

УДК 531/534: [57+61]

## РОЛЬ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ В НЕНЬЮТОНОВСКОМ ПОВЕДЕНИИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ

А.В. Муравьев<sup>1</sup>, И.А. Тихомирова<sup>2</sup>, А.А. Маймистова<sup>1</sup>, П.В. Михайлов<sup>1</sup>,  
А.А. Муравьев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра медико-биологических основ спорта Ярославского государственного педагогического университета, Россия, 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108, e-mail: alexei.47@mail.ru, alchja-maj@mail.ru

<sup>2</sup> Кафедра основ медицинских знаний и охраны здоровья детей Ярославского государственного педагогического университета, Россия, 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108, e-mail: dis21230702@mail.ru

<sup>3</sup> Кафедра физического воспитания Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова, Россия, 150000, Ярославль, ул. Советская, 14, e-mail: anton@yspu.yar.ru

**Аннотация.** На пробах цельной крови и суспензий эритроцитов показано, что их течение хорошо описывается моделью степенного закона вида  $y = ax^{-n}$  неньютоновской жидкости. Совпадение экспериментальных точек с математической моделью составило более 99%. Сравнение степени неньютоновости при течении цельной крови и суспензии эритроцитов в изотоническом растворе NaCl (где имеется обратимое объединение клеток в агрегаты) показало, что она была более выражена в цельной крови. Разница по двум показателям неньютоновости составила 24 и 43%. Нарастание текучести суспензии эритроцитов при увеличении напряжения сдвига в основном связано с деформируемостью эритроцитов. Это подтверждается наличием корреляции между показателями вязкости суспензии и индексом удлинения эритроцитов ( $r = -0,830$ ) и сходными регрессионными моделями течения и деформации эритроцитов. Изменение микрореологических свойств эритроцитов, их деформируемости и агрегации может происходить при активации клеточных молекулярных сигнальных путей. Было показано, что под влиянием пентоксифиллина, верапамила и клотримазола происходит достоверное изменение деформируемости (на 10–24%) и агрегации (на 30–32%). Эти данные свидетельствуют о регуляторной перестройке микрореологических свойств эритроцитов при воздействии на ионные каналы мембраны эритроцитов (верапамил и клотримазол) и на внутриклеточные ферментные системы (пентоксифиллин). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что неньютоновское поведение крови существенным образом связано с деформационными свойствами мембраны эритроцитов и эти механические свойства могут регуляторным образом изменяться под влиянием сигнальных молекул.

**Ключевые слова:** вязкость крови, текучесть, микрореологические свойства эритроцитов, деформируемость, агрегация, неньютоновское поведение, сигнальные молекулы.

---

© Муравьев А.В., Тихомирова И.А., Маймистова А.А., Михайлов П.В., Муравьев А.А., 2010  
Муравьев Алексей Васильевич, д.б.н., профессор кафедры медико-биологических основ спорта, Ярославль

Тихомирова Ирина Александровна, д.б.н., профессор, завкафедрой основ медицинских знаний и охраны здоровья детей, Ярославль

Маймистова Алла Альбертовна, к.б.н., ассистент кафедры медико-биологических основ спорта, Ярославль

Михайлов Павел Валентинович, к.б.н., доцент кафедры медико-биологических основ спорта, Ярославль

Муравьев Антон Алексеевич, к.б.н., доцент кафедры физического воспитания, Ярославль

## ВВЕДЕНИЕ

В системе кровообращения эффективность транспорта существенным образом зависит от реологических свойств крови [1, 4, 22]. Интегральным реологическим показателем является вязкость, которая, в свою очередь, определяется четырьмя основными факторами: 1) вязкостью плазмы; 2) гематокритом; 3) агрегацией; 4) деформируемостью эритроцитов [12, 14]. Два последних фактора относятся к микрореологическим свойствам эритроцитов [9, 16] и в значительной степени определяют эффективность кровотока на уровне микрососудов [3, 8, 18]. Способность эритроцитов формировать агрегаты по типу «монетных столбиков» при замедлении кровотока [11] и их потоковая деформация при высоких скоростях сдвига придают крови свойства неньютоновской жидкости [2, 5, 12]. Выраженное проявление неньютоновских свойств крови негативно сказывается на ее транспортном потенциале из-за возрастающего в этих условиях сопротивления кровотоку [9, 22].

Учитывая вышесказанное, целью настоящего исследования было изучение вклада деформируемости эритроцитов в текучесть цельной крови и суспензии эритроцитов и их неньютоновских свойств.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цельную кровь получали венопункцией. В качестве антикоагулянта использовали гепарин. Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием (20 мин при 3000 об/мин). Затем эритроциты отмывали трижды в холодном изотоническом растворе NaCl, содержащем глюкозу (5 мМ). Эритроциты делили на четыре аликвоты и клетки инкубировали: 1) с пентоксифиллином (0,02 мг/мл, ингибитор активности фосфодиэстераз в клетках) в течение 15 мин при 37°С; 2) с верапамилом (2,5 мкг/мл, блокатор мембранных кальциевых каналов); 3) с клотримазолом (10 мг/мл, ингибитор активности кальций-зависимых K<sup>+</sup> каналов мембраны эритроцитов); 4) только с изотоническим раствором NaCl – это был контроль для клеток, инкубированных с препаратами. После периода инкубации (в течение 15 мин при 37°С) готовили суспензии эритроцитов в изотоническом растворе для последующего измерения вязкости и степени деформации клеток в микрокамере при шести уровнях напряжения сдвига: от 0,112 до 1,12 Н·м<sup>-2</sup>.

### Деформируемость эритроцитов

Деформируемость эритроцитов исследовали двумя методами:

1) регистрировали вязкость суспензий эритроцитов с гематокритом 40% (*Hct*) на полуавтоматическом капиллярном вискозиметре при шести напряжениях сдвига (от 0,20 до 2,00 Н·м<sup>-2</sup>). Все измерения выполнены при комнатной температуре. Вязкость суспензионной среды (изотонический раствор NaCl с 5,0 мМ глюкозы) была постоянной и составила 1,10 мПа·с. Коэффициент вариации при измерении вязкости был менее 1,0%;

2) определяли индекс удлинения эритроцитов (ИУЭ) [4] в проточной микрокамере (рис. 1 и 2). Ее заполняли суспензией эритроцитов (0,5%) в изотоническом растворе NaCl, содержащем 5,0 мМ глюкозы и 0,1% человеческого альбумина, и помещали на предметный столик микроскопа. В микрокамеру подавали давление, которое создавало в ней определенную величину напряжения сдвига (длина микрокамеры – 3,5 см, ширина – 0,95 см, высота – 120 мкм). Величина напряжения сдвига ( $\tau$ ) в камере рассчитывалась по формуле [7]

$$\tau = 6\eta Q/Wh^2,$$

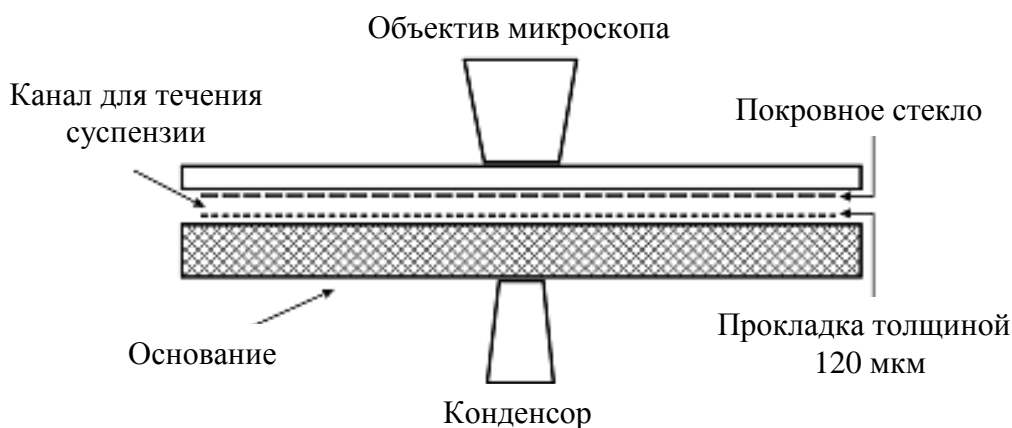


Рис. 1. Схема проточной микрокамеры для регистрации степени деформации эритроцитов в сдвиговом потоке

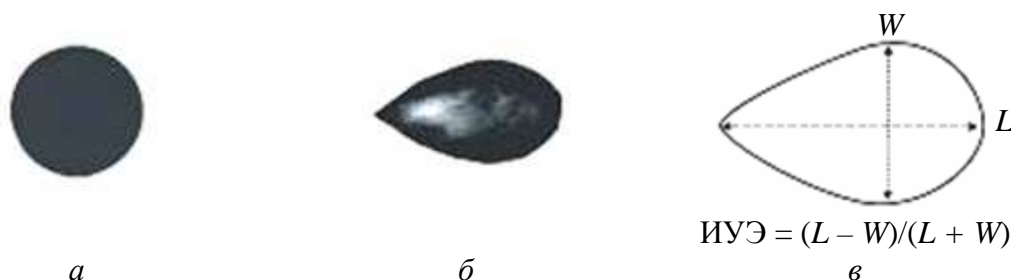


Рис. 2. Эритроцит, закрепленный одной точкой и деформированный в сдвиговом потоке ( $\tau = 0,56 \text{ Н}\cdot\text{м}^{-2}$ ): а – недеформированный эритроцит до приложения сдвигового напряжения; б – деформированный эритроцит, закрепленный одной «точкой» к дну микрокамеры при помощи альбуминового «мостика»; в – схема расчета индекса удлинения деформированного эритроцита, где  $L$  – длина вытянутой клетки,  $W$  – ширина вытянутого эритроцита

$$\text{ИУЭ} = (L - W)/(L + W)$$

где  $\eta$  – вязкость суспензии (примерно –  $1,10 \text{ мПа}\cdot\text{с}$ ),  $Q$  – объемная скорость в микрокамере,  $W$  – ширина проточного канала микрокамеры,  $h$  – высота канала, равная толщине прокладки (полиэтиленовая пленка около  $120 \text{ мкм}$ ).

Гематокрит определяли путем центрифугирования на гематокритной центрифуге (*ELMI CM-70*). Регистрировали степень агрегации эритроцитов с помощью агрегометра типа *Myrenne* (Германия). При этом получали четыре индекса агрегации (агрегация после движения пробы с высокой скоростью сдвига  $600 \text{ с}^{-1}$  и низкой –  $3 \text{ с}^{-1}$ ). Статистическую обработку цифрового материала проводили, используя табличный редактор *Microsoft Excel*.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Регистрация вязкости показала, что кривая сдвигового течения суспензии эритроцитов ( $Hct = 40\%$ ), построенная по шести экспериментальным точкам, практически полностью соответствует математической модели  $y = ax^{-n}$ , достоверность презентации экспериментальных данных ( $R^2$ ) составила  $0,994$  (рис. 3). Таким образом, течение суспензии эритроцитов при концентрации клеток в ней  $40\%$  хорошо описывается степенным законом неньютоновской жидкости [5].

При анализе течения эритроцитов, помещенных в изотонический раствор и в собственную плазму, было установлено, что степень неньютоновости более выражена в суспензии с плазмой (рис. 4, *а* и *б*). На это указывают показатель консистенции жидкости (*a*), полученный из уравнения степенного закона течения жидкости [5]:  $y = ax^{-n}$ , а также показатель степени (*n*), величина которого тоже характеризует неньютоновское поведение жидкости. Необходимо еще раз подчеркнуть, что изменения вязкости суспензии как в изотоническом растворе, так и в плазме хорошо описываются моделью жидкости степенного вида с достоверностью аппроксимации данных 0,970–0,980 (см. рис. 4, *а* и *б*). Показатель консистенции составил 3,45 для течения суспензии эритроцитов в собственной плазме. Это было на 24% больше, чем для суспензии клеток в изотоническом растворе. Показатель степени в уравнении течения суспензии в плазме был заметно больше и составил 0,341, тогда как для суспензии в изотоническом растворе он был равен 0,234, что на 33% меньше.

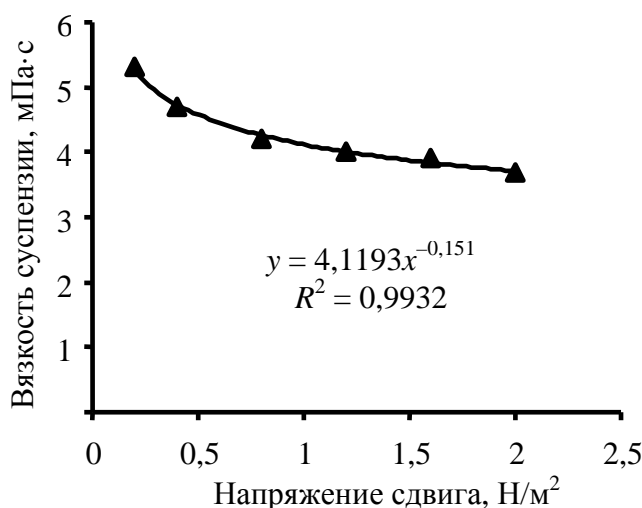


Рис. 3. Кривая течения суспензии эритроцитов ( $Hct = 40\%$ ) при шести величинах напряжения сдвига

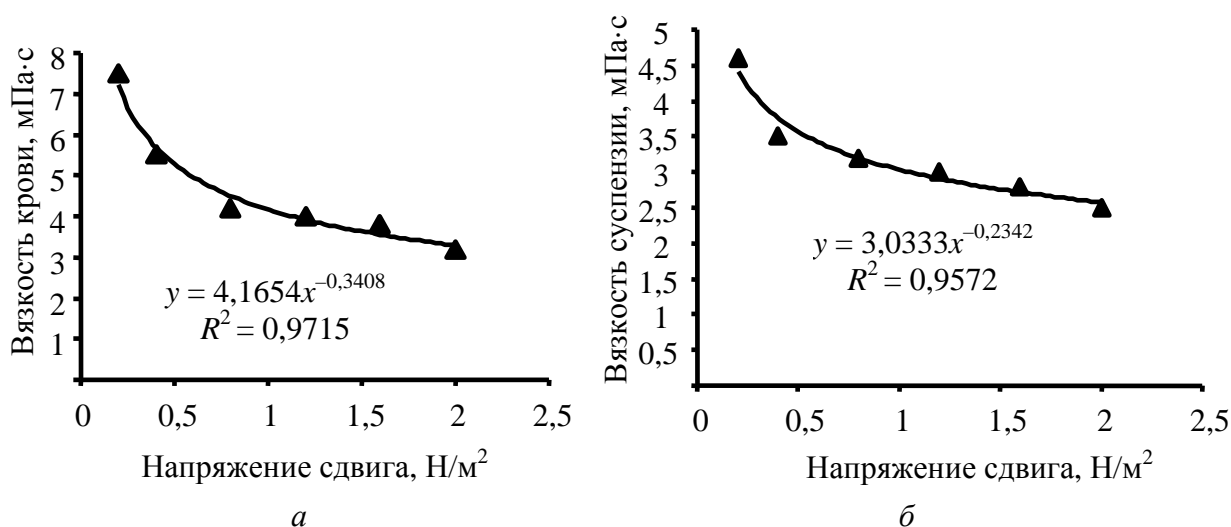


Рис. 4. Изменение вязкости цельной крови при разных напряжениях сдвига (*а*); суспензии эритроцитов ( $Hct = 40\%$ ) в изотоническом растворе (*б*)

Оценить степень неньютоновости можно на основе разницы вязкостей цельной крови или суспензии эритроцитов, измеренных при высоких ( $\eta_v$  выше  $100 \text{ c}^{-1}$ ) и низких скоростях сдвига ( $\eta_n$  ниже  $10 \text{ c}^{-1}$ ), при этом расчет производится следующим образом:  $\text{ИН} = [(\eta_n - \eta_v)/\eta_v]$ , где ИН – индекс неньютоновости [9]. Для цельной крови (где проявляется феномен агрегации эритроцитов) он был в среднем равен  $0,341 \pm 0,026$ , тогда как для суспензии в изотоническом растворе хлорида натрия (отсутствует агрегация эритроцитов) –  $0,234 \pm 0,012$ , разница достигла 31%.

Анализируя течение цельной крови или суспензии в аутологичной плазме (при физиологических величинах гематокрита в среднем 40%) при разных напряжениях сдвига, необходимо иметь в виду, что при низких напряжениях на вязкость оказывает существенное влияние обратимая агрегация эритроцитов [12, 22], а в зоне высоких скоростей сдвига снижение вязкости наблюдается вследствие потоковой деформации эритроцитов (рис. 5).

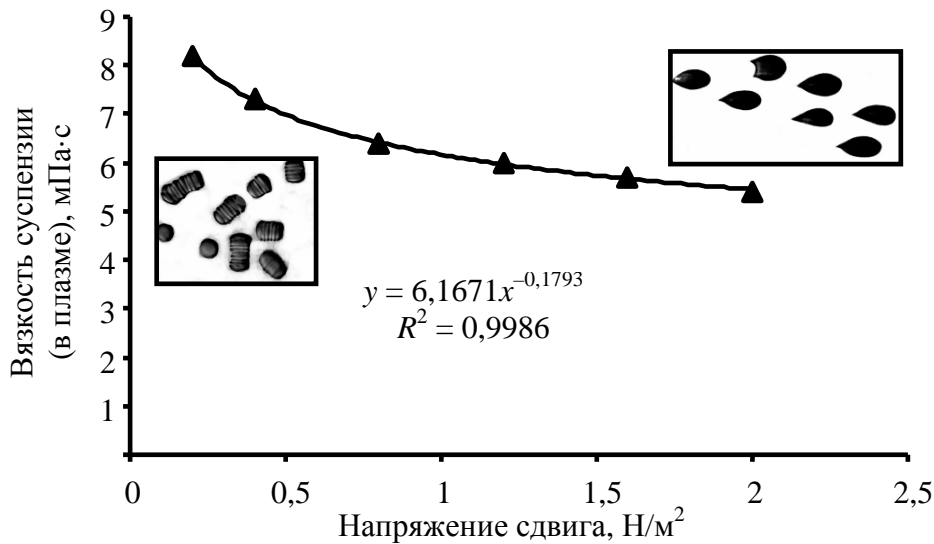


Рис. 5. Кривая течения суспензии эритроцитов в плазме. Вставками на рисунке показаны агрегация (зона низких скоростей сдвига,  $\eta_n < 10 \text{ c}^{-1}$ ) и деформация эритроцитов в зоне течения с высокими скоростями ( $\eta_v > 100 \text{ c}^{-1}$ )

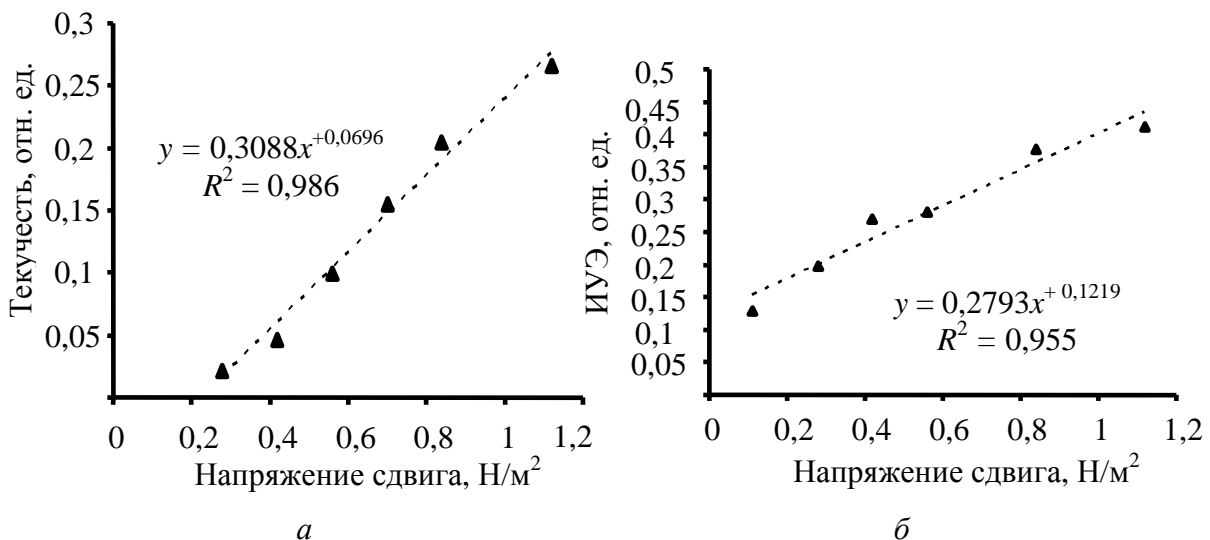


Рис. 6. Показатели текучести суспензии эритроцитов (величина, обратная вязкости) (а) и индекса удлинения эритроцитов (б) при шести напряжениях сдвига

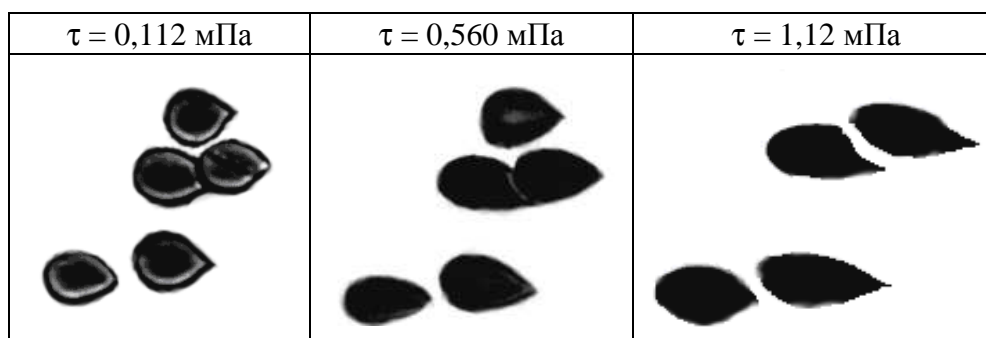


Рис. 7. Изменение степени удлинения эритроцитов в проточной микрокамере при увеличении приложенного напряжения сдвига. Микрофото: объектив –  $\times 40$ , окуляр – цифровая камера (DCM-500)

Если сравнить два графика (рис. 6): зависимость вязкости суспензии эритроцитов, измеренной при шести величинах напряжения сдвига (а), и изменение индекса удлинения эритроцитов (ИУЭ) при тех же величинах напряжения (б), то видно их сходство. Эта зависимость хорошо описывается уравнением линейной регрессии (см. рис. 6).

Изменение деформируемости отдельных эритроцитов с нарастанием напряжения сдвига хорошо иллюстрирует рис. 7.

### Влияние биологически активных веществ на проявление механических свойств эритроцитов

Результаты исследования показали, что при инкубации эритроцитов с неселективным ингибитором фосфодиэстераз (пентоксифиллином) происходит заметное снижение вязкости суспензии эритроцитов на 11% и существенный прирост ИУЭ (на 24%,  $p < 0,05$ ; таблица).

#### Изменение вязкости суспензий эритроцитов и индекса их удлинения (ИУЭ) под влиянием инкубации клеток с пентоксифиллином, верапамилом и клотримазолом ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль	Пентоксифиллин	Верапамил	Клотримазол
$\eta_c$ , мПа·с	$3,45 \pm 0,08$	$3,08 \pm 0,04^*$	$3,11 \pm 0,06^*$	$2,97 \pm 0,03^*$
ИУЭ, отн. ед.	$0,210 \pm 0,006$	$0,260 \pm 0,004^{**}$	$0,257 \pm 0,006^{**}$	$0,247 \pm 0,005^*$
ПА, отн. ед.	$5,12 \pm 0,22$	$3,58 \pm 0,18^{**}$	$3,48 \pm 0,16^{**}$	$4,72 \pm 0,09$

Примечания:

$\eta_c$  – вязкость суспензии эритроцитов при высоких напряжениях сдвига ( $Hct = 40\%$ );

ИУЭ – индекс удлинения эритроцитов;

ПА – показатель агрегации (*Myrenne aggregometer*, индекс  $M_5$ );

\* – различия достоверны по сравнению с группой контроля при  $p < 0,05$ ;

\*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ .

При блокировании  $Ca^{2+}$  каналов эритроцитов при помощи верапамила наблюдали примерно такое же снижение вязкости суспензии (на 10%,  $p < 0,05$ ) и прирост ИУЭ, как и при инкубации клеток с пентоксифиллином (см. таблицу). Ингибирование кальцийзависимых  $K^+$  каналов (Гардош-эффект) эритроцитов при помощи клотримазола тоже сочеталось с заметным повышением деформируемости эритроцитов. На это указывало снижение вязкости их суспензий на 14% ( $p < 0,05$ ) и прирост ИУЭ на 18% ( $p < 0,05$ ). Все три препарата снижали агрегацию эритроцитов, причем после инкубации клеток с пентоксифиллином и верапамилом уменьшение составило 30–32% ( $p < 0,01$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Вискозиметрия суспензий эритроцитов с постоянными величинами гематокрита и вязкости суспензионной среды при отсутствии у изотонического раствора NaCl агрегирующих свойств позволяет регистрировать потоковую деформируемость клеток [6]. Прямая регистрация степени деформации отдельных эритроцитов в проточной микрокамере подтвердила это заключение. Была выявлена заметная отрицательная корреляция между показателем вязкости суспензии и индексом удлинения эритроцитов ( $r = -0,830$ ), что свидетельствует о положительной связи текучести и деформации эритроцитов.

Деформируемость эритроцитов определяется тремя факторами: 1) вязкоэластичностью мембраны, 2) цитоплазматической вязкостью и 3) функциональной геометрией клеток [6, 23]. Вязкость цитоплазмы в основном зависит от концентрации гемоглобина в эритроците и мало изменяется в физиологических условиях [18]. Примененный метод регистрации деформируемости эритроцитов с помощью проточной микрокамеры позволяет получить изображение клеток до приложения напряжения сдвига, и, следовательно, имеется возможность оценить состояние формы клеток (например, переход от дискоцита к сфероидной форме). Поскольку она тоже практически не изменялась, то можно предположить, что оба метода исследования эритроцитов (вискозиметрия суспензии клеток и регистрация индекса их удлинения) оценивают мембранную вязкоэластичность. Последний параметр точно отражает деформируемость клеток в целом, и эти данные хорошо и надежно документируются [10, 21]. Вязкопластическое поведение мембран, вероятно, в наибольшей степени ответственно за потоковую деформацию эритроцитов в целом и является основной причиной неньютоновского поведения суспензии эритроцитов. Это проявляется в выраженной тиксотропии не только цельной крови, где возможно влияние распада агрегатов эритроцитов с увеличением сдвига [15], но и в суспензии эритроцитов в изотоническом растворе NaCl, где агрегация отсутствует [9].

Механические свойства эритроцитов могут изменяться под влиянием сигнальных молекул [4]. Несмотря на простоту конструкции зрелого эритроцита, эта клетка сохранила многие элементы сигнальных путей, включая ионные каналы, мембранные рецепторы и ферменты [17]. Свидетельством участия функциональных микроструктур мембраны клетки в изменениях деформируемости эритроцитов служат опыты с блокированием  $Ca^{2+}$  каналов мембраны при помощи верапамила. При этом наблюдали снижение вязкости суспензий эритроцитов и значительный прирост индекса их удлинения. Напротив, при нагружении клеток  $Ca^{2+}$  при помощи кальциевого ионофора (A23187) происходило снижение их деформируемости [20]. Поскольку действие  $Ca^{2+}$  опосредовано сигнальными молекулами, связанными с плазматической мембраной, а эффекторами являются мембранные белки [19], становится очевидным, что ведущая роль в регуляторных изменениях деформируемости эритроцита в целом принадлежит мембране клетки. Кроме того, результаты инкубации эритроцитов с пентоксифиллином также подтверждают важную роль мембраны в изменении пластичности клетки. Было получено существенное повышение деформируемости эритроцитов после инкубации с пентоксифиллином. Влияние этого препарата на микрореологию эритроцитов, как и других метилксантинов, связывают с ингибированием активности фосфодиэстераз [13]. Вместе с тем необходимо иметь в виду, что снижение активности фосфодиэстераз может стимулировать аденилатциклазу и, в свою очередь, ограничить поступление  $Ca^{2+}$  в клетку [20]. Следовательно, можно полагать, что регистрируемое в наших опытах изменение мембранной эластичности, вероятнее всего, связано с ингибированием именно активности  $Ca^{2+}$  в клетке, об этом свидетельствовали работы и других авторов [11, 19, 20].

Таким образом, неньютоновское поведение крови существенным образом связано с деформационными свойствами мембраны эритроцитов, и эти механические свойства могут регуляторным образом изменяться под влиянием сигнальных молекул.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 09-04-00436-а.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галенок В.А., Гостинская Е.В., Диккер В.Е. Гемореология при нарушениях углеводного обмена. – Новосибирск: Наука, 1987. – 258 с.
2. Джонсон П. Периферическое кровообращение. – М.: Медицина, 1982. – 396 с.
3. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. – М.: Медицина, 1982. – 272 с.
4. Муравьев А.В., Чепоров С.В. Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови). – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2009. – 178 с.
5. Уилкинсон У.Л. Неньютоновские жидкости. – М.: Мир, 1964. – 216 с.
6. Alonso C., Pries A.R., Gaehtgens P. Red blood cell aggregation and its effect on blood flow in the microcirculation // *Hemorheologie et agregation erythrocytaire*. – 1994. – Vol. 4. – P. 119–124.
7. Artmann G.M. Microscopic photometric quantification of stiffness and relaxation time of red blood cells in a flow chamber // *Biorheology*. – 1995. – Vol. 32. – P. 553–570.
8. Baskurt O.K. In vivo correlates of altered blood rheology // *Biorheology*. – 2008. – Vol. 45. – P. 629–638.
9. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Cellular determinations of low-shear blood viscosity // *Biorheology*. – 1997. – Vol. 34. – P. 235–247.
10. Bransky A., Korin N., Nemirovski Y., Dinnar U. Correlation between erythrocytes deformability and size: a study using a microchannel based cell analyzer // *Microvasc. Res.* – 2007. – Vol. 73. – P. 7–13.
11. Cicco G., Pirrelli A. Red blood cell deformability, RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension // *Clin. Hemorheol. and Microcirc.* – 1999. – Vol. 21. – P. 169–178.
12. Dintenfass L. Clinical applications of hemorheology // *The rheology of blood, blood vessels and associated tissues*. – Oxford: Oxford Press, 1981. – P. 22–50.
13. Endres S., Semmler J., Eisenbut T., Sinba B. The role of cyclic adenosine 3', 5'-monophosphate in suppression of tumor necrosis factor- $\alpha$  synthesis: effect of pentoxifylline // *Leukocytes and Endothelial Interactions*. – Prous Science. Barselona. – 1995. – P. 59–69.
14. Forconi S., Guerrini M. Do hemorheological laboratory assays have any clinical relevance? // *Clin. Hemorheol.* – 1996. – Vol. 16, No. 1. – P. 17–21.
15. Kim S., Zhen J., Popel A.S., Intaglietta M., Johnson P.C. Contributions of collision rate and collision efficiency to erythrocyte aggregation in postcapillary venules at low flow rates // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2007. – Vol. 293. – P. 1947–1954.
16. Kon K., Maeda N., Shiga T. Erythrocyte deformation in shear flow: influences of internal viscosity, membrane stiffness, and hematocrit // *Blood*. – 1987. – Vol. 69. – P. 727–734.
17. Minetti G., Ciana A., Balduini C. Differential sorting of tyrosine kinases and phosphotyrosine phosphatases acting on band 3 during vesiculation of human erythrocytes // *Biochem. J.* – 2004. – Vol. 377. – P. 489–497.
18. Nash G.B., Meiselman H.J. Effect of dehydration on the viscoelastic behavior of red cells // *Blood Cells*. – 1991. – Vol. 17. – P. 517–522.
19. Nunomura W., Takakuwa Y. Regulation of protein 4.1R interactions with membrane proteins by  $Ca^{2+}$  and calmodulin // *Front Biosci.* – 2006. – Vol. 1. – P. 1522–1539.
20. Oonishi T., Sakashita K., Uysaka N. Regulation of red blood cell filterability by  $Ca^{2+}$  influx and cAMP-mediated signaling pathways // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273 (Cell. Physiol. 42). – P. 1828–1834.
21. Shin S., Hou J.X., Suh J.S., Singh M. Validation and application of a microfluidic ektacytometer (RheoScan-D) in measuring erythrocyte deformability // *Clin. Hemorheol. and Microcirc.* – 2007. – Vol. 37(4). – P. 319–328.
22. Stoltz J.F., Donner M. Red blood cell aggregation: measurements and clinical applications // *Turkish. J. Med. Sci.* – 1991. – Vol. 15. – P. 26–39.
23. Stuart J., Nash G.B. Red cell deformability and haematological disorders // *Blood Rev.* – 1990. – Vol. 4. – P. 141–147.



## THE ROLE OF MICRORHEOLOGICAL PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS (RBCS) IN NON-NEWTONIAN WHOLE BLOOD BEHAVIOR

A.V. Muravyov, I.A. Tikhomirova, A.A. Maimistova, P.V. Mikhailov, A.A. Muravyov  
(Yaroslavl, Russia)

The aim of this study was to investigate red blood cell (RBC) deformability impact on the whole blood and RBC suspension viscosity and their non-Newtonian property manifestation. It was shown that the flow of whole the blood and RBC suspension ( $Hct = 40\%$ ) was described satisfactorily by the model of the power law of the non-Newtonian liquid. A comparison of the flow of two RBC suspensions (prepared in an isotonic solution and plasma) has shown that their non-Newtonian properties are more pronounced in the plasma suspension flow. The difference was about 56%. There was significant negative correlation between the suspension viscosity and the index of elongation of erythrocytes ( $r = -0.830$ ). Our obtained data make us conclude that red cell membrane elasticity most likely was responsible for RBC deformation and it was one of the main causes of non-Newtonian behavior of the erythrocytes suspension. It has been found that biologically active molecules such as verapamil, clotrimazol, and pentoxifylline decrease RBC aggregation significantly and on the other hand they increase red cell deformability. Thus, it may be supposed that erythrocytes membrane elasticity changes observed in our experiments are probably connected with the  $Ca^{2+}$  inhibition in cells. On the whole, the non-Newtonian blood and red blood cell suspension behavior is connected most probably with an alteration of microrheological properties of red blood cells.

**Key words:** blood, suspension viscosity, red blood cells, non-Newtonian properties, red cell deformability, red cell aggregation, signaling molecules.

*Получено 20 октября 2010*