ее связь с факторами эндогенной природы.

Материал и методы

В исследовании принимали участие пациенты ИБС со стабильной формой стенокардии напряжения (СН) II-III класса тяжести (n=60) и больные с гипертонической болезнью (ГБ) I-II стадии, 1-2 степени (n=50). Все пациенты были мужского пола, возраст больных СН — $55 \pm 0,9$, больных ГБ — $40 \pm 3,2$ лет. Диагноз СН подтверждали по классификации Канадской ассоциации кардиологов в сочетании с положительными результатами обследования (пробы с физической нагрузкой, суточного ЭКГ-мониторирования и результатов коронарографии). Диагноз ГБ устанавливался по данным анамнеза и клинико-инструментального обследования. Дифференциальная диагностика проводилась в соответ-

ствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2004, 2008). Критериями исключения для обеих категорий больных являлись: наличие у больных стенокардии напряжения выше III-IV стадии по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НУНА), острый инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес., нарушения ритма сердца, обострение интеркуррентных заболеваний. В группу больных СН не включали пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией выше I-й степени. У больных ГБ особое внимание обращали на отсутствие приступов стенокардии напряжения.

Для сравнения выявленных закономерностей нарушения структурно-функционального состояния мембраны эритроцитов у больных с нормой все изучаемые параметры определялись у клинически здоровых мужчин (n=20), средний возраст которых составил $27 \pm 2,5$ лет.

Работа проводилась на базе Иркутской областной клинической больницы (ИОКБ). Все пациенты были ознакомлены с целями и протоколами исследования. Письменное информированное согласие являлось обязательным критерием включения в исследование. Протокол исследования был одобрен Комитетом по биомедицинской этике НЦРВХ СО РАМН (протокол №9 от 09.12.2011г).

Выраженность изменений в мембране эритроцитов оценивалась путём их сравнения до и после локальной ишемии, которая вызывалась накладыванием манжеты сфигмоманометра на плечо пациента и создания в ней давления, превышающего систолическое на 50 мм рт.ст. в течение 5 минут.

Для оценки устойчивости мембраны эритроцитов к ишемии у каждого больного рассчитывался $index(m)$ по следующей формуле:

$Index(m) = 0,05 \times (mcHb \text{ после окклюзии} / mcHb \text{ до окклюзии} + HSMпт \text{ после окклюзии} / HSMпт \text{ до окклюзии})$,

где $mcHb$ — уровень мембрано-связанного гемоглобина, а $HSMпт$ — уровень низко- и средне-молекулярных пептидов. Постоянный коэффициент был введен для того, чтобы $index(m)$ не превышал 0,5 усл.ед.

Определение $mcHb$ в структурных фрагментах мембраны эритроцитов проводили в гемолизате по убыли гемоглобина до и после центрифугирования на спектрофотометре СФ-46 (Россия) при длине 536 нм по методике З.С. Токтамысовой, Н.Х. Биржановой [9], а $HSMпт$ определяли в области длин волн 210-260 нм [10] на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) после предварительного осаждения крупномолекулярных белков.

У всех пациентов и здоровых лиц изучались следующие показатели: вязкость цельной крови в сосудах микроциркуляции различного калибра на анализа-

торе АКР-2 (Россия) [11]; содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитов (по методу Гончаренко М. С. и соавт. [12]), липидный спектр (ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП, ТГ), АСТ, АЛТ, мочевая кислота, креатинин, С-реактивный белок, сывороточное железо, общий билирубин, мочевины и альбумин (на автоматическом биохимическом анализаторе “Синхрон-9” фирмы “Bekman” (США)).

Кроме того, исследовались эндотелиальные факторы — уровень нитритов, эндотелина-1 и активность АПФ. Концентрацию нитритов в плазме крови определяли с помощью реактива Грисса по интенсивности окраски при длине волны 540 нм на “КФК-3” (Россия) в относительных единицах оптической плотности. Уровень нитритов использовался как косвенный показатель продукции эндотелием оксида азота (NO). Содержание эндотелина-1 (в дальнейшем — эндотелин) в плазме определяли с помощью иммуноферментного набора эндотелин (1-21) “Biomedica Gruppe” (Кат. №442-0052) по протоколу, рекомендуемому фирмой, на иммуноферментном анализаторе “Stat Fax-2600” “Labsystems” (США). Уровень активности АПФ оценивали энзиматическим методом, используя набор ACE “Buhlmann” (Кат. №КК-АСЕ), по протоколу, рекомендуемому фирмой, с помощью фотометра 5010 (Германия).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью сравнительного анализа (t-тест) для зависимых и независимых переменных и множественной регрессии, используя пакет программ “Statistica 6 for Windows”.

Работа выполнена по теме НИР 011 “Особенности реактивных свойств сосудистого эндотелия и эритроцитов у больных с патологией сердечно-сосудистой системы” (№ гос. регистрации 01201067046), без дополнительных источников финансирования.

Результаты и обсуждение

Для оценки устойчивости мембраны эритроцитов к кратковременной ишемии мы определяли у каждого больного уровень мембрано-связанного гемоглобина (мсНб) и уровень низко- и средне-молекулярных пептидов (НСМпт). Использование данных показателей было обусловлено известными данными литературы о том, что в условиях свободно-радикального окисления гемоглобин, ковалентно связываясь с мембранным скелетом, разрушает белковую структуру и способствует окислению фосфолипидов через Ca^{2+} -зависимую липооксигеназную активность [14]. Поэтому увеличение мембрано-связанного гемоглобина может указывать на нарушение целостности мембраны эритроцитов [13]. Кроме того, при патологиях, сопровождающихся усилением процессов свободно-радикального окисления, в результате активации протеолиза, в крови накапливается большое количество продуктов деградации белков средне-

Таблица 1

Характер отклонения уровня сорбции НСМпт и величины мсНб в мембране эритроцитов при окклюзионной пробе у здоровых лиц, больных СН и ГБ

Показатель	здоровые лица	больные СН	больные ГБ
НСМпт до окклюзии	1,38±0,29	1,24±0,07	1,48±0,07*
НСМпт после окклюзии	1,33±0,15	1,36±0,07	1,53±0,07
p	0,42	0,06	0,25
мсНб до окклюзии	4,04±0,54	8,50±0,43 [#]	5,49±0,42 ^{#*}
мсНб после окклюзии	5,24±0,58	9,68±0,48 [#]	6,77±0,51*
p	0,08	0,001	0,02

Примечание: НСМпт в усл.ед., мсНб в %; p — значимость различий между показателями до и после окклюзии (t-test для зависимых переменных); [#] — p<0,05 в сравнении со здоровыми лицами, * — p<0,05 в сравнении с больными СН (t-test для независимых переменных).

молекулярных пептидов массой 300-5000 Д [6, 7]. Эти пептиды во многом способны соединяться и блокировать рецепторы клеток, неадекватно воздействуя на их функции, а также образовывать прочные комплексы с альбуминами. Отсюда мы предположили, что усредненная сумма отклонения мсНб и НСМпт будет отражать, в определенной мере, интегральный показатель устойчивости мембраны эритроцитов к такому патогенному фактору как тканевая ишемия.

При исследовании сорбционных свойств мембраны эритроцитов (НСМпт) и процессов связывания гемоглобина на его мембране (мсНб) было выявлено, что в исходном состоянии как у больных СН, так и у больных ГБ, уровень мсНб превышал нормальные показатели (в норме до 5%) (табл. 1). Причём в группе больных СН этот показатель существенно превышал нормальные его значения, что свидетельствовало о более сильных деструктивных процессах в мембране эритроцитов данной категории больных.

Кроме этого выяснилось, что уровень сорбции НСМпт у больных ГБ значительно превышал данный показатель в сравнении с больными СН. Возможно, это было обусловлено повышенным содержанием положительно заряженных низкомолекулярных белков в плазме крови пациентов с ГБ, что могло приводить к их связыванию с отрицательно заряженными группами гликокаликса и снижению величины поверхностного заряда эритроцита, нарушению транспорта Ca^{2+} из клетки с последующей активацией протеинкиназы С и усилению фосфорилирования мембранного белка полосы 4.9 [8].

Дополнительная ишемическая нагрузка в виде окклюзионной пробы в группе клинически здоровых лиц не выявила значимых изменений функциональных показателей эритроцитарной мембраны. В группах больных была обнаружена общая тенденция к увеличению сорбции на мембране эритроцитов НСМпт и достоверное усиление процессов связыва-

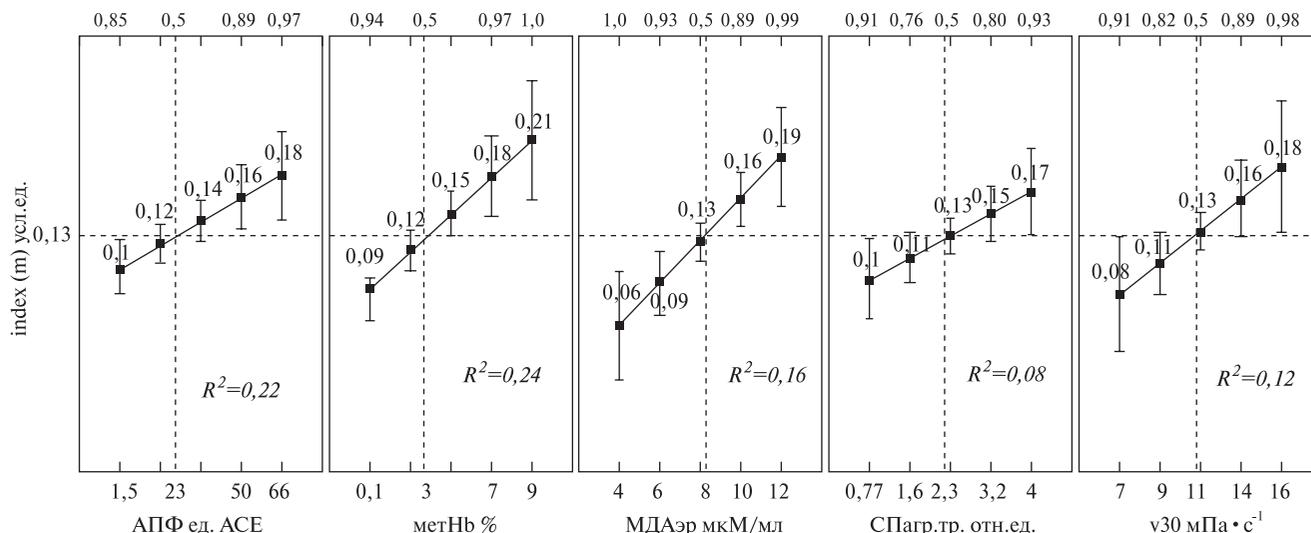


Рис. 1. Величина отклонения index(m) при окклюзии плечевой артерии в условиях различного уровня установленных независимых эндогенных факторов у больных СН.

Примечание: по оси абсцисс: наверху — апостериорная вероятность отклонения зависимой переменной при изменении величины предиктора, внизу – величина предиктора (от минимальных до максимальных найденных значений). Пересекающиеся линии: горизонтальная линия — средняя величина зависимой переменной; вертикальная линия — независимой переменной. Вертикальные линии при маркерах — доверительные интервалы ($\pm 0,95$). На каждой диаграмме даны частные коэффициенты детерминации независимой переменной.

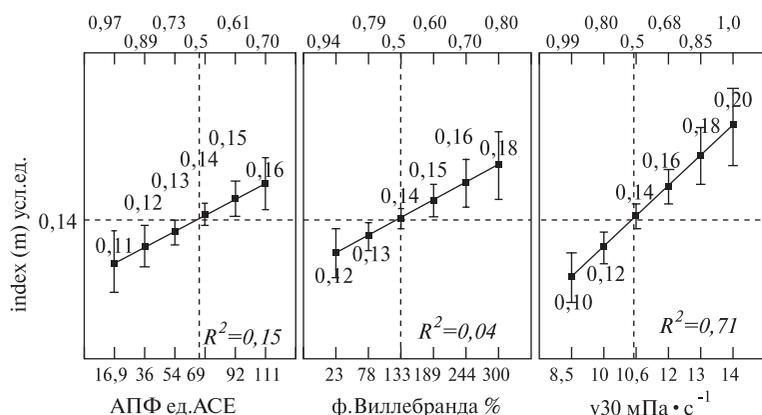


Рис. 2. Величина отклонения index(m) при окклюзии плечевой артерии в условиях различного уровня установленных независимых эндогенных факторов у больных ГБ.

Таблица 2
Уровень устойчивости мембраны эритроцитов к локальной тканевой ишемии — index(m) у здоровых лиц, больных СН и ГБ

Группы	index(m) (M)	Доверительный интервал		Std. Dev	Std.Err
		-0,95%	+0,95%		
здоровые лица	0,100	0,09	0,12	$\pm 0,022$	$\pm 0,004$
больные СН	0,129*	0,115	0,144	$\pm 0,064$	$\pm 0,007$
больные ГБ	0,145**	0,118	0,172	$\pm 0,107$	$\pm 0,013$

Примечание: index(m) в усл.ед.; значимость отличия от здоровых лиц: * — $p=0,034$; ** — $p=0,049$ (t-test для независимых переменных).

ния гемоглобина с мембраной клеток красной крови в ответ на ишемию.

Расчёт коэффициентов пропорциональности (кп), которые отражали уровень отклонения от исходного состояния НСМпт и мсHb у больных СН и ГБ, выявил существенное различие этих показателей между данными группами. У больных ГБ отмечался больший прирост мсHb (кп=0,88), чем у больных СН (кп=0,28, $p<0,05$) в то же время увеличение сорбции НСМпт на мембране эритроцитов у больных СН было в 3 раза выше, чем у больных ГБ (соответственно, 0,24 и 0,07, $p<0,05$).

Следовательно, даже кратковременная ишемия тканей выявила различный характер ответной реак-

ции мембраны эритроцитов у больных с разной нозологической формой сердечно-сосудистой патологии: если у больных ГБ при окклюзионной пробе преобладали преимущественно процессы связывания гемоглобина с мембраной эритроцитов, то у больных СН — процессы сорбции НСМпт.

Эта особенность реакции мембраны эритроцитов, вероятно, была обусловлена исходной реактивностью клеток, на фоне которой возникала ишемия. Высокий исходный уровень мсHb у больных СН при дополнительной ишемической нагрузке мог приводить к деструкции его белково-фосфолипидной структуры и, как следствие этого, дальнейшему нарастанию сорбции НСМпт. У больных ГБ ишемическая

нагрузка также, по-видимому, вызывала значительную активацию процессов, способствующих существенному подъёму уровня мСНб [8]. В свою очередь, эти структурно-функциональные нарушения, происходящие в мембране клеток больных, способствуют, прежде всего, усилению ригидности мембраны и снижению деформируемости эритроцитов, что в конечном итоге приводит к существенному ухудшению капиллярной перфузии органов и тканей [9].

Учитывая неоднозначную реакцию мембраны эритроцитов в ответ на локальную ишемию у больных разных групп, мы посчитали необходимым ввести интегральный показатель её устойчивости к данному патогенному фактору — $\text{index}(m)$. При этом, чем ближе $\text{index}(m)$ был к нулю, тем устойчивость мембраны эритроцитов к ишемии тканей была выше.

Как показали результаты, представленные в таблице 2, наибольшей устойчивостью к ишемической нагрузке обладали мембраны эритроцитов здоровых лиц. Поскольку верхняя граница доверительного интервала $\text{index}(m)$ у них составляла 0,12 усл.ед., то показатели $\text{index}(m)$ больше этого значения характеризовали мембрану эритроцитов как неустойчивую, а ниже или равно 0,12 — как устойчивую к локальной ишемии тканей. В связи с этим полученные данные показывают, что реакция мембран эритроцитов в ответ на ишемию тканей у больных СН и ГБ носила в целом неустойчивый характер.

Получив такого рода результаты, мы предприняли попытку определить, какие из факторов эндогенной природы могли модифицировать отклонение уровня устойчивости мембраны эритроцитов у больных обеих групп с сердечно-сосудистой патологией.

Для выявления этой закономерности был использован метод множественной регрессии, который позволил в каждой группе установить связь между отклонением уровня $\text{index}(m)$ с показателями других независимых факторов. В результате были выявлены следующие регрессионные зависимости:

- больные СН: $\text{index}(m) = -0,2797 + 0,00116 \times v30A \text{ ПФ} + 0,0133 \times \text{метНб} + 0,017 \times \text{МДАэр} + 0,022 \times \text{СПагр.тр} + 0,0116 \times v30$; $R^2=0,82$, $p=0,003$;

- больные ГБ: $\text{index}(m) = -0,078 + 0,0182 \times v30 + 0,0021 \times \text{Виллебр.} + 0,00055 \times \text{АПФ}$; $R^2=0,90$, $p=0,0002$.

Как видно из уравнения регрессии, у пациентов группы СН устойчивость мембраны эритроцитов могла быть модифицирована пятью эндогенными факторами. На рисунке 1 хорошо видно, что по мере нарастания исходного уровня любого из обнаруженных предикторов (АПФ, метНб, МДА эритроцитов, спонтанная агрегация тромбоцитов и вязкость в сосудах среднего калибра) ишемия тканей могла приводить с высокой вероятностью ($p>0,90$) к дальнейшему снижению устойчивости мембраны. И, наоборот — при низком исходном уровне этих факторов мембрана эритроцитов могла быть более резистентной

к тканевой ишемии. Наибольшая сопряженность устойчивости эритроцитарной мембраны была установлена для АПФ ($p=0,007$), метНб ($p=0,003$) и МДАэр ($p=0,003$). В меньшей степени это касалось вязкости крови ($p=0,033$) и СПагр.тр. ($p=0,025$). В скобках показана значимость коэффициентов регрессии.

У больных ГБ характер ответной реакции мембраны эритроцитов на тканевую ишемию был также связан с исходным уровнем вязкости крови в сосудах среднего калибра ($p=0,0004$) и АПФ ($p=0,008$). Однако, в отличие от предыдущей группы больных, состояние вязкости крови, на фоне которой вызывалась тканевая ишемия, являлось основным условием изменения резистентности мембраны эритроцитов у больных ГБ (рис. 2). При этом высокая вероятность ($p>0,9$) дальнейшего снижения или повышения устойчивости мембраны могла возникать лишь при исходно высокой или низкой вязкости крови. Что же касается влияния исходного уровня активности АПФ, то, как видно из рисунка, мембрана эритроцитов может быть устойчивой к тканевой ишемии (с вероятностью $p>0,9$) только при низких референсных пределах нормальной активности этого фермента. Низкий уровень частного коэффициента детерминации показывает, что исходная активность ф.Виллебранда ($p=0,005$) практически не влияла на изменение устойчивости эритроцитарной мембраны.

Заключение

В ходе проведенных исследований было установлено, что устойчивость мембраны эритроцитов к кратковременной тканевой ишемии у больных ГБ и СН была существенно ниже, чем у здоровых лиц.

В исследуемых группах больных выявлена связь между отклонениями устойчивости мембраны эритроцитов и исходным уровнем активности различных эндогенных факторов. Причем в обеих группах повышение исходной активности АПФ и вязкости крови в микроциркуляторном русле сопровождалось дальнейшим снижением устойчивости эритроцитарной мембраны. В то же время, если ишемия ткани могла возникнуть на фоне слабой активности АПФ или низкой вязкости крови, то мембрана эритроцитов становилась более резистентной к этому патогенному фактору.

Снижение устойчивости мембраны эритроцитов к ишемии ткани, вероятно, была связана с исходным уменьшением объемной скорости и замедлением тока крови в микроциркуляторном русле, особенно в капиллярной сети [8]. Несомненно, в этой ситуации могли создаваться многочисленные благоприятные условия для усиления мембранной сорбции и усиленного образования мембрано-связанного гемоглобина, в том числе, в связи с замедлением времени прохождения эритроцитов в микрососудах, недостатком АТФ, сдвигом рН среды в кислую сторону и т.д. Вместе с тем выяв-

ленные особенности влияния эндогенных факторов на реактивные свойства мембраны эритроцитов, по-видимому, отражают различия в формировании и генезе разных видов патологии сердечно-сосудистой системы.

Установленные закономерности, отраженные в представленных выше регрессионных уравнениях, требуют подтверждения на других выборках больных

с указанной патологией. В этом случае они могут быть использованы для определения ведущих звеньев нарушения функциональных свойств мембраны эритроцитов у больных СН и ГБ в индивидуальном порядке и определения алгоритма терапевтических мер в комплексном лечении конкретных больных с данной патологией.

Литература

1. Shilov AM, Mel'nik MV. Arterial hypertension and blood rheology. M: BARS; 2005. Russian (Шилов А. М., Мельник М. В. Артериальная гипертония и реологические свойства крови. М: БАРС; 2005).
2. Shilov AM, Avshalumov AS, Sinicina EN, et al. Changing the rheological properties of the blood in patients with the metabolic syndrome. Russian Medical Journal 2008; 16, 4:200-4. Russian (Шилов А. М., Авшалумов А. С., Синицина Е. Н. и др. Изменения реологических свойств крови у больных с метаболическим синдромом. Русский медицинский журнал 2008; 16, 4: 200-4).
3. Brazhe NA, Luneva OG, Maksimova GV, et al. Erythrocyte levels of cardiovascular disease. Kardiologija 2006; 2: 21-7. Russian (Браже Н. А., Лулева О. Г., Максимова Г. В. и др. Эритроцитарный уровень сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология 2006; 2: 21-7).
4. Rodnenkov OV, Luneva OG, Ulyanova NA, et al. Erythrocyte membrane fluidity and haemoglobin haemoporphyrin conformation: features revealed in patients with heart failure. International Journal Pathophysiology 2005; 11: 209-13.
5. Nguen Thi Chang. The study of the structural state of erythrocyte membranes of patients with coronary heart disease of older. Uspehi sovremennogo estestvoznaniya 2012; 2: 97-103. Russian (Нгуен Тхи Чанг. Исследование структурного состояния мембран эритроцитов больных ишемической болезнью сердца старших возрасто. Успехи современного естествознания 2012; 2: 97-103).
6. Borovskaja MK, Kuznecova Je.Je, Gorohova VG, et al. Structural-functional characterization of the erythrocyte membrane and its changes in the pathology of different genesis. Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of SB of RAMS 2010; 3(73):334-54. Russian (Боровская М. К., Кузнецова Э. Э., Горохова В. Г. и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологии разного генеза. Бюлл. ВСНЦ СО РАМН 2010; 3(73): 334-54).
7. Kuznecova JeJe, Gorohova VG, Korjakina LB, et al. Some aspects of the evaluation of the structural and functional changes in the membrane of red blood cells in cardio-vascular disease. Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of SB of RAMS 2012; 4(1): 236-40. Russian (Кузнецова Э. Э., Горохова В. Г., Корякина Л. Б. и др. Некоторые аспекты оценки структурно-функциональных изменений в мембране эритроцитов при сердечно-сосудистой патологии. Бюлл. ВСНЦ СО РАМН 2012; 4 (часть 1): 236-40).
8. Pivovarov JuI, Kuznecova JeJe, Korjakina LB, et al. Erythrocyte membranes response in patients with exertional angina pectoris and idiopathic essential hypertension in presence of transitory ischemia. Tromboz, gemostaz i reologija 2013; 2: 39-45. Russian (Пивоваров Ю. И., Кузнецова Э. Э., Корякина Л. Б. и др. Реакция мембраны эритроцитов у больных стенокардией напряжения и гипертонической болезнью при кратковременной ишемии. Tromboz, gemostaz i reologija 2013; 2: 39-45).
9. Toktamysova ZS, Birzhanova NH. About membrane-bound hemoglobin. Biofizika 1990; 35, 6: 1119-20. Russian (Токтамысова З. С., Биржанова Н. Х. О мембраносвязанном гемоглобине. Биофизика 1990; 35, 6: 1119-20).
10. Malahova M. Ja. Methods of Biochemical registration endogenous intoxication. Jeff. Terapija 1995; 1, 1: 61-4. Russian (Малахова М. Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации. Эфф. Терапия 1995; 1, 1: 61-4).
11. Rojtman EV, Firsov NN, Dement'eva I I. Terms, concepts and approaches to the study of blood rheology in the clinic. Tromboz, gemostaz i reologija 2000; 3: 5-12. Russian (Ройтман Е. В., Фирсов Н. Н. Дементьева И. И. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике. Tromboz, gemostaz i reologija 2000; 3: 5-12).
12. Andreeva LI. Modification of method for determining the lipid peroxide in the test with thiobarbituric acid. Laboratornoe delo 1988; 11: 41-3. Russian (Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Лабораторное дело 1988; 11: 41-3).
13. Пат. 2371723 Российская федерация, МПК³¹ G 01 N 33/49, G 01 N 33/50. Способ оценки устойчивости эритроцитов к функциональной нагрузке. Пивоваров Ю. И., Кузнецова Э. Э., Горохова В. Г. и др.; заявитель и патентообладатель Государственное учреждение Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН. - №2008108370/15; заявл. 03.03.2008; опубл. 27.10.2009, Бюл. №30.
14. Shperling IA. Pathomorphosis and pathophysiology erythrocyte gemotropnyh effects of xenobiotics. Avtoref. dok. diss. Tomsk; 2006: 46. Russian (Шперлинг И. А. Патоморфоз и патофизиология эритроцита при воздействии гемотропных ксенобиотиков. Автореф. док. дисс.; Томск 2006: 46).