

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ АНЕМИИ (ОБЗОР)

Д. В. Садчиков — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, заведующий кафедрой, профессор, доктор медицинских наук; **А. О. Хоженко** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, ассистент; **А. В. Черная** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, 5 курс лечебного факультета, студентка.

QUANTITATIVE AND QUALITATIVE CHANGES OF CELLULAR ELEMENTS IN BLOOD SYSTEM IN SEVERE POSTHEMORRHAGIC ANEMIA (REVIEW)

D. V. Sadchikov — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid, Professor, Doctor of Medical Science; **A. O. Khozhenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid, Assistant; **A. V. Chernaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Therapeutic Faculty, Student.

Дата поступления — 03.10.2011 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

Садчиков Д. В., Хоженко А. О., Черная А. В. Количественные и качественные изменения клеточных элементов системы крови при тяжелой постгеморрагической анемии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 809–813.

В настоящий момент подходы к изучению и лечению постгеморрагической анемии ограничиваются абсолютными количественными показателями красной крови. Однако, с точки зрения системного подхода, представляет интерес изучение качественных параметров эритроцитов, а также межклеточных отношений форменных элементов в системе крови при постгеморрагической анемии.

Ключевые слова: эритроциты, лейкоциты, постгеморрагическая анемия.

Sadchikov D. V., Khozhenko A. O., Chernaya A. V. Quantitative and qualitative changes of cellular elements in blood system in severe posthemorrhagic anemia (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 4. P. 809–813.

The article deals with the study of posthemorrhagic anemia. It points out that all the modern approaches to treatment of post hemorrhagic anemia are limited by analysis of quantitative parameters of red blood. However, according to the systemic approach it is worthwhile considering qualitative parameters of erythrocytes and intercellular relations of blood cells in posthemorrhagic anemia.

Key words: erythrocytes, leukocytes, posthemorrhagic anemia.

Острая кровопотеря представляет собой самое распространенное повреждение организма человека на всём пути эволюции. Данная проблема не утрачивает актуальности и в наши дни [1]. По свидетельству зарубежных авторов, в предыдущее десятилетие массивная кровопотеря вследствие тяжелой травмы заняла лидирующее положение среди причин смерти у молодых [2].

Известно, что в патогенезе острой кровопотери ведущую роль играют два синдрома: первый — гиповолемия; второй, проявляющийся позже, в ходе гидремической компенсации или инфузионной терапии в рамках волемической поддержки, — постгеморрагическая анемия [1, 3].

Проблемы постгеморрагической анемии и ассоциирующихся с ней нарушений транспорта кислорода в настоящий момент далеки от разрешения. Имеющиеся исследования по этим вопросам в основном сконцентрированы вокруг количества эритроцитов и содержания гемоглобина в единице объема крови [4–7]. На оценке этого аспекта базируется и общепринятый подход к интенсивной терапии массивной кровопотери: показания к гемотрансфузии ограничиваются абсолютными количественными параметрами

красной крови [8–15]. На наш взгляд, представляется логичным и значительно менее распространенный подход, иллюстрацией которого служит работа С. Briggs [16]: изучение качества эритроцитов, его изменений при постгеморрагической анемии и влияние этих изменений на эффективность транспорта кислорода кровью, течение и исход острой кровопотери. Предпосылки влияния качества эритроцитов на их кислородтранспортную функцию обусловлены специфической морфологией и особенностями функционирования эритроцитов.

В организме человека эритроцит считается одной из наиболее простых клеток [17]. Относительная простота делает его удобным объектом изучения клеточной биохимии и физиологии [18, 19] поэтому в данных дисциплинах эритроцит рассматривается как «упрощенная» модель клетки. Тем не менее он имеет ряд особенностей, выделяющих его среди прочих клеток организма. Эти особенности обусловлены его специализацией для выполнения специфических функций.

Основной функцией эритроцита является транспорт кислорода от легких к тканям, а углекислоты — в обратном направлении [20]. Суммарное количество эритроцитов в организме взрослого человека составляет около 25×10^{12} клеток [21].

Для оптимального осуществления кислородтранспортной функции эритроциты человека имеют ряд

Ответственный автор — Хоженко Андрей Олегович.
Адрес: 410004, г. Саратов, ул. Новоузенская, 180Б, кв. 71.
Тел.: +79172061429
E-mail: ahozhenko@gmail.com

морфологических особенностей, выделяющих их среди других клеток организма.

В человеческом организме это единственная безъядерная клетка. Изначально присутствующее в клетке ядро в процессе дифференцировки разрушается. Происходит это на поздних стадиях процесса формирования эритроцита [20–22]. То же самое верно и в отношении митохондрий. Именно эти органеллы в клетке являются основными потребителями кислорода, поэтому отсутствие ядра и митохондрий призвано снизить потребление кислорода эритроцитом [20, 21]. В результате зрелый эритроцит потребляет в 200 раз меньше кислорода, чем его незрелые ядерные формы; таким образом, максимизируется доставка кислорода к тканям при постоянном числе эритроцитов [23].

Еще одной морфологической особенностью эритроцита является его форма. Эритроцит представляет собой тороидальный диск — диск, двусторонне вогнутый. Такая форма, по-видимому, обусловлена отсутствием ядра; стоит отметить, что свою специфическую форму эритроцит обретает в ходе дифференцировки именно после разрушения ядра [20, 21].

В специфической форме эритроцита заключена и биологическая целесообразность. Именно такая форма придает эритроциту человека значительную деформируемость, вследствие которой при собственном диаметре в 8 мкм эритроцит способен проникать через капилляры диаметром в 2 мкм [21].

С точки зрения биоинженерии, специфическая форма обеспечивает наибольшую площадь при заданном объеме клетки (соотношение площадь / объем). При прочих равных условиях чем выше соотношение площадь / объем, тем быстрее происходит транспорт кислорода в эритроцит и из него. Площадь эритроцита в 1,638 раза превышает таковую для сферы аналогичного объема [24].

Молекулы гемоглобина расположены непосредственно под мембраной эритроцита предельно плотно, что соответствует так называемой паракристаллической упаковке [25]. В свою очередь, гемоглобин составляет 98% массы белков эритроцита [21]. Имея максимальное отношение площадь / объем и максимальную плотность упаковки молекул гемоглобина, эритроцит может транспортировать максимальное количество кислорода по отношению к единице объема клетки, и доставка должного количества кислорода к тканям осуществляется при задействовании минимального количества эритроцитов [26, 27, 28].

Также показано [29], что при естественном отношении площадь / объем, равном 1,638, энергия деформации мембраны имеет минимальную величину. Вследствие этого свойства изменение формы эритроцитов в микрососудах связано с минимумом потерь энергии. Высокая деформируемость мембраны эритроцита означает ее текучесть, что, в свою очередь, означает, что он ведет себя подобно капле жидкости [30]. Это свойство обуславливает и меньшую вязкость крови по сравнению с другими суспензиями и эмульсиями со сходным соотношением среды и взвешенных частиц [31], придавая крови свойства неньютоновской жидкости [32].

Форма тороидального диска также способствует наиболее эффективному движению эритроцита в сосудистом русле, где красные кровяные клетки движутся конгломератами, за характерный вид названными «монетными столбиками» [33]. В капиллярах, средний диаметр которых (2–3 мкм) значительно меньше диаметра эритроцита, скорость его

движения падает, а за счет деформации форменного элемента достигается большая площадь соприкосновения с эндотелием. В сумме эти два фактора обеспечивают оптимальные условия для отдачи эритроцитом кислорода [34–36].

Таким образом, эритроцит представляет собой нечто большее, чем просто «контейнер для гемоглобина». Сочетание его структурных и морфологических характеристик, способа передвижения в разных участках сосудистого русла и физико-химических параметров его мембраны и внутренней среды делает транспорт кислорода в организме человека процессом с оптимальным соотношением затрат энергии и вещества к эффективности.

В условиях постгеморрагической анемии выброс эритроцитов из депо и изменения кривой диссоциации оксигемоглобина являются механизмами быстрой адаптации к кровопотере. При прочих равных условиях эти механизмы компенсации состоятельны, и доставка кислорода к тканям существенно не снижается до уровня гематокрита в 25%, что служит обоснованием для рестриктивного подхода к трансфузии переносчиков кислорода [37].

Тем не менее, учитывая изложенное, стоит отметить, что подобная тактика абсолютно оправдана лишь при условии функциональной полноценности всех эритроцитов, что отнюдь не доказано для постгеморрагической анемии. Напротив, значительная часть депонированных в селезенке и костном мозге эритроцитов находятся на различных стадиях жизненного цикла, а значит, имеют неодинаковый кислородтранспортный потенциал.

Так, на стадии ретикулоцита красная кровяная клетка только формирует ферментные системы, специфичные для эритроцита; происходит приобретение красной кровяной клеткой тороидальной формы, интенсивно идет синтез гемоглобина. Однако общее содержание гемоглобина в ретикулоците все еще меньше, чем в зрелом эритроците [20–22]. Исходя из этого, представляется логичным предположить сниженную кислородтранспортную функцию ретикулоцита по сравнению со зрелым эритроцитом, детерминированную меньшим количеством гемоглобина в нем, незрелостью ферментных систем и особенностями его формы.

Напротив, к концу жизненного срока эритроцита его размер уменьшается, приводя к увеличению концентрации в нем гемоглобина, который подвергается преципитации. Падает содержание 2,3-дифосфоглицерата и АТФ. Со снижением активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы активируются процессы перекисного окисления, снижается пластичность клеточной мембраны. Эритроцит меняет форму и, параллельно снижению АТФ, ухудшается эффективность работы натриево-калиевой АТФазы, вследствие чего клетка теряет осмотическую резистентность. Уменьшается соотношение площади к объему, что приводит к снижению деформируемости эритроцита. Вследствие этого такие клетки и задерживаются селезеночным фильтром [38, 39]. Сниженная осмотическая резистентность, в свою очередь, способствует их разрушению.

Изменения, происходящие в процессе инволюции эритроцита, сходны с его изменениями при функциональном повреждении. Любые патологические процессы, затрагивающие эритроцит, воздействуют на его мембрану непосредственно, как активные формы кислорода, либо опосредованно, через изменение активности основных ферментных систем: гли-

колиза, пентозофосфатного пути, антиоксидантной защиты.

Общим звеном процессов старения и альтерации эритроцита является ухудшение энергетического обмена клетки, которое проявляется в возрастании ригидности мембраны, необратимом изменении формы и снижении осмотической резистентности эритроцита [38–41].

Старые и поврежденные формы эритроцитов теряют специфические преимущества, предоставляемые нормальной формой красной кровяной клетки. Они хуже проникают в капилляры, ухудшают реологию крови в крупных сосудах; таким образом, с увеличением доли дефектных эритроцитов в их общем пуле транспорт кислорода и его обмен в капиллярах становятся более энергозатратными и менее эффективными.

Помимо эритроцитов, в систему крови входят и другие клеточные элементы — лейкоциты и тромбоциты. В обычной практике их количество и функциональная полноценность у больных с постгеморрагической анемией не привлекают внимания клиницистов. В то же время взаимосвязь их с транспортом кислорода также представляет собой интересный и малоизученный аспект проблемы массивной кровопотери.

Кровь представляет собой биологическую систему с определенными соотношениями форменных элементов между собой. В норме соотношение эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов составляет 62:32:6 [42–44]. Отношение наибольшего составляющего к сумме двух других составляет 1,68, что достаточно близко к соотношению Фибоначчи, широко распространенному в природе [26].

Обоснования такого соотношения не дано, равно как и нет исследований, показывающих последствия его нарушения. Ряд известных фактов о кооперациях форменных элементов дает основание считать, что их численные соотношения могут влиять на эффективность выполняемых ими функций.

В отношении взаимодействия эритроцитов и лейкоцитов показано, что обеднение эритроцитарной массы лейкоцитами снижает содержание в эритроцитах АТФ. В свою очередь, как известно, уменьшение содержания АТФ приводит к снижению образования 2,3-ДФГ — доказанному фактору ухудшения кислородтранспортной функции крови [45]. В работе не установлено прямой причинной связи, но обнаружена достаточно отчетливая корреляция между этими явлениями.

Ассоциации нарушения функций форменных элементов характерны для аутоиммунных заболеваний. В процессе иммунного ответа происходит выделение клеточных протеаз и цитотоксинов, оказывающих альтеративное влияние на мембрану эритроцитов и, следовательно, на кислородтранспортную функцию крови [46].

Помимо непосредственных межклеточных взаимодействий форменных элементов, изменение их соотношения может быть признаком сдвигов в системе крови, затрагивающих все ее функции, в том числе и кислородтранспортную.

Известно, что тяжелая интоксикация может сопровождаться анемией, лейкопенией или лейкоэмией реакцией. Такая «сигнальная роль» нарушения естественного соотношения форменных элементов обусловлена изменением активности костного мозга в условиях воздействия экзогенных, эндогенных или микробных токсинов. При этом до конца неясно, как именно связано нарушение соотношения формен-

ных элементов с интенсивностью интоксикации. На данный момент можно лишь констатировать нелинейный характер этой зависимости.

Подобная «сигнальная» роль лейкоцитов в отношении кислородтранспортной функции крови выявлена в работе российских авторов [47]. У больных перитонитом с фоновым сахарным диабетом установлена связь между лейкоцитарно-Т-лимфоцитарным соотношением и доставкой и потреблением кислорода. Доставка кислорода к тканям у этих больных была снижена не только за счет гемодинамических расстройств. Одним из механизмов ее снижения была повышенная адгезия веществ низкой и средней молекулярной массы на мембранах эритроцитов и, таким образом, изменение их кинетических свойств. Выраженность адгезии, в свою очередь, прямо коррелировала с лейкоцитарно-Т-лимфоцитарным индексом — отношением количества сегментоядерных лейкоцитов к Т-лимфоцитам.

Возможным и интересным механизмом потенциального влияния соотношения форменных элементов на кислородтранспортную функцию крови является изменение организации движения крови по сосудам [48]. На этот аспект транспорта кислорода обращают внимание как отечественные, так и зарубежные авторы [49]. Показано, что при выраженном увеличении содержания лейкоцитов такая структура движения форменных элементов в сосуде нарушается [50]. Предполагают, что это происходит за счет механического взаимодействия клеток крови в мельчайших артериолах и прекапиллярах.

Нельзя также исключать и электростатический механизм взаимодействия клеток. Имеются работы, показывающие, что лейкоциты способны изменять электростатический заряд эритроцитов. Увеличение количества лейкоцитов крови способствует частичному снятию отрицательного заряда с эритроцитов, в результате чего активируется процесс их агрегации [50]. Вследствие этого страдает кислородтранспортная функция крови.

Таким образом, имеется достаточное количество теоретических оснований полагать, что соотношение форменных элементов крови оказывает влияние на кислородтранспортную функцию крови. Механизмы этого взаимодействия различны: среди них есть «первичные», обусловленные непосредственным взаимодействием форменных элементов, и «вторичные», при которых изменение соотношения форменных элементов выступают как маркер тяжести состояния организма и поражения всех его функций. Среди первых называют биофизические взаимодействия, меняющие электрокинетические параметры эритроцитов и соответственно транспорт кислорода, и биохимические, связанные с иммунным, ферментным и, возможно, медиаторным воздействием на эритроцит.

Исследование влияния количества лейкоцитов и тромбоцитов на кислородтранспортную функцию крови у больных с постгеморрагической анемией, с одной стороны, находится в рамках системного подхода к крови, а с другой — позволяет по-новому взглянуть на проблему массивных кровотечений.

Библиографический список

1. Острая массивная кровопотеря / А. И. Воробьев, В. М. Городецкий, Е. М. Шулуто, С. А. Васильев. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 176 с.
2. Ribeiro M.A. Jr., Epstein M.G., Alves L.D. Volume Replacement in Trauma // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2009. № 5 (4). P. 311–316.

3. Ярочкин В. С., Панов В. П., Максимов П. И. Острая кровопотеря: патогенез и лечение. М.: Мед. информ. агентство, 2004. 350 с.
4. Postoperative red blood cell transfusion and morbid outcome in uncomplicated cardiac surgery patients / P. Möhnle, S.A. Snyder-Ramos, Y. Miao [et al.] // *Intensive Care Med.* 2010. [Epub ahead of print].
5. On admission haemoglobin in patients with hip fracture / D. Kumar, A.N. Mbako, A. Riddick [et al.] // *Injury.* 2010. [Epub ahead of print].
6. Postoperative anemia after joint replacement surgery is not related to quality of life during the first two weeks postoperatively / C. So-Osman, R. Nelissen, R. Brand [et al.] // *Transfusion.* 2010. Jul. 16. [Epub ahead of print].
7. Johansson P.I., Ostrowski S.R., Secher N.H. Management of major blood loss: an update // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2010. Jul. 6. [Epub ahead of print].
8. Prittie J.E. Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients // *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio).* 2010. Vol. 20 (2). P. 167–176.
9. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: a prospective cohort review / J. Thomas, L. Jensen, S. Nahirniak [et al.] // *Heart Lung.* 2010. Vol. 39 (3). P. 217–225.
10. Is it the patient or the physician who cannot tolerate anemia? A prospective analysis in 1854 non-transfused coronary artery surgery patients / S. Senay, F. Toraman, H. Karabulut [et al.] // *Perfusion.* 2009. Vol. 24 (6). P. 373–380.
11. Spano J.P., Khayat D. Treatment options for anemia, taking risks into consideration: erythropoiesis-stimulating agents versus transfusions // *Oncologist.* 2008. Vol. 13 (3). P. 27–32.
12. Hemoglobin level variability: anemia management among variability groups / D.T. Gilbertson, Y. Peng, B. Bradbury B. [et al.] // *Amer. J. Nephrol.* 2009. Vol. 30 (6). P. 491–498.
13. McEwen J., Huttunen K.H. Transfusion practice in neuroanesthesia // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009. Vol. 22 (5). P. 566–571.
14. What are RBC-transfusion-dependence and -independence? / R.P. Gale, G. Barosi, T. Barbui [et al.] // *Leuk Res.* 2010. Aug. 5. [Epub ahead of print].
15. Harder L., Boshkov L. The optimal hematocrit // *Crit. Care Clin.* 2010. Vol. 26 (2). P. 335–54.
16. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting // *Int. J. Lab. Hematol.* 2009. Vol. 31 (3). P. 277–297.
17. Мамаев Н.Н. Гематология: рук-во для врачей. М.: Спец. лит-ра, 2008. 543 с.
18. Северин Е.С., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В. Биологическая химия: учебник для вузов. М.: Медицина, 2000. 674 с.
19. Red blood cells as a model to differentiate between direct and indirect oxidation pathways of peroxynitrite / M. Minetti, D. Pietraforte, E. Straface [et al.] // *Methods Enzymol.* 2008. Vol. 440. P. 253–272.
20. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. М.: Медицина, 1970. 371 с.
21. Шиффман Ф. Патофизиология крови: пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2001. 715 с.
22. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Механизмы развития болезней и синдромов: учебник для студ. мед. вузов. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. 507 с.
23. Цветков В.Д. Кислородное обеспечение сердца и принцип оптимального вхождения. Пуцзино: ООО «Фотон-Век», 2004. 310 с.
24. Lenard J.G. A note on form of the erythrocyte // *Bull. Math. Biol.* 1974. Vol. 36 (1). P. 55–58.
25. Щербина М.М. Физиология эритропоэза // Физиология системы крови. Л.: Наука, 1968. Гл. 4. С. 52–93.
26. Цветков В.Д. Золотая гармония и сердце. Пуцзино: ООО «Фотон-Век», 2008. 204 с.
27. Correlation between erythrocytes deformability and size: a study using a microchannel based cell analyzer / A. Bransky, N. Korin, Y. Nemirovski [et al.] // *Microvasc. Res.* 2007. Vol. 73 (1). P. 7–13.
28. Korin N., Bransky A., Dinnar U. Theoretical model and experimental study of red blood cell (RBC) deformation in microchannels // *J. Biomech.* 2007. Vol. 40 (9). P. 2088–2095.
29. Глазер Р. Биология в новом свете. М.: Мир. 1978. 173 с.
30. Fung Y.-Ch. C. Biomechanics: circulation. N. Y.: Springer Verlag; Berlin-N. Y., 1984. P. 77–166.
31. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови. Л.: Наука, 1989. 295 с.
32. Биофизика: учебник для вузов / под общ. ред. В. Ф. Антонова. М.: Владос, 2000. 152 с.
33. Семиков С. А. Эритроцит глазами инженера // *Инженер.* 2005. № 11. С. 13–16.
34. Sandhagen B. Red cell fluidity in hypertension // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1999. Vol. 21 (3–4). P. 179–81.
35. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // *Успехи физиологических наук.* 2001. Т. 30, № 3. С. 68–78.
36. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus / S. Shin, Y. Ku, N. Babu [et al.] // *Indian J. Exp. Biol.* 2007. Vol. 45 (1). P. 121–128.
37. Blood transfusion in critically ill patients: state of the art / L.A. Hajjar, J.O. Auler Junior, L. Santos [et al.] // *Clinics (Sao Paulo).* 2007. Vol. 62 (4). P. 507–524.
38. Föller M., Huber S.M., Lang F. Erythrocyte programmed cell death // *IUBMB Life.* 2008. Vol. 60 (10). P. 661–668.
39. Mechanisms of suicidal erythrocyte death / K.S. Lang, P.A. Lang, C. Bauer [et al.] // *Cell. Physiol. Biochem.* 2005. Vol. 15 (5). P. 195–202.
40. Ronquist G., Theodorsson E. Inherited, non-spherocytic haemolysis due to deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2007. Vol. 67 (1). P. 105–111.
41. Steensma D.P., Hoyer J.D., Fairbanks V.F. Hereditary red blood cell disorders in middle eastern patients // *Mayo Clin. Proc.* 2001. Vol. 76 (3). P. 285–293.
42. Коробко В.И., Коробко Г.Н. Основы структурной гармонии природных и искусственных систем. Ставрополь: Вита, 1995. 350 с.
43. Симонян К.С. Перитонит. М.: Медицина, 1971. 296 с.
44. Суббота А.Г. «Золотое сечение» («sectio aurea») в медицине. СПб.: Изд-во Военно-мед. акад., 1994. 116 с.
45. Method for processing leukocyte- and platelet-poor red cells in closed bags / T. Shimizu, Y. Ishikawa, H. Tsurumi [et al.] // *Vox. Sang.* 1986. № 50 (4). P. 203–207.
46. Корякина Е. В., Белова С. В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных с ревматоидным артритом // *Научно-практическая ревматология.* 2001. № 1. С. 3–7.
47. Гирш А.О., Малков О.А., Лукач В.Н. О сопряженности показателей эндотоксикоза, иммунореактивности, центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных сахарным диабетом с разлитым гнойным перитонитом // *Интенсивная терапия.* 2005. № 3. С. 75–78.
48. Munn L.L., Dupin M.M. Blood Cell Interactions and Segregation in Flow // *Annals of Biomedical Engineering.* 2008. Vol. 36 (4). P. 534–544.
49. Jan K.M., Chien S. Role of surface electric charge in red blood cell interactions // *J. Gen. Physiol.* 1973. № 61. P. 638–654.
50. Ионно-электростатическое взаимодействие форменных элементов / Д.И. Зюбан, М.П. Попов, С.А. Филист, М.В. Шубин // *Вестник новых медицинских технологий.* 2006. № 13 (2). С. 87–89.

Translit

1. Ostraja massivnaja krvopoterja / A.I. Vorob'ev, V.M. Gorodeckij, E.M. Shulutko, S.A. Vasil'ev. M.: GJeOTAR-MED, 2001. 176 с.
2. Ribeiro M.A. Jr., Epstein M.G., Alves L.D. Volume Replacement in Trauma // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2009. № 5 (4). R. 311–316.
3. Jarochkin V.S., Panov V.P., Maksimov P.I. Ostraja krvopoterja: patogenezi i lechenie. M.: Med. inform. agentstvo, 2004. 350 с.
4. Postoperative red blood cell transfusion and morbid outcome in uncomplicated cardiac surgery patients / P. Möhnle, S.A. Snyder-Ramos, Y. Miao [et al.] // *Intensive Care Med.* 2010. [Epub ahead of print].
5. On admission haemoglobin in patients with hip fracture / D. Kumar, A.N. Mbako, A. Riddick [et al.] // *Injury.* 2010. [Epub ahead of print].
6. Postoperative anemia after joint replacement surgery is not related to quality of life during the first two weeks postoperatively / C. So-Osman, R. Nelissen, R. Brand [et al.] // *Transfusion.* 2010. Jul. 16. [Epub ahead of print].
7. Johansson P.I., Ostrowski S.R., Secher N.H. Management of major blood loss: an update // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2010. Jul. 6. [Epub ahead of print].

8. *Prittie J.E.* Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients // *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)*. 2010. Vol. 20 (2). P. 167–176.
9. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: a prospective cohort review // *J. Thomas, L. Jensen, S. Nahiriak [et al.] // Heart Lung*. 2010. Vol. 39 (3). P. 217–225.
10. Is it the patient or the physician who cannot tolerate anemia? A prospective analysis in 1854 non-transfused coronary artery surgery patients // *S. Senay, F. Toraman, H. Karabulut [et al.] // Perfusion*. 2009. Vol. 24 (6). P. 373–380.
11. *Spano J.P., Khayat D.* Treatment options for anemia, taking risks into consideration: erythropoiesis-stimulating agents versus transfusions // *Oncologist*. 2008. Vol. 13 (3). P. 27–32.
12. Hemoglobin level variability: anemia management among variability groups // *D.T. Gilbertson, Y. Peng, B. Bradbury B. [et al.] // Amer. J. Nephrol.* 2009. Vol. 30 (6). P. 491–498.
13. *McEwen J., Huttunen K.H.* Transfusion practice in neuroanesthesia // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009. Vol. 22 (5). P. 566–571.
14. What are RBC-transfusion-dependence and -independence? // *R. P. Gale, G. Barosi, T. Barbui [et al.] // Leuk Res*. 2010. Aug. 5. [Epub ahead of print].
15. *Harder L., Boshkov L.* The optimal hematocrit // *Crit. Care Clin.* 2010. Vol. 26 (2). P. 335–54.
16. *Briggs C.* Quality counts: new parameters in blood cell counting // *Int. J. Lab. Hematol.* 2009. Vol. 31 (3). P. 277–297.
17. *Mamaev N.N.* Gematologija: ruk-vo dlja vrachej. M.: Spec. lit-ra, 2008. 543 s.
18. *Severin E.S., Alejnikova T.L., Osipov E.V.* Biologicheskaja himija: uchebnik dlja vuzov. M.: Medicina, 2000. 674 s.
19. Red blood cells as a model to differentiate between direct and indirect oxidation pathways of peroxynitrite // *M. Minetti, D. Pietraforte, E. Straface [et al.] // Methods Enzymol.* 2008. Vol. 440. P. 253–272.
20. *Kassirskij I.A., Alekseev G.A.* Klinicheskaja gematologija. M.: Medicina, 1970. 371 s.
21. *Shiffman F.* Patofiziologija krovi: per. s angl. M.: GJeO-TAR-Medicina, 2001. 715 s.
22. *Zajchik A. Sh., Churilov L. P.* Mehanizmy razvitiya boleznej i sindromov: uchebnik dlja stud. med. vuzov. SPb.: JeLBI-SPb., 2005. 507 s.
23. *Cvetkov V.D.* Kislorodnoe obespechenie serdca i princip optimal'nogo vhozhdenija. Puwino: OOO «Foton-Vek», 2004. 310 s.
24. *Lenard J.G.* A note on form of the erythrocyte // *Bull. Math. Biol.* 1974. Vol. 36 (1). P. 55–58.
25. *Werba M.M.* Fiziologija jeritropojeza // *Fiziologija sistemy krovi*. L.: Nauka, 1968. Gl. 4. S. 52–93.
26. *Cvetkov V.D.* Zolotaja garmonija i serdce. Puwino: OOO «Foton-Vek», 2008. 204 s.
27. Correlation between erythrocytes deformability and size: a study using a microchannel based cell analyzer // *A. Bransky, N. Korin, Y. Nemirovski [et al.] // Microvasc. Res*. 2007. Vol. 73 (1). P. 7–13.
28. *Korin N., Bransky A., Dinnar U.* Theoretical model and experimental study of red blood cell (RBC) deformation in microchannels // *J. Biomech.* 2007. Vol. 40 (9). P. 2088–2095.
29. *Glazer R.* Biologija v novom svete. M.: Mir. 1978. 173 s.
30. *Fung Y.-Ch. C.* Biomechanics: sirculation. N. Y.: Springer Verlag; Berlin-N. Y., 1984. P. 77–166.
31. *Mchedlishvili G. I.* Mikrociirkuljacija krovi. L.: Nauka, 1989. 295 s.
32. Biofizika: uchebnik dlja vuzov / pod obw. red. V.F. Antonova. M.: Vldos, 2000. 152 s.
33. *Semikov S.A.* Jeritrocit glazami inzhenera // *Inzhener*. 2005. № 11. S. 13–16.
34. *Sandhagen B.* Red cell fluidity in hypertension // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1999. Vol. 21 (3–4). P. 179–81.
35. *Zinchuk V. V.* Deformiruemost' jeritrocitov: fiziologicheskie aspekty // *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2001. T. 30, № 3. S. 68–78.
36. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus // *S. Shin, Y. Ku, N. Babu [et al.] // Indian J. Exp. Biol.* 2007. Vol. 45 (1). P. 121–128.
37. Blood transfusion in critically ill patients: state of the art // *L.A. Hajjar, J.O. Auler Junior, L. Santos [et al.] // Clinics (Sao Paulo)*. 2007. Vol. 62 (4). P. 507–524.
38. *Föller M., Huber S. M., Lang F.* Erythrocyte programmed cell death // *IUBMB Life*. 2008. Vol. 60 (10). P. 661–668.
39. Mechanisms of suicidal erythrocyte death // *K. S. Lang, P.A. Lang, C. Bauer [et al.] // Cell. Physiol. Biochem*. 2005. Vol. 15 (5). P. 195–202.
40. *Ronquist G., Theodorsson E.* Inherited, non-spherocytic haemolysis due to deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2007. Vol. 67 (1). P. 105–111.
41. *Steensma D.P., Hoyer J.D., Fairbanks V.F.* Hereditary red blood cell disorders in middle eastern patients // *Mayo Clin. Proc.* 2001. Vol. 76 (3). P. 285–293.
42. *Korobko V.I., Korobko G.N.* Osnovy strukturnoj garmonii prirodnyh i iskusstvennyh sistem. Stavropol': Vita, 1995. 350 s.
43. *Simonjan K. S.* Peritonit. M.: Medicina, 1971. 296 s.
44. *Subbota A. G.* «Zolotoe sechenie» («sectio aurea») v medicine. SPb.: Izd-vo Voenno-med. akad., 1994. 116 s.
45. Method for processing leukocyte- and platelet-poor red cells in closed bags // *T. Shimizu, Y. Ishikawa, H. Tsurumi [et al.] // Vox. Sang.* 1986. № 50 (4). P. 203–207.
46. *Korjakina E. V., Belova S. V.* Osobennosti patogeneticheskikh mehanizmov jendogennoj intoksikacii u bol'nyh s revmatoidnym artritom // *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2001. № 1. S. 3–7.
47. *Girsh A. O., Malkov O. A., Lukach V. N.* O soprazhennosti pokazatelej jendotoksikoza, immunoreaktivnosti, central'noj gemodinamiki i transporta kisloroda u bol'nyh sahar'nyj diabetes s razlitym gnojnym peritonitom // *Intensivnaja terapija*. 2005. № 3. S. 75–78.
48. *Munn L.L., Dupin M.M.* Blood Cell Interactions and Segregation in Flow // *Annals of Biomedical Engineering*. 2008. Vol. 36 (4). P. 534–544.
49. *Jan K. M., Chien S.* Role of surface electric charge in red blood cell interactions // *J. Gen. Physiol.* 1973. № 61. P. 638–654.
50. Ionno-jelektrostaticheskoe vzaimodestvie formennyh jelementov // *D. I. Zjuban, M. P. Popov, S. A. Filist, M. V. Shubin // Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2006. № 13 (2). S. 87–89.

УДК 617–089

Обзор

ПАТОГЕНЕЗ ГЕСТОЗА (ОБЗОР)

И.А. Агапов — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи лечебного факультета, аспирант; **Д.В. Садчиков** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **М.В. Пригородов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук.

GESTOSIS PATHOGENESIS (REVIEW)

I.A. Agapov — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Medical Faculty, Post-graduate*; **D.V. Sadchikov** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Emergency, Anesthesiology and Resuscitation Aid of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science*; **M.V. Prigorodov** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Emergency, Anesthesiology and Resuscitation Aid of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science*.

Дата поступления — 19.04.2011 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.