

УДК 577.355

## КРОВЬ КАК АКТИВНЫЙ КОЛЛОИД. НЕМОНОТОННЫЙ ХАРАКТЕР ОСЕДАНИЯ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЙ ВИДЕОРЕГИСТРАЦИЕЙ С ВЫСОКИМ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ

В.Л. Воейков\*, Е.В. Буравлева\*, С.Э. Кондаков\*\*

(кафедра биоорганической химии биологического факультета МГУ\*, кафедра химической кинетики химического факультета МГУ\*\*; e-mail: kse@excite.chem.msu.ru)

Разработан прибор, позволяющий регистрировать динамику оседания красной крови с высокой степенью временного разрешения. Благодаря применению системы технического зрения детальный анализ кинетики оседания красной крови выявил нелинейные макрокинетические закономерности оседания цельной крови, включающие несколько периодов наблюдаемого процесса. Обнаружены динамические изменения плотности границы плазма – красные клетки, проявляющиеся в колебательном характере изменений скорости процесса и явлениях “отрицательной седиментации”. Видеорегистрация процесса позволила обнаружить нано- и микро-пузырьки газа, выделяющиеся из крови в процессе ее оседания. Предложена гипотеза, представляющая кровь как активную коллоидную систему, состоящую как минимум из трех фаз: плазмы, клеточных компонентов и газовой фазы.

**Ключевые слова:** оседание эритроцитов, нелинейная динамика, биокolloиды.

### Введение

Одним из наиболее широко используемых в клинической практике диагностических показателей, основанных на седиментации форменных элементов крови, является скорость оседания эритроцитов (СОЭ) за 1 ч. Стабилизированную от свертывания кровь набирают в пипетку до высоты столбика крови 10 см, пипетку устанавливают вертикально и, как правило, через 1 ч регистрируют расстояние, на которое опустилась граница между оседающей красной кровью и свободной от эритроцитов плазмы. Несмотря на кажущуюся простоту теста, механизм оседания форменных элементов крови в цельной крови остается неясным.

Для объяснения седиментации крови привлекаются модели, описывающие седиментацию отдельных эритроцитов (заряженных макрочастиц) и их ассоциатов в вязкой среде сложного состава [1]. В этих моделях используются в основном одни и те же параметры, характеризующие вязкость, плотность, гематокрит, концентрации некоторых белков и т.д., при этом делаются попытки аппроксимировать процесс оседания гладкими функциями [2]. Однако эти модели не позволяют объяснить наблюдаемый в эксперименте ярко выраженный нелинейный характер осе-

дания эритроцитов, выявляемый при анализе седиментационной кривой [2, 3].

Ранее нами была предложена расчетная модель оседания клеток крови как активного коллоида, в котором свойства оседающих частиц меняются в процессе оседания, благодаря протекающим в объеме биохимическим реакциям [4]. В основе этой модели лежит следующее предположение: характер реакции оседания зависит от метаболического потенциала крови, функционального состояния всех ее форменных элементов и плазмы крови, которые в совокупности зависят от физиологического состояния индивидуума [5].

Другим возможным объяснением нелинейности процесса оседания клеточной массы крови является образование трехмерного “кровенного остова”, в петлях которого находится плазма. Оседание столбика крови донора обусловлено, главным образом, “проседанием петель” и сближением их друг с другом, а не седиментацией отдельных клеток и их ассоциатов. Следовательно, скорость движения мениска между красной кровью и плазмой определяется прочностью эритроцитарного остова [6]. Поэтому цель настоящей работы состояла в экспериментальном изучении про-

процесса оседания крови на границе раздела между оседающей клеточной массой и плазмой при использовании видеорегистрации с высоким пространственно-временным разрешением.

### Материалы и методы исследования

Для изучения динамики процесса оседания красной крови был разработан автоматический прибор, названный нами “СОЭ-скан-1”, позволяющий регистрировать динамику оседания красной крови с высокой степенью временного разрешения (1 считывание за 30 с) в течение длительного периода времени (до 10 ч) [7]. Прибор разработан на основе принципов оптоэлектронной обработки информации, известной как “система технического зрения” (СТЗ). Основными функциями, реализованными в СТЗ, являются локализация и идентификация объектов, обозначение их ориентации, геометрических параметров и их изменений. Конструктивно “СОЭ-скан-1” состоит из следующих элементов:

- 1) сцена анализа (плоский ряд до 10 пипеток с кровью, каждая фиксирована в специальном держателе);
- 2) матрица светодиодов зеленого свечения ( $\lambda = 567$  нм), фиксированная внутри подсвечивающего экрана со светорассеивающим покрытием для равномерности подсветки. Зеленый свет обеспечивает наилучший контраст расположения границы красная кровь/плазма, так как гемоглобин наименее прозрачен в этой спектральной области;

- 3) телевизионная камера, оборудованная прибором с зарядовой связью (ПЗС-матрицей,  $768 \times 576$  пс, в двух-полукадровом режиме) со специальным объективом;

- 4) телевизионный порт для аналогово-цифрового преобразования и последовательного ввода данных в ПК, оборудованный специальным программным обеспечением.

Рассеянный фильтрами зеленый свет из осветительной системы проходит через заполненную кровью пипетку, установленную в держателе, фокусируется линзой и попадает на телекамеру. Вся оптическая система вместе с капиллярами помещена в изолированный от внешнего света корпус. Параметры видеокамеры позволяют визуализировать одновременно и без деформаций изображения до 10 пипеток. Оптическое изображение плоского ряда пипеток с кровью, образованное проходящим зеленым светом, трансформируется видеокамерой в стандартный видеосигнал, который “захватывается” в заданные моменты времени, переводится в цифровую форму и передается в ПК для дальнейшей обработки. Для избежания нагрева кровь освещается только на время “захвата” изображения (40 мс). Все системное управление осуществляется через параллельный порт ПК. Разработанные программы позволяют обеспечить выполнение многих функций:

- 1) регистрация начальной позиции интерфейса кровь/воздух и сравнение с ней всех дальнейших изменений в позиции границы красная кровь/плазма;

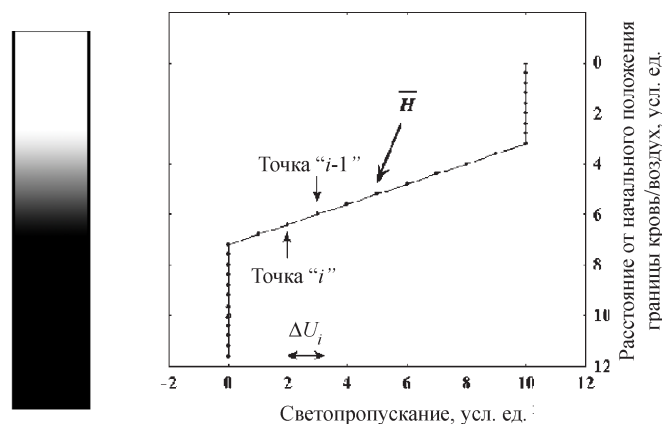


Рис. 1. Схематическое изображение границы красные клетки/плазма и принцип определения ее

взвешенного среднего ( $\bar{H} = \frac{\sum_{i=1}^n h_i \Delta U_i}{\sum \Delta U_i}$ ), где  $h_i$  – высота в  $i$ -точке фронта,  $\Delta U_i$  – разность в

интенсивности света между точками  $i$  и  $i-1$

2) вычисление мгновенной скорости оседания;

3) построение графиков временной эволюции граничной позиции относительно соответствующей начальной позиции раздела кровь/воздух (седиментограммы) и графиков скорость–время ( $V = f(t)$ ) (в дальнейшем РОЭ-граммы).

Вертикальная фотометрия капилляра с кровью позволяет идентифицировать фактическую позицию границы “красная кровь/плазма”, оценивать степень размытости границы, которая не является математической линией и характеризуется многими параметрами. Эта позиция ( $\bar{H}$ ) была определена как величина средневзвешенного распределения сигнала по фронту, отделяющему непрозрачный столб красной крови и чистой плазмы (рис. 1). Применение расчетного параметра средневзвешенной высоты позволяет наблюдать процесс седиментации с высокой достоверностью получаемой информации и следить за всеми происходящими изменениями оптической плотности границы раздела с высокой точностью. Если прибор регистрирует монотонное уменьшение плотности клеток на границе раздела, то графически мы наблюдаем положительную скорость оседания, но если плотность клеток на границе раздела увеличивается, то прибор регистрирует отрицательную скорость седиментации.

Чувствительность и погрешность прибора “СОЭ-скан-1” при определении положения границы и значений моментальной скорости ее движения были вычислены из продолжительных записей изменений положения границы между воздухом и раствором красной краски, набранной в стандартные пипетки. Максимальные отклонения “скорости” изменения оптической плотности границы за 30-секундные периоды не превышали  $\pm 1,5$  мм/ч. Рассчитанное стандартное отклонение от нулевого значения составляло 0,48%, а вероятность отклонения скорости оседания от нулевого значения на 0,04 мм/ч была ниже 5%.

Таким образом, полученные в реальных экспериментах с оседающей кровью данные об изменении положения границы кровь–плазма и скорости оседания крови за дискрету времени 30 с, превышающие указанные выше, высоко достоверны и отражают скорее собственные свойства крови, чем экспериментальные артефакты.

Сходимость результатов при параллельной постановке 10 капилляров была рассчитана на основании результатов, полученных при оседании крови, разведенной физиологическим раствором (1:1). Относительная погрешность измерения уменьшается с уве-

личением абсолютных значений оседания крови и при величинах выше  $2,45 \pm 0,24$  мм не превышает 10%, а при значениях оседания более  $6,1 \pm 0,3$  мм – 5%.

Для статистической обработки результатов использовали программный пакет STATISTICA for Windows 5.0–7.0 (“StaSoft, Inc.”). Достоверность различий между выборочными средними показателями оценивали по Стьюденту с доверительной вероятностью 95% ( $p < 0,05$ ).

Для более тонкого анализа протекающих в крови процессов применяли видеорегистрацию процесса оседания крови в отдельной пипетке при большом увеличении. Для этого капилляр фиксировали в вертикальном положении на предметном столике горизонтального микроскопа МБР-1К, плавно перемещаемого в двух координатах. На тубусе микроскопа была зафиксирована цветная бескорпусная телекамера АСЕ-S110СНВ (разрешение 470 линий, фоточувствительность 0,1 люкс). Между осветителем и объектом устанавливали кювету с водой для предотвращения нагревания крови. Сигнал с телекамеры поступал на видеоманитофон (25 кадров/с). Для работы применяли объективы, позволяющие вести наблюдение в полях зрения  $800 \times 600$ ,  $340 \times 255$  и  $167 \times 125$  мкм.

Для исследований использовали как венозную, так и капиллярную (взятую из пальца) кровь здоровых доноров, а также венозную кровь больных различными заболеваниями. Возраст добровольцев варьировал от 15 до 81 года, вес от 48 до 150 кг. Для предотвращения свертывания крови к ней добавлялся цитрат натрия (3,2%) в соотношении 9:1. Далее с помощью микропипетки пробы крови объемом 180 мкл вносили в лунки иммунологической плашки и перемешивали в течение трех минут на иммунологической качалке при фиксированном значении числа оборотов. Кровь из каждой лунки набирали в стеклянную пипетку (внутренний диаметр 1,0–1,3 мм, внешний диаметр 5,2–5,6 мм, общая длина 150 мм) до высоты 100 мм. Стеклянные пипетки фиксировали в строго вертикальном положении.

## Результаты

Разработанная методика исследования крови позволила получить высокую воспроизводимость результатов. Если кровь берется в одно и то же время суток и анализ проводится в одинаковых условиях, включая точное соблюдение промежутка времени между моментом взятия крови и установкой капилляра, то при одновременной постановке нескольких ка-

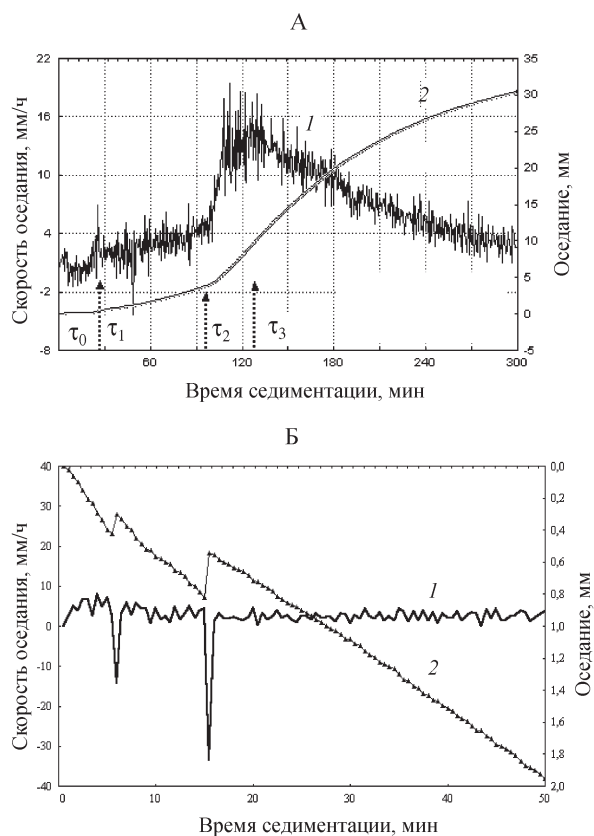


Рис. 2. А – характерные этапы динамики оседания крови практически здорового донора, представленные на РОЭ-грамме (скорость, левая ось ординат) и седиментограмме (положение границы, правая ось ординат); Б – увеличенный характерный фрагмент регистрируемых кривых с участками “отрицательной скоростью седиментации крови”: 1 – скорость оседания, мм/ч, 2 – оседание, мм

пилляров с кровью получаются практически идентичные кривые временной эволюции граничной позиции (седиментограммы) и РОЭ-граммы. Многочисленные продолжительные эксперименты, проведенные с кровью одних и тех же больных и здоровых доноров, показали, что при сохранении стабильного физиологического состояния донора характер полученных РОЭ-грамм является индивидуальной характеристикой крови конкретного донора, которая сохраняется в течение длительного периода времени.

Результаты, полученные на приборе “СОЭ-скан-1”, позволили обнаружить целый ряд новых явлений в процессе оседания крови, которые можно разделить на макро- и микрокинетические.

**Макрокинетика** процесса отличается наличием нескольких своеобразных периодов (рис. 2). Период  $[\tau_0; \tau_1]$  является “lag”-периодом, в течение которого кровь вообще не оседает; период  $[\tau_1; \tau_2]$  характеризуется начальным ускорением оседания; за ним следует период  $[\tau_2; \tau_3]$  со скачкообразным увеличением средней скорости процесса и период  $[\tau_3; \infty)$ , где СОЭ достигает своего максимума и постепенно снижается.

Наличие этих периодов характерно для всех полученных РОЭ-грамм, однако при анализе массива данных показано, что динамика оседания крови больных и здоровых доноров существенно различается. Так, для крови здоровых доноров характерно наличие дли-

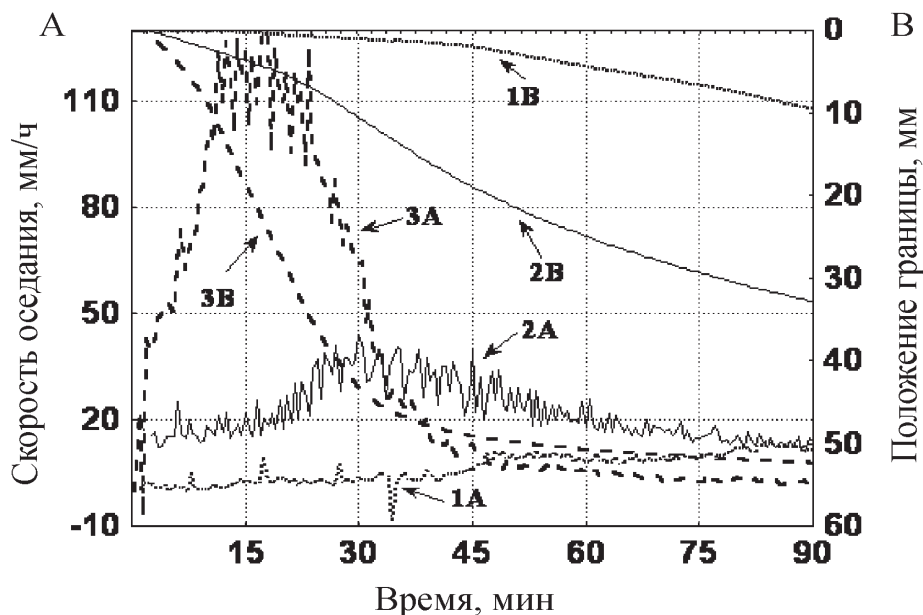


Рис. 3. Сравнение графиков седиментации крови здорового донора (кривые 1А и 1В) и больных: пациента с инсулинзависимым сахарным диабетом (кривые 2А и 2В), и пациента с ИБС (кривые 3А и 3В). Кривые А – РОЭ-граммы, кривые В – движение границы

тельного “lag”-периода (до десятков минут), поздний выход максимума скорости оседания эритроцитов (в конце первого, на втором часу наблюдения) и его небольшая относительная величина (рис. 2, 3, кривые 1А и В). Как показано на рис. 2, кровь здорового донора практически не оседает в течение 20 мин (“lag”-период), периоды  $[\tau_1; \tau_2]$  и  $[\tau_2; \tau_3]$  хорошо выражены, скорость оседания эритроцитов достигает своего максимума на 120–140 мин оседания и не превышает 15 мм/ч. Кровь больных доноров отличается очень коротким “lag”-периодом (рис. 3, кривые 2А и В) или даже его отсутствием (рис. 3, кривые 3А и В) и ранним выходом значительно выраженного максимума (в течение первого часа).

Видеорегистрация оседания крови с высоким пространственно-временным разрешением позволила обнаружить микрокинетические особенности динамики процесса. Граница между оседающей красной кровью и плазмой характеризуется такими параметрами, как степень размытости, ширина и плотность клеток. Причем оказалось, что эти характеристики изменяются в процессе оседания. Благодаря этому прибор регистрирует не монотонное оседание границы, а движение со значительными ускорениями и торможениями. На дифференциальной кривой скорости движения границы (РОЭ-грамме) это проявляется в отклонениях реальной скорости процесса от средних значений,

т.е. в возникновении периодических колебаний. В результате получается РОЭ-грамма, характерная для конкретного индивидуума. Эти колебания скорости могут быть разной частоты и интенсивности и носить периодический характер. При этом при параллельной постановке нескольких пипеток с кровью одного и того же индивидуума отмечалось удивительное подобие (хотя и не тождество) в колебательном поведении моментальных скоростей оседания крови в независимых пипетках. На большинстве полученных РОЭ-грамм было обнаружено ранее неизвестное парадоксальное явление – “отрицательная скорость седиментации”. На графиках заметны значимые движения границы оседающей крови, направленные вверх, что регистрируется на дифференциальной кривой скорости как отрицательная скорость. Такие скачки возникают наиболее часто на начальной стадии оседания крови. В этот период оседания граница между красными клетками и плазмой обычно очень четкая, с минимальным разбросом моментальных скоростей оседания. Поэтому регистрируемое событие представляет собой реальное “восходящее” движение границы “красная кровь/плазма”. Кривые временной эволюции граничной позиции демонстрируют, что “отрицательная скорость седиментации”, видимая на РОЭ-грамме, отражает действительное быстрое поднятие границы. После этого граница начинает снижаться с

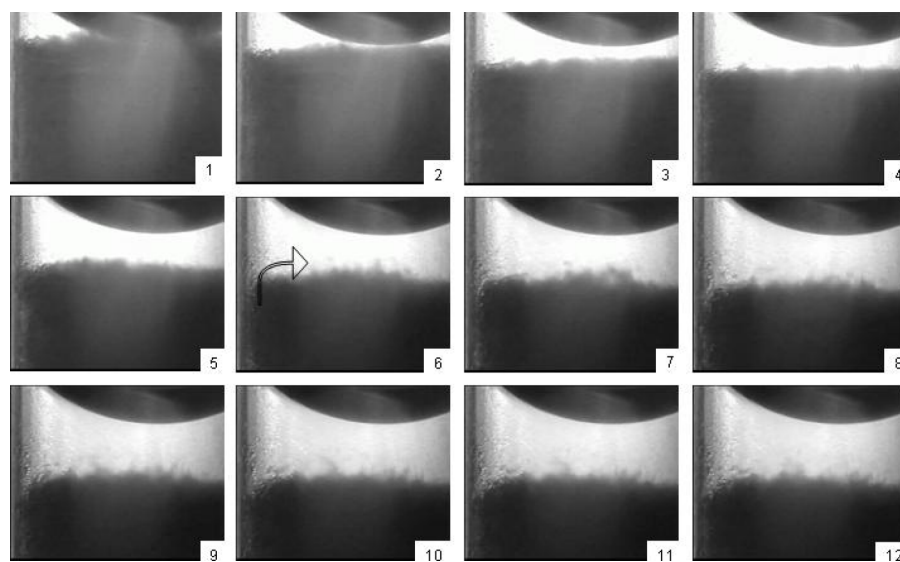


Рис. 4. Оседание эритроцитов в капилляре (внутренний диаметр 0,6 мм). Начало регистрации – 1 мин от набора крови в капилляр и его установки на столик микроскопа. Время фиксации кадров, с: 1 – 0, 2 – 60, 3 – 120, 4 – 160, 5 – 200, 6 – 220, 7 – 230, 8 – 240, 9 – 244, 10 – 248, 11 – 250, 12 – 252. Стрелка на кадре № 6 указывает на появление восходящего тока частиц вдоль стенки капилляра и выброс эритроцитов и их ассоциатов на границу между эритро массой и плазмой.

Одновременно вверх начинают подниматься светлые частицы

новой, более высокой, позиции. На рис. 2, В представлен фрагмент РОЭ-граммы крови здорового донора, на котором видны два скачка вверх “оседающей” крови. При этом величина этих подъемов границы между плазмой и красными клетками крови составляет соответственно 0,12 и 0,28 мм, что с учетом точности измерения прибора является достоверным событием. Такие скачки положения регистрируемой границы можно наблюдать и на рис. 3. В некоторых случаях наблюдались такие движения оседающего столбика красных клеток вверх до 0,5 мм. События “обратного” движения крови, как правило, наблюдаются на начальных этапах седиментации, но в ряде случаев, особенно в крови больных доноров, такие подъемы наблюдаются в ходе всего процесса.

На рис. 4 представлена последовательность кадров видеofilmа, демонстрирующего оседание в крови, помещенной в узкую стеклянную пипетку. Отрыв границы между плазмой и оседающими форменными элементами крови в пипетке происходит не сразу. В течение некоторого времени граница остается довольно четкой, однако примерно через 4 мин после начала установки пипетки на столик микроскопа у стеклянной стенки возникает восходящий ток жидкости, увлекающий за собой эритроциты и их ассоциаты разного размера (кадр № 6). Тяжелые частицы выбрасываются на границу раздела плазма/эритроциты. В восходящем потоке видны светлые частицы. Со временем их число и размеры растут, как возрастает и интенсивность потока, прорывающегося вверх у стенки капилляра. При просмотре этого видеоряда заметно, что концентрация рассеивающих свет частиц у стенки пипетки в чистой плазме со временем увеличивается, причем создается впечатление, что многие из них возникают в этом районе спонтанно, увеличиваясь затем в размерах.

С появлением восходящего тока вдоль стенки пипетки происходит более чем двукратное ускорение оседания границы плазма/эритроциты (с 18 до 40 мкм/мин) с тенденцией к дальнейшему увеличению скорости. Было отмечено также, что положение мениска – границы между кровью (плазмой) и воздухом, который виден в верхней части кадров как обращенная вниз черная полусфера, также меняется. За 4 мин наблюдения мениск опустился на 6,5 мкм. За это же время граница между плазмой и эритроцитом опустилась на 100 мкм.

Если пипетку заполняли кровью и затем изолировали от контакта с атмосферным воздухом, оседание границы плазма/эритроциты происходило намного медленнее, чем той же крови в открытой пипетке. Непосредственные измерения скорости оседания границы в течение 20 мин показали, что она не меняется и не превышает 20 мкм/мин. Это значение совпадает с тем, что характерно для раннего этапа оседания границы в пипетке, в которой кровь контактирует с атмосферой до момента появления восходящего тока жидкости вдоль ее стенки.

### Обсуждение результатов

Полученные в настоящей работе данные подтверждают нелинейный и кооперативный характер процесса оседания клеток крови, отмеченный и другими авторами [8–10]. Эти результаты практически необъяснимы с точки зрения стандартных моделей: оседания эритроцитов согласно формуле Стокса, а также электрохимической теории [5, 11] и теории макромолекулярных мостиков [12, 13].

В рамках стандартных представлений о седиментации эритроцитов трудно объяснить и обнаруженную нами зависимость длительности “lag”-периода, а также других выявленных периодов динамики оседания крови от физиологического состояния индивидуума. Кроме того, такие факторы, как “отрицательная скорость седиментации”, регистрируемые пульсации мгновенных скоростей оседания, восходящий ток плазмы и клеток вдоль стенки пипетки, отражают активные процессы, происходящие во всем объеме оседающей крови.

Все эти явления находят логичное объяснение, если рассматривать кровь как сложную систему, состоящую как минимум из трех фаз: плазмы, клеточных компонентов и газовой фазы в виде нано- и микропузырьков [1, 15–19]

Ранее было показано, что как только поток крови в организме замедляется или останавливается, ассоциаты эритроцитов формируют длинные “монетные столбики” или рулоны, которые объединяются друг с другом, формируя трехмерную сеть [12]. По-видимому, то же происходит и в стеклянной пипетке. Образовавшаяся трехмерная сеть эритроцитов обладает своеобразной прочностью – гемотонией [6]. Кровяной остов, в петлях которого находится плазма, понемногу распадается. Вероятно, этот процесс обладает коопе-

ративностью и спадание одной части остова ведет к спаданию петель, находящихся поблизости, благодаря биохимическим процессам, протекающим в крови [4]. Затем система пребывает некоторое время в состоянии неустойчивого равновесия, и процесс повторяется. Такой процесс должен проявлять ту или иную степень немонотонности.

При многих патологических состояниях эритроциты бессистемно объединяются в конгломераты, имеющие неправильную форму [14]. Очевидно, что в этом случае устойчивость сети к проседанию будет значительно ниже.

Прочность образовавшейся клеточной сети определяется, по всей видимости, качественным и количественным составом участвующих в ее формировании фаз. В частности, составом и соотношением компонентов плазмы, свойствами мембран эритроцитов, насыщенностью их кислородом и способностью отдавать его другим клеткам, уровнем метаболической активности кислород-потребляющих клеток, а также скоростью высвобождения микропузырьков газов.

Основные газы, присутствующие в крови – это кислород (практически полностью ассоциированный с гемоглобином), углекислый газ (также связанный эритроцитами в виде бикарбоната) и азот. Содержание азота во вдыхаемом воздухе составляет более 79%, а растворимость в воде мало отличается от растворимости кислорода. По-видимому, азот представляет собой основной газ, который способен образовывать нано- и микропузырьки, а также существовать в виде газового слоя на границе между водной фазой и твердыми компонентами крови. Более высокое гидростатическое давление в нижней части пипетки, небольшая площадь поверхности тормозят рост присутствующих в крови пузырьков, а освобождение газов становится возможным преимущественно за счет тока обогащенной пузырьками и “газированными” частицами плазмы вдоль стенки

пипетки. Из-за этого выделение газов наблюдается после латентного периода, в течение которого плаваемость пузырьков, по-видимому, достигает критического значения, позволяющего им пробиваться вверх сквозь вязкую эритромассу. Вместе с потоком плазмы наверх на границу разделения фаз “плазма–эритроциты” выносятся и отдельные клетки крови, а также их ассоциаты, внезапно значительно увеличивая оптическую плотность границы (феномен “отрицательной скорости” седиментации). Видеорегистрация оседания крови впервые экспериментально позволила подтвердить высказываемые ранее предположения о том, что объем крови обусловлен не только объемом ее жидкой фазы и твердыми включениями в ней, но и газовой фазой переменного объема: опускание мениска на границе между кровью и воздухом однозначно свидетельствует об уменьшении объема набранной в пипетку крови в процессе ее оседания [20]. Сравнение поведения крови при ее оседании в герметичных пипетках и при наличии контакта с атмосферой показывает, что одним из определяющих факторов в скорости оседания эритроцитов, определяемом в стандартном тесте СОЭ, является, вероятно, освобождение из крови газов [21]. Другими словами, плавающая плотность взвешенных в плазме твердых частиц – это величина переменная, определяемая не только и не столько средневзвешенной плотностью их молекулярных компонентов, но и захваченной этими частицами газовой фазой. Чем больше объем сорбированного на частице газового слоя, тем ниже плотность частицы. Поэтому частицы, будь то белковая и протеолипидная мицелла, клетка крови или агрегат клеток, могут как оседать, так и всплывать в плазме.

Таким образом, представление крови как сложной, многофазной, динамической системы требует переосмысления многих представлений гематологии, реологии, физиологии сердечно-сосудистой системы и разработки моделей крови, учитывающих ее особые газо-жидкостные свойства.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воейков В.Л. // Усп. физиол. наук. 1998. **29**. С. 55.
2. Fabry T.L. // Blood. 1987. **70**. N 5. P. 1572.
3. Kuo C.D., Bai J.J., Chang I.T., Wang J.H., Chien S. // J. Biomech. Eng. 1988. **110**. N 5. P. 392.
4. Токарев А.А., Кондаков С.Э., Мельников М.Я. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2008. **48**. № 4. С. 238.
5. Чижевский А.Л. Биофизические механизмы реакции оседания эритроцитов. Новосибирск, 1980.
6. Балаховский С.Д. Реакция оседания эритроцитов. М.:Л., 1928.
7. Воейков В.Л., Гурфинкель Ю.И., Дмитриев А.Ю., Кондаков С.Э. Способ контроля физиологического состояния человека. // Пат. РФ № 2, 103, 672.
8. Бабкин А.П., Зыков П.М. // Электроника и химия в кардиологии. Воронеж, 1976. Вып. 9. С. 69.
9. Пирузян Л.А., Середа А.П., Юртаев В.В., Ломоносов В.А., Голиков Ю.В. // Изв. АН СССР. Сер. Биол. 1989. № 4. С. 522.

10. McKinney D.K., Fuller M.E., Carone B.V. Apparatus for sedimentation based blood analysis. // US Pat. № 5,575,977.
11. Steck T.L., Dawson G. // J. Biol. Chem. 1974. **249**. P. 2135.
12. Леснов В. А., Резувер С.А. Реология крови. М., 1982. С. 49.
13. Jan K.M., Chien S. // J. Gen. Physiol. 1973. **61**. N 5. P. 638.
14. Talsta I., Scheie P., Dalen H., Roli J. // Scand. J. Haematol. 1983. **31**. P. 478.
15. Воейков В.Л., Дмитриев А.Ю. // Биофизика. 1998. **43**. С. 575.
16. Voeikov V.L., Kondakov S. E., Buravleva E.V., Kaganovsky I.V., Reznikov M.V. // Optical Diagnostics of Biological Fluids. **3923**. P. 32.
17. Voeikov V. L., Bulargina Yu. S., Buravleva E.V., Kondakov S.E. // Biophotonics and Coherent Systems. М., 2000. P. 75.
18. Voeikov V.L., Buravleva E.V., Bulargina Yu.S., Gurfinkel Yu.I. Hybrid and Novel Imaging and New Optical Instrumentation for Biomedical Applications. 2002. **4434**. P. 208.
19. Voeikov V.L., Kondakov S.E., Gurfinkel Yu.I., Bulargina Yu.S., Buravleva E.V. // Rivista di Biologia / Biological Forum, 2000. **93**. N 1. P. 149.
20. Гончаренко А.И., Гончаренко С.А. // Дельфис. 2004. № 1. С. 112.
21. Зинченко А.А., Нога И.В., Шаталов В.М. // Проблемы экологии и охраны природы техногенного региона. 2009. № 1. С. 250.

Поступила в редакцию 20.01.10

## BLOOD AS ACTIVE COLLOID SYSTEM. NONMONOTONENATURE OF ERYTHROCYTES SEDIMENTATION IN WHOLE BLOOD AS REVEALED BY VIDEO RECORDING WITH HIGH SPACE-TIME RESOLUTION

V.L. Voeikov, Ye.V. Buravleva, S.E. Kondakov

*(Faculty of Biology, Faculty of Chemistry M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia)*

**Non-linear dynamic behavior of blood sedimentation has been revealed due to application of the principles of the system of technical vision for the detailed analysis of red blood sedimentation kinetics. An automatic computerized device for high-temporal resolution of the process of red blood sedimentation was designed. The position of the boundary between red blood and plasma may be registered each 30 sec in several pipettes simultaneously with +10 mkm precision. Data are processed by a PC and presented as velocity-time curves (ESR-grams) and as the curves describing the time evolution of the boundary position. Also TV-recording with high resolution was performed at a rate 25 frames/sec. Color TV-camera having image resolution of 470 lines and sensitivity 0,1 lux was used. Several unexpected phenomena in the process of red blood sedimentation have been revealed. Macrokinetic patterns of sedimentation of whole blood, including several periods of the observed process were found. Dynamic changes in the density of the plasma-red cells, manifested in the oscillatory nature of the process rate changes, the phenomena of “negative sedimentation” have been revealed. Video recordings of the process detected nano- and microbubbles of gas evacuating from blood in course of its settling. Active motion of the plasma upward along the settling mass of red cells leads to the active movement of cells, their aggregates and gas bubbles against the forces of gravity, on the border between the red cells and plasma. A hypothesis, representing the blood as a complex liquid-solid-gas colloidal system is proposed. It calls for reconsideration of many concepts of haematology, rheology, cardio-vascular physiology.**

**Key words:** *red blood sedimentation, non-linear dynamics, biocolloids.*

**Сведения об авторах:** *Воейков Владимир Леонидович* – профессор кафедры биоорганической химии биологического факультета МГУ, докт. биол. наук (vvl@soil.msu.ru); *Буравлева Екатерина Владимировна* – мл. науч. сотр. кафедры биоорганической химии биологического факультета МГУ, канд. мед. наук; *Кондаков Сергей Эмильевич* – ст. науч. сотр. кафедры химической кинетики химического факультета МГУ, докт. фарм. наук, доцент ((kse@excite.chem.msu.ru).