

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-468-493

УДК [612.014.462.7+612.014.462.8]:611.018.54+616.12-009.72



Научная статья

**РОЛЬ ФИБРИНОГЕНА В ТЕНЗИО-
И РЕОМЕТРИИ ПЛАЗМЫ И СЫВОРОТКИ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА И ПОРАЖЕНИЕМ КЛАПАННОГО
АППАРАТА**

*В.В. Потапов, Е.В. Хомутов, Л.С. Дмитриев,
О.К. Зенин, И.С. Милтых, С.Ю. Зайцев*

Обоснование. Понимание механизмов вязкости крови с точки зрения ее физико-биохимических свойств имеет важное клиническое значение. Если понять механизмы, связывающие физические параметры крови и ее физиологические свойства, можно открыть потенциально мощный инструмент диагностики ранних признаков многих заболеваний.

Цель работы: установить влияния фибриногена на тензио- и реометрические характеристики плазмы и сыворотки крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и с поражением митрального и/или аортального клапанов сердца.

Материалы и методы. Проспективное нерандомизированное исследование. Исследование динамического, равновесного поверхностного натяжения и модуля вязкоупругости проводилось методом висячей капли с использованием аппаратно-программного комплекса PAT-2P (Sinterface Technologies, Германия). Анализировали величины: динамического поверхностного натяжения при 100 сек (γ), равновесного поверхностного натяжения (γ_{∞}) (время адсорбции 3000 сек), модуля вязкоупругости $|E|$ в диапазоне 0,1 - 0,01 Гц и фазового угла (φ) в диапазоне 0,1 - 0,01 Гц проб сыворотки и плазмы крови.

Все исследуемые были разделены на 3 группы. Группу контроля (группа 1) составили внешне здоровые добровольцы (30 человек), не имеющие хрони-

ческих заболеваний и активных жалоб в возрасте от 49 до 78 лет (средний возраст $61,1 \pm 1,1$ года).

Группа 2 - 40 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте от 49 до 77 лет (средний возраст $62,2 \pm 1,3$ года), которым были выполнены операции шунтирующие операции в обход атеросклеротически изменённых коронарных сосудов (от 2 до 5 шунтов).

Группа 3 - 30 пациентов с поражением митрального и/или аортального клапанов сердца в возрасте от 52 до 78 лет (средний возраст $61,3 \pm 1,2$ года). Им были проведены операции по протезированию митрального и/или аортального клапанов механическими протезами.

Наиболее распространенным патофизиологическим синдромом у больных вследствие поражения коронарных артерий или клапанов сердца хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (2А-2Б стадия по классификации Василенко-Стражеско).

Результаты. Сыворотка и плазма в группе больных по характеристике $\gamma 100с$ между собой статистически значимо отличаются, возможно, за счет вклада белков свертывающей и противосвертывающей систем в динамическое поверхностное натяжение плазмы при коротких временах до 100 сек. Рост $\sigma 100с$ в обеих группах больных к 7-м суткам послеоперационного периода, свидетельствует об увеличении динамического поверхностного натяжения сыворотки, по сравнению с плазмой. Плазма больных в периоперационном периоде по своим поверхностно-равновесным свойствам не отличается от контрольной группы. Соответственно величины $\sigma_{\text{ср}}$ в группах 1 и 2 как до операции, так и на 1-е и 7-е сутки послеоперационного периода практически одинаковы, что указывает на отсутствие различий в количестве поверхностно-активных веществ, стремящихся адсорбироваться на поверхности капли. Изменения модуля вязкоупругости $|E|$ и фазового угла (φ) при частотах 0,1 и 0,01 Гц в периоперационном периоде указывают на изменение качественных и количественных характеристик циркулирующей крови с отклонением от индивидуальных характеристик гомеостаза, что в свою очередь приводит к увеличению поверхностной упругости в комбинации с практически не измененной поверхностной вязкостью.

Заключение. Показатели динамического и равновесного поверхностного натяжения в плазме больных, отличаются от таковых в сыворотке из-за наличия фибриногена.

Ключевые слова: фибриноген; тензио-и реометрия сыворотки и плазмы крови; ишемическая болезнь сердца; поражение митрального клапана; поражение аортального клапана.

Для цитирования. *Потапов В.В., Хомутов Е.В., Дмитриев Л.С., Зенин О.К., Милтых И.С., Зайцев С.Ю. Роль фибриногена в тензио- и реометрии плазмы и сыворотки крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и поражением клапанного аппарата // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №4. С. 468-493. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-468-493*

Original article

THE ROLE OF FIBRINOGEN IN SERUM AND PLASMA BLOOD TENSIO- AND RIOMETRY IN CORONARY HEART DISEASE AND VALVE LESIONS PATIENTS

*V.V. Potapov, E.V. Khomutov, L.S. Dmitriev,
O.K. Zenin, I.S. Milytkh, S.Yu. Zaitsev*

Background. *Insight into blood viscosity in terms of its physical and biochemical properties carries significant clinical value. By understanding the relationship between the physical properties of blood and physiology, a potentially powerful tool for diagnosing early signs of many diseases can be discovered.*

Purpose. *To identify the effect of fibrinogen on tensio- and rheometric characteristics of blood plasma and serum in patients with coronary heart disease and with mitral and/or aortic valve disease.*

Materials and methods. *Prospective non-randomized study. The study of dynamic, equilibrium surface tension and viscoelastic modulus was performed by the pendant drop method using a PAT-1 device (Sinterface Technologies, Germany). We measured parameters characterizing the surface tension and dilatation rheology of blood serum such as: dynamic surface tension at an adsorption time of 100 s (γ), equilibrium surface tension (γ_{∞}) (adsorption time 2500 s), viscoelastic modulus $|E|$, and phase angle (φ) at frequencies of 0.1 and 0.01 Hz.*

All patients under study were divided into 3 groups. The healthy volunteers (30 subjects) without chronic diseases and active complaints aged 49 to 78 years (mean age, 61.1 ± 1.1 years) comprised the comparison group (group 1).

Group 2 - 40 patients with coronary heart disease (CHD) aged 49 to 77 years (mean age 62.2 ± 1.3 years) who underwent bypass surgery to treat atherosclerotic coronary vessels (2 to 5 bypasses).

Group 3 - 30 patients with cardiac mitral and/or aortic valve lesions aged 52 to 78 years (mean age 61.3 ± 1.2 years). They underwent mitral and/or aortic valve replacement with mechanical prostheses.

The most common pathophysiological syndrome in patients due to coronary artery or heart valve lesions was chronic heart failure (CHF) (stage 2A-2B according to Vasilenko-Strazhesko classification).

Results. Characteristic γ 100s of blood serum and plasma had significant difference in both patients' groups, possibly due to the role of coagulation and anti-coagulation system proteins' role in dynamic surface tension of plasma in a shorter timeframe (up to 100 s.). The increase in $\Delta\gamma$ 100s in both patients' groups by day 7 of the postoperative period indicates an increasing dynamic surface tension of serum compared to plasma. Plasma of perioperative patients does not differ from the comparison group by its surface-equilibrium properties. Accordingly, the $\Delta\gamma_{\infty}$ s values in groups 1 and 2 both before surgery and on days 1 and 7 of the postoperative period are almost identical, pointing to no difference in the amount of surfactants tending to adsorb on the droplet surface. Alterations of viscoelastic modulus $|E|$ and phase angle (φ) at 0.1 and 0.01 Hz in the perioperative period indicate changes in qualitative and quantitative characteristics of circulating blood with variation in individual homeostasis characteristics, resulting in an increase in surface elasticity combined with an almost unchanged surface viscosity.

Conclusion. Dynamic and equilibrium surface tension parameters in patients' plasma differ from those in serum due to the presence of fibrinogen and other proteins of the blood coagulation system.

Keywords: fibrinogen; tensio- and rheometry of serum and plasma; coronary heart disease; mitral valve defect; aortic valve defect

For citation. Potapov V.V., Khomutov E.V., Dmitriev L.S., Zenin O.K., Milytkh I.S., Zaitsev S.Yu. The Role of Fibrinogen in Serum and Plasma Blood Tensio- and Riometry in Coronary Heart Disease and Valve Lesions Patients. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 468-493. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-468-493

Понимание механизмов вязкости крови с точки зрения ее физико-биохимических свойств имеет важное клиническое значение. В частности, с изменением вязкости крови связаны различные заболевания, такие как гипертония и диабет [3, 5]. Если понять механизмы, связывающие физические параметры крови и ее физиологические свойства, можно открыть потенциально мощный инструмент диагностики ранних признаков многих заболеваний. Кроме того, благодаря пониманию поведения

крови можно получить представление о том, как возникают осложнения кровотока, такие как образование тромбов. Измерение физических свойств крови и косвенные выводы о здоровье человека более выгоднее стандартных методов, таких как лабораторное тестирование, не только из-за возможности обнаружения ранних предупреждающих признаков заболеваний, но и из-за возможности быстрого получения результатов [7, 9, 14, 16].

В дополнение к потенциалу обнаружения и улучшения лечения заболеваний, понимание гемореологии и гемодинамики имеет решающее значение для точного моделирования потока через систему кровообращения. Несмотря на многочисленные недавние исследования, реализующие такое моделирование, в большинстве существующих исследований используется чрезмерно упрощенный подход, когда вязкость крови и ее компонентов (плазмы и сыворотки) рассматривается как постоянная величина, имеющая стационарные свойства потока при низких скоростях сдвига [6, 8, 13, 15].

Принципиальный вывод, сделанный из наблюдений зависящего от времени и концентрации разнообразного набора белков, от альбумина до фибриногена, заключается в том, что масштабирование концентрации существенно изменяет характер белковой межфазной активности. Белки кажутся более похожими, несмотря на отличия по массе/объему, тогда как масштабирование молярности выявляет упорядочение по «правилу Труубе» по молекулярной массе, предполагая, что адсорбция в значительной степени определяется концентрацией раствора, а не разнообразием амффильности белков. Масштабирование до уровня физиологической концентрации показывает, что некоторые белки проявляют весь возможный диапазон межфазной активности при физиологических концентрациях и значительно ниже их, в то время как другие проявляют лишь слабую поверхностную активность в этом диапазоне, требуя значительно более высокой концентрации раствора. Важными среди этой последней категории белков являются белки свертывающей системы крови, в частности - фибриноген, которые, согласно классическому биохимическому механизму свертывания плазмы, обладают высокой поверхностной активностью даже в присутствии преобладающих концентраций других компонентов крови [4, 10, 17, 20].

Было доказано, что повышенная концентрация фибриногена, который является веществом, вызывающим увеличение вязкости плазмы, проспективно коррелирует с риском серьезных сердечно-сосудистых событий. У

пациентов с многосудистой ишемической болезнью сердца и рефрактерной к лечению стенокардией явно повышены показатели фибриногена [2, 12, 19]. При нарушении соотношения между концентрацией альбумина и крупномолекулярными белками (фибриногеном и продуктами его деградации) в сторону снижения последних ослабляется суспензионная стабильность крови. [7, 9, 14, 16].

Цель работы установить влияния фибриногена на тензио- и реометрические характеристики плазмы и сыворотки крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и с поражением митрального и/или аортального клапанов сердца.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе отделения кардио- и рентгенэндоваскулярной хирургии и отделения неотложной кардиологии Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) в период 2018-2022 гг. Авторы заявляют, что исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации комиссии по биоэтике. Комитет по биоэтике при ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (ГОО ВПО ДОННМУ им. М.ГОРЬКОГО) (протокол №20/5-1 от 11.04.2019 г.) одобрил исследования, было получено информированное согласие субъектов (или их опекунов).

Дизайн исследования был реализован в четыре этапа.

1. Формирование групп для исследования.

Всего было исследовано 100 субъектов женского и мужского пола, в возрасте от 48 до 77 лет. Все исследуемые были разделены на 3 группы.

Группу контроля (группа 1) составили внешне здоровые добровольцы (30 человек), не имеющие хронических заболеваний и активных жалоб в возрасте от 49 до 78 лет (средний возраст $61,1 \pm 1,1$ года).

Группа 2 - 40 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте от 49 до 77 лет (средний возраст $62,2 \pm 1,3$ года), которым были выполнены операции шунтирующие операции в обход атеросклеротически изменённых коронарных сосудов (от 2 до 5 шунтов).

Группа 3 - 30 пациентов с поражением митрального и/или аортального клапанов сердца в возрасте от 52 до 78 лет (средний возраст $61,3 \pm 1,2$ года). Им были проведены операции по протезированию митрального и/или аортального клапанов механическими протезами.

Наиболее распространенным патофизиологическим синдромом у больных вследствие поражения коронарных артерий или клапанов серд-

ца хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (2А-2Б стадия по классификации Василенко-Стражеско).

Возраст и половой состав добровольцев 1 группы статистически значимо не отличался от возраста пациентов во 2 и 3 группе.

2. Забор материала для исследования

Кровь у пациентов 2 и 3 групп набирали за 1 час до оперативного вмешательства, через 16-18 после операции и раннем послеоперационном периоде - 168 часов после операции. После забора, вакутайнеры с пробами крови в транспортировочном контейнере доставляли на анализ в лабораторию.

Для набора и доставки компонентов крови использовали вакутайнеры фирмы (Sarstedt AG & Co. Vacutest Kima, Китай) объемом 4,0мл (с напыленным диоксидом кремния) для получения сыворотки крови и 4,5 мл с 3,8% раствором ацетата натрия (соотношение крови и ацетата натрия соответственно 9:1) для изучения плазмы. Сыворотку и плазму центрифугировали при скорости 1000 об/мин и 3000 об/мин соответственно, на протяжении 10 мин.

3. Исследование физико-химических свойств полученного биоматериала.

Исследование поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости с использованием метода анализа формы капли были выполнены с использованием программного тензиометра PAT-2P (SINTERFACE Technologies, Берлин, Германия) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ). Полное описание методики изложено в статье [18]. Анализировали величины: динамического поверхностного натяжения (ДПН) – γ , при 100 сек, равновесного поверхностного натяжения (РПН) - γ_{∞} (время адсорбции 3000 сек), модуля вязкоупругости $|E|$ в диапазоне 0,1 - 0,01 Гц и фазового угла (ϕ) в диапазоне 0,1 - 0,01 Гц проб сыворотки и плазмы крови.

Содержание фибриногена (г/л) в пробах сыворотки и плазмы крови определяли клотинговыми методами на оптическом полуавтоматизированном коагулометре К-3003 ОПТИС (ф. «Elza-bis-Kselmed» Польша) [20].

Для понимания различия диффузии, процессов адсорбции и/или десорбции, которые зависят от присутствия фибриногена в плазме крови, вычисляли математическое различие - сигма (σ) (σ = плазма минус сыворотка) по каждому из изучаемых показателей (приложение 1,2).

4. Статистическая обработка полученных результатов.

Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Нормальность данных проверяли с помощью тестов Д'Агости-

но-Пирсона. Различия между параметрическими данными анализировали с использованием непарного t -критерия Стьюдента или 1-стороннего дисперсионного анализа (ANOVA). Параметрические данные представлены в виде среднего \pm стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего, медианы и минимум/максимум. Анализ проводили с использованием лицензионного пакета прикладных статистических программ: STATISTICA 5.12, Microsoft EXCEL 6.0 [1].

Результаты исследования

Описание изменений тензиометрических показателей плазмы и сыворотки крови больных и контрольной группы

По результатам анализа значения изучаемых тензиометрических показателей (таблица 1) в плазме и сыворотке контрольной группы статистически значимо различаются друг от друга.

Из таблицы 2 следует, что показатели динамического поверхностного натяжения (γ_{100c}) изменяются в течение суток после операции на величину ($\sigma_{\gamma_{100c}}$) - она не является постоянной и изменяется на протяжении всего раннего послеоперационного периода. В группе 2 и 3 $\sigma_{\gamma_{100c}}$ в 2 раза выше, чем в контрольной. При этом в послеоперационном периоде наблюдается рост $\sigma_{\gamma_{100c}}$ до 12 мН/м

Таблица 1.

Анализ тензиометрических показателей плазмы и сыворотки крови в контрольной группе (Mean \pm SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	Контроль		p
	плазма	сыворотка	
γ_{100c} , мН/м	57,3 \pm 4,2 Sem=0,8 Me=58,7 (46,7-61,9)	50,0 \pm 2,2 Sem=0,6 Me=51,0 (46,5-52,9)	0,007
$\gamma_{\infty c}$, мН/м	43,5 \pm 1,5 Sem=0,2 Me=44,0 (40,1-45,2)	45,5 \pm 1,3 Sem=0,1 Me=45,6 (44,0-48,1)	0,036

Подобное наблюдается и при сравнении показателей равновесного поверхностного натяжения ($\gamma_{\infty c}$) в плазме и сыворотке: величина $\sigma_{\gamma_{\infty c}}$ в группе 2 и 3 в 2 раза выше, чем в 1. Отрицательное значение $\sigma_{\gamma_{\infty c}}$ – 2 мН/м парадоксально для гемореологического поведения крови. Также в послеоперационном периоде наблюдается рост $\sigma_{\gamma_{\infty c}}$ до 5 мН/м (таблица 3).

Таблица 2.

Анализ параметра $\gamma_{100с}$, мН/м в плазме и сыворотке крови у больных 2 и 3 группы в раннем периоде после операции (Mean \pm SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
$\gamma_{100с}$, мН/м, плазма до операции	55,8 \pm 3,3 Sem=0,6 Med=57,1 (47,5-60,0)	56,5 \pm 3,0 Sem=0,7 Med=57,8 (49,8-59,9)
$\gamma_{100с}$, мН/м, сыворотка до операции	43,9 \pm 1,2* Sem=0,2 Med=44,0 (38,0-45,2)	44,0 \pm 1,4* Sem=0,3 Med=43,9 (40,6-47-2)
$\gamma_{100с}$, мН/м, плазма 1-е сутки п/о	55,3 \pm 2,8 Sem=0,5 Med=56,2 (47,0-60,0)	56,2 \pm 1,9 Sem=0,4 Med=56,8 (52,2-58,5)
$\gamma_{100с}$, мН/м, сыворотка 1-е сутки п/о	44,3 \pm 0,6* Sem=0,1 Med=44,4 (43,2-45,6)	44,5 \pm 1,4* Sem=0,3 Med=44,3 (40,6-47,7)
$\gamma_{100с}$, мН/м, плазма 7-е сутки п/о	56,8 \pm 3,1 Sem=0,6 Med=58,3 (48,2-60,3)	58,0 \pm 1,5 Sem=0,3 Med=58,3 (55,0-60,0)
$\gamma_{100с}$, мН/м, сыворотка 7-е сутки п/о	44,5 \pm 1,3* Sem=0,2 Med=44,5 (41,3-49,9)	44,3 \pm 2,1* Sem=0,4 Med=44,4 (39,1-48,0)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий между плазмой и сывороткой на уровне, $p < 0,05$.

Показатель динамического поверхностного натяжения сыворотки $\gamma_{100с}$ в группах больных достоверно ниже уровня в контрольной группе. Межгрупповых статистически значимых различий по этому показателю нет.

У больных до операции плазма по своим поверхностным свойствам не отличается от контрольной группы. Как оказалось, сыворотка и плазма в этой группе больных были идентичны за счет участия в этом белков, которые входят в состав свертывающей системы крови и гипотетически изменяют в плазме крови динамическое поверхностное натяжение на коротком участке тензиограммы (100сек). Белки системы поддержания агрегатного состояния крови «прикрывают» различия в $\gamma_{100с}$ в сравне-

нии больных со здоровыми. Повышение показателя $\sigma_{\gamma_{100c}}$ у пациентов 2 и 3 группы к 7-м суткам послеоперационного периода, подтверждает увеличение динамического поверхностного натяжения сыворотки, в сравнении с плазмой. Лабораторные опыты показали, что уровни низких показателей $\sigma_{\gamma_{100c}}$ сохранялись до 7-х суток послеоперационного периода, что говорит нам о увеличении процессов адсорбции и/или десорбции ПАВ на граничной поверхности между двумя контактирующими жидкими фазами.

Таблица 3.

Анализ параметра показателя $\gamma_{\infty c}$, мН/м в плазме и сыворотке крови у больных 2 и 3 группы в раннем периоде после операции (Mean \pm SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, плазма до операции	44,6 \pm 5,3 Sem=0,9 Me=45,6 (16,5-48,0)	45,7 \pm 0,6 Sem=0,1 Me=45,8 (44,7-47,4)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, сыворотка до операции	40,0 \pm 2,3* Sem=0,4 Me=39,5 (33,5-42,7)	39,8 \pm 2,5* Sem=0,5 Me=38,9 (36,0-43,7)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, плазма 1-е сутки п/о	45,4 \pm 0,6 Sem=0,1 Me=45,4 (44,1-46,9)	45,5 \pm 0,4 Sem=0,1 Me=45,5 (44,7-46,3)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, сыворотка 1-е сутки п/о	41,4 \pm 0,8* Sem=0,4 Me=41,7 (40,5-42,2)	40,0 \pm 2,5* Sem=0,5 Me=40,0 (35,2-44,0)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, плазма 7-е сутки п/о	45,4 \pm 0,9 Sem=0,2 Me=45,4 (42,0-46,5)	45,9 \pm 0,8 Sem=0,2 Me=45,8 (44,7-47,8)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, сыворотка 7-е сутки п/о	40,0 \pm 2,5* Sem=0,4 Me=39,2 (34,2-42,9)	39,8 \pm 2,7* Sem=0,5 Me=39,9 (35,0-44,2)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий между плазмой и сывороткой на уровне, $p < 0,05$.

Параметр равновесного поверхностного натяжения сыворотки $\gamma_{\infty c}$ в группах 2 и 3 достоверно ниже, чем в 1. Между группами больных статистически значимых различий по этому показателю нет. Плазма 2 и 3

группы по своим поверхностным свойствам статистически значимо не отличается от 1 группы.

Изменение $\sigma_{\text{гсс}}$ в группах 2 и 3 как до операции, так и на 1-е и 7-е сутки послеоперационного периода практически одинаковы. На это указывает отсутствие различий в количестве поверхностно-активных веществ (ПАВ), стремящихся адсорбироваться на поверхности капли (таблица 3). При сравнении анализируемого параметра $\sigma_{\text{гсс}}$ выявлено, что во 2 и 3 группе плазма имеет повышенное (в среднем на 5 мН/м) равновесное поверхностное натяжение, в сравнении с сывороткой.

Объясняя изначально высокую концентрацию в крови маркера системного воспалительного ответа – фибриногена во 2 и 3 группе ($4,2 \pm 0,2$ г/л, $Me=4,1$ (2,8-6,2)), по сравнению с 1 группой ($1,9 \pm 0,2$ $Me=2,0$ (1,7-2,6)), можно полагать, что, несомненно, фибриноген блокирует адсорбцию ПАВ между двумя контактирующими жидкими фазами.

Вероятно, вклад белков коагуляции в агрегатное состояние крови все-таки более продолжительных временах (до 3000 и более сек). Это связано с тем, что более «тяжелая» молекула фибринона (молекулярная масса около 350 000 Да) требует более продолжительного времени для адсорбции на поверхности капли из-за изменения конформационных свойств самой молекулы фибриногена. Фибриноген обладает более слабыми поверхностно-активными связями, чем альбумин. Это означает что он имеет меньший коэффициент диффузии. В плазме меньше ПАВ, потому что белки свертывающей системы крови препятствуют и/или замедляют адсорбцию ПАВ на поверхности раздела жидких фаз.

Анализ изменений реометрических показателей плазмы и сыворотки крови пациентов и контрольной группы

Выше рассмотренные закономерности уменьшения поверхностного натяжения плазмы и сыворотки во 2 и 3 группе дополняются данными вязкоупругости $|E|$ и фазового угла (ϕ) при частотах 0,1 и 0,01 Гц (таблицы 5, 6, 7 и 8).

Вязкоупругий модуль $|E|$ описывает дилатационные свойства межфазных слоев. Дилатационная упругость – это накопление энергии, а дилатационная вязкость – потери энергии при релаксации в поверхностном слое. В этом случае они связаны с процессами адсорбции или десорбции ПАВ в поверхностном слое при наложении деформации растяжение-сжатие. При растяжении капли увеличивается площадь межфазной поверхности, часть молекул ПАВ из приповерхностного слоя выходит на

поверхность, происходит адсорбция. При сжатии капли часть молекул ПАВ покидает межфазную поверхность, перестраиваясь в приповерхностный слой – десорбция. Дилатационная упругость и дилатационная вязкость отражают степень упорядоченности и заполненности поверхностного слоя, то есть способность к взаимодействиям между молекулами ПАВ.

Из данных таблицы 4 заметно, что реометрические показатели в плазме и сыворотке 1 группы статистически значимо различаются (кроме фазового угла при 0,1Гц).

Таблица 4.

Анализ реометрических показателей плазмы и сыворотки крови в 1 группе (Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	Контроль		p
	плазма	сыворотка	
E (0,1 Гц) мН/м	42,7±4,3 Sem=0,4 Me=40,9 (38,3-52,3)	29,5±3,0 Sem=0,5 Me=30,3 (23,4-33,6)	0,005
E (0,01 Гц) мН/м	27,2±3,2 Sem=0,8 Me=26,7 (23,6-34,3)	15,9±3,6 Sem=0,9 Me=15,0 (9,6-22,4)	0,005
φ (0,1Гц) °	21,5±2,7 Sem=0,8 Me=22,0 (17,1-25,0)	20,8±2,7 Sem=0,7 Me=21,0 (16,0-27,8)	0,646
φ (0,01Гц) °	40,2±5,1 Sem=0,9 Me=40,1 (30,1-48,0)	33,0±4,4 Sem=0,8 Me=33,0 (26,3-40,3)	0,016

Таблица 5.

Анализ вязкоупругости |E| (0,1 Гц) мН/м в плазме и сыворотке у больных 2 и 3 группы в периоперационном периоде (Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
E (0,1 Гц) мН/м, плазма до операции	40,4±8,0 Sem=1,4 Me=42,2 (20,2-53,8)	44,4±8,5 Sem=2,0 Me=45,4 (23,8-55,4)

Параметр	2 группа	3 группа
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, сыворотка до операции	21,2±9,5* Sem=1,6 Me=26,7 (9,7-34,3)	24,8±8,7* Sem=1,6 Me=29,5 (10,2-34,6)
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, плазма 1-е сутки п/о	42,2±7,5 Sem=1,3 Me=44,5 (22,8-53,5)	43,6±6,4 Sem=1,5 Me=45,3 (28,4-52,2)
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, сыворотка 1-е сутки п/о	22,7±10,5* Sem=1,7 Me=29,4 (9,6-35,3)	26,4±9,3* Sem=1,8 Me=30,5 (9,4-37,7)
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, плазма 7-е сутки п/о	43,3±6,9 Sem=1,2 Me=45,6 (23,6-54,7)	45,8±6,1 Sem=1,4 Me=47,5 (35,6-55,5)
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, сыворотка 7-е сутки п/о	22,6±10,4* Sem=1,7 Me=23,8 (11,0-37,2)	27,7±8,4* Sem=1,6 Me=30,1 (8,6-40,4)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий по отношению к плазме на уровне, $p < 0,05$.

Исходя из данных таблицы 5 следует, что показатели вязкоупругости $|E|$ (0,1Гц) мН/м в крови и сыворотке статистически значимо отличаются на величину ($\sigma_{|E|(0,1Гц)}$), она также не является постоянной и изменяется в течении послеоперационного периода. В группе 2 и 3 исходно величина $\sigma_{|E|(0,1Гц)}$ в 2 раза выше, чем в 1 группе.

В течение всего послеоперационного периода наблюдается возрастание $\sigma_{|E|(0,1Гц)}$ до 20 мН/м.

При сравнении показателей вязкоупругости E (0,01 Гц) мН/м в плазме и сыворотке: величина $\sigma_{|E|(0,01Гц)}$ во 2 и 3 группе более чем в 1,2 раза меньше, чем в 1 группе. С начала всего послеоперационного периода наблюдается снижение $\sigma_{|E|(0,01Гц)}$ на 4 мН/м (таблица 6).

Из таблиц 4, 5 и 6 мы видим изменения $\sigma_{|E|(0,1Гц), |E|(0,01Гц)}$ на 9-20 мН/мм между плазмой и сывороткой. Как видно из полученной сигмы обоих модулей, процесс диффузии в сыворотке крови происходит значительно быстрее.

Таблица 6.

Анализ вязкоупругости |E| (0,01 Гц) мН/м в плазме и сыворотке у больных 2 и 3 группы в периоперационном периоде (Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
E (0,01 Гц) мН/м, плазма до операции	22,4±6,8 Sem=1,2 Me=22,9 (10,6-39,1)	22,4±6,8 Sem=1,5 Me=22,9 (10,6-39,1)
E (0,01 Гц) мН/м, сыворотка до операции	12,2±5,0* Sem=0,8 Me=12,7 (3,6-20,7)	14,5±5,5* Sem=1,0 Me=16,4 (5,2-27,2)
E (0,01 Гц) мН/м, плазма 1-е сутки п/о	21,8±6,7 Sem=1,2 Me=23,1 (10,7-38,8)	23,1±5,5 Sem=1,3 Me=24,8 (11,6-29,8)
E (0,01 Гц) мН/м, сыворотка 1-е сутки п/о	13,5±5,5* Sem=0,9 Me=16,8 (5,9-20,3)	14,8±4,8* Sem=0,9 Me=16,5 (6,1-21,1)
E (0,01 Гц) мН/м, плазма 7-е сутки п/о	23,2±5,2 Sem=0,9 Me=23,0 (12,8-36,8)	26,5±5,4 Sem=1,2 Me=26,9 (18,7-38,0)
E (0,01 Гц) мН/м, сыворотка 7-е сутки п/о	13,4±5,6* Sem=0,9 Me=12,1 (7,0-22,1)	15,3±4,9* Sem=0,9 Me=17,0 (4,7-21,0)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий по отношению к плазме на уровне, $p < 0,05$.

Таблица 7.

Анализ ϕ (0,1 Гц) ° в плазме и сыворотке у больных 2 и 3 группы в периоперационном периоде (Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
ϕ (0,1 Гц) °, плазма до операции	20,9±2,3 Sem=0,4 Me=20,8 (15,8-25,8)	19,7±3,0 Sem=0,7 Me=19,6 (15,0-27,1)
ϕ (0,1 Гц) °, сыворотка до операции	18,6±4,0 Sem=0,7 Me=19,3 (11,4-26,8)	19,8±3,0 Sem=0,6 Me=20,6 (13,1-26,6)

Параметр	2 группа	3 группа
φ (0,1 Гц) °, плазма 1-е сутки п/о	20,4±2,3 Sem=0,4 Me=20,2 (16,4-25,2)	20,9±3,1 Sem=0,7 Me=20,0 (16,3-28,4)
φ (0,1 Гц) °, сыворотка 1-е сутки п/о	17,2±3,2 Sem=0,5 Me=18,2 (11,1-23,3)	19,1±2,9 Sem=0,6 Me=18,7 (13,1-24,1)
φ (0,1 Гц) °, плазма 7-е сутки п/о	19,6±3,0 Sem=0,6 Me=20,3 (10,2-24,8)	19,5±2,8 Sem=0,6 Me=19,8 (15,2-24,3)
φ (0,1 Гц) °, сыворотка 7-е сутки п/о	17,6±3,7 Sem=0,6 Me=17,5 (11,4-26,1)	18,5±3,6 Sem=0,7 Me=18,4 (10,4-24,6)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий по отношению к плазме на уровне, $p < 0,05$.

Таблица 8.

**Анализ φ (0,01 Гц) ° в плазме и сыворотке
у больных 2 и 3 группы в периоперационном периоде
(Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))**

Параметр	2 группа	3 группа
φ (0,01 Гц) °, плазма до операции	37,3±5,2 Sem=0,9 Me=38,4 (25,1-43,6)	36,0±4,8 Sem=1,1 Me=36,2 (27,8-49,3)
φ (0,01 Гц) °, сыворотка до операции	27,0±5,3* Sem=0,9 Me=29,0 (13,9-35,5)	29,9±4,0* Sem=0,8 Me=30,1 (20,6-37,6)
φ (0,01 Гц) °, плазма 1-е сутки п/о	36,8±4,9 Sem=0,9 Me=36,3 (27,0-46,1)	39,5±4,4 Sem=1,0 Me=38,5 (33,1-48,7)
φ (0,01 Гц) °, сыворотка 1-е сутки п/о	25,6±5,0* Sem=0,8 Me=27,5 (14,8-32,2)	28,0±4,3* Sem=0,8 Me=29,0 (18,3-36,1)

Параметр	2 группа	3 группа
φ (0,01 Гц) °, плазма 7-е сутки п/о	37,6±5,4 Sem=1,0 Me=37,9 (21,8-47,6)	37,1±4,9 Sem=1,1 Me=36,5 (27,4-45,8)
φ (0,01 Гц) °, сыворотка 7-е сутки п/о	26,5±5,1* Sem=0,8 Me=28,0 (16,1-34,6)	29,7±3,8* Sem=0,7 Me=29,5 (22,9-40,5)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий по отношению к плазме на уровне, $p < 0,05$.

Таблица 7 показывает нам, что показатели фазового угла φ (0,1 Гц) ° в плазме и сыворотке статистически значимо различаются на величину ($\sigma_{\varphi(0,1\text{Гц})}$). По результатам исследования выяснилось, что в обеих группах пациентов была обнаружена величина $\sigma_{\varphi(0,1\text{Гц})}$ в 2 раза выше, чем в 1 группе. В течении всего раннего послеоперационного периода наблюдается рост $\sigma_{\varphi(0,1\text{Гц})}$ на 2-3 °.

Сходная картина наблюдается при сравнении параметров фазового угла φ (0,01 Гц) ° в плазме и сыворотке: величина $\sigma_{\varphi(0,01\text{Гц})}$ в группах больных в 1,2 раза выше, чем в 1 группе. В течение всего послеоперационного периода $\sigma_{\varphi(0,01\text{Гц})}$ изменяется в сторону повышения до 10° (таблица 8).

Исходя из таблиц 7 и 8 мы видим статистически значимое изменения σ_{φ} диапазоне 0,01Гц. Разница между плазмой и сывороткой достигает 10 °. Процесс изменения σ при φ в диапазоне 0,1 Гц статистически не достоверен.

В результате расчета сигмы мы можем заключить, что ранее описанное повышение уровня маркера системного воспаления - фибриногена в группе больных подтверждает уже отмеченные экспериментальные результаты сигма φ . Фибриноген влияет модулирующим образом на показатели вязкоупругих свойств крови, с акцентированием внимания именно на вязких свойствах.

В процессе ИК следует подчеркнуть 2 этапа: 1 этап – само искусственное кровообращение, которое характеризуется резким снижением вязкоупругости [E]; затем 2 этап – период после ИК с положительной динамикой нормализации показателей к дооперационному уровню. В процессе ИК происходит динамическое изменение количественно-качественных характеристик компонентов крови с отклонением от норм гомеостаза, что

приводит к увеличению поверхностной упругости в комбинации с практически не измененной поверхностной вязкостью. Как следствие изменения параметров крови на этапе ИК, возможно влияние самого процесса ИК, поскольку используемый первичный объем заполнения контура ИК не соответствует качественным характеристикам циркулирующей крови. Нами установлена закономерность нормализации показателей вязкой упругости к первичным значениям на 2 этапе, что объяснить постепенным восстановлением исходного состава крови.

Выводы

Таким образом, причину, по которой поверхностное натяжение (динамическое и равновесное) в плазме больных отличаются от таковых для сыворотки крови, можно найти в наличии фибриногена и других белков свертывающей системы. Эти тензиометрические показатели стабильны, что свидетельствует о способности плазмы восстанавливать исходную величину поверхностного натяжения. Значит она обладает более высокой поверхностной буферностью, чем сыворотка крови.

Этот тип нормы возможен, если формируется однородная фаза на границе раздела жидкости (циркулирующая кровь-сосудистая стенка (эндотелий+слой гликокаликса)) с привлечением низкомолекулярных ПАВ на границе раздела фаз и присутствием коллоидных элементов в объёме. Эта взаимосвязь проявляется в формировании энергетического баланса между свойствами вязкости и упругости, а также способствует достижению равновесия скорости массообменных процессов на границе раздела фаз. При этом все эти эффекты оказывают влияние на значение вязкоупругости $|E|$ и фазового угла (φ). Этот факт позволяет нам понять смещение концентрационного баланса ПАВ через модуль вязкоупругости. Уровень его снижения на этапе ИК говорит о том, что диффузия веществ в зоне раздела двух фаз увеличилась возможно из-за увеличения концентрации низкомолекулярных ПАВ в крови после острой гемодилузии.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Благодарность. Авторы выражают благодарность лаборатории офтальмологии, онкологии и биохимии животных в проведении исследований (регистрационный номер: FSMF-2022-0003).

Приложение 1.

Динамика изменений тензиометрических показателей плазмы и сыворотки по величине (сигма, σ) мН/м

Показатель	Плазма-сыворотка (сигма, σ) мН/м	
	1 группа	2 группа
$\gamma_{100\text{с}}$ мН/м контрольная группа	7,3	7,3
$\gamma_{\text{свс}}$ мН/м контрольная группа	-2	-2
$\gamma_{100\text{с}}$ мН/м до операции	11,9	12,5
$\gamma_{\text{свс}}$ мН/м до операции	4,6	5,9
$\gamma_{100\text{с}}$ мН/м 1-е сутки п/о	11	11,7
$\gamma_{\text{свс}}$ мН/м 1-е сутки п/о	4	4,5
$\gamma_{100\text{с}}$ мН/м 7-е сутки п/о	12,3	13,7
$\gamma_{\text{свс}}$ мН/м 7-е сутки п/о	5,4	6,1

Приложение 2.

Динамика изменений реометрических показателей плазмы и сыворотки по величине (сигма, σ) мН/м

Показатель	Плазма-сыворотка (сигма, σ) мН/м	
	1 группа	2 группа
$ E $ (0,1 Гц) мН/м контрольная группа	13,2	13,2
$ E $ (0,01 Гц) мН/м контрольная группа	11,3	11,3
φ (0,1Гц) ° контрольная группа	0,7	0,7
φ (0,01Гц) ° контрольная группа	10,2	10,2
$ E $ (0,1 Гц) мН/м до операции	19,2	19,6
$ E $ (0,01 Гц) мН/м до операции	10,2	7,9
φ (0,1Гц) ° до операции	2,3	0,1
φ (0,01Гц) ° до операции	10,3	6,1

Показатель	Плазма-сыворотка (сигма, σ) мН/м	
	1 группа	2 группа
$ E $ (0,1 Гц) мН/м 1-е сутки п/о	19,5	17,2
$ E $ (0,01 Гц) мН/м 1-е сутки п/о	8,3	8,3
φ (0,1Гц) ° 1-е сутки п/о	3,2	1,8
φ (0,01Гц) ° 1-е сутки п/о	11,2	11,5
$ E $ (0,1 Гц) мН/м 7-е сутки п/о	20,7	18,1
$ E $ (0,01 Гц) мН/м 7-е сутки п/о	9,8	11,2
φ (0,1Гц) ° 7-е сутки п/о	2	1
φ (0,01Гц) ° 7-е сутки п/о	11,1	7,4

Список литературы

1. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях [и др.]. Донецк: Папакица Е. К., 2006. 214 с.
2. Comparison of Two Different Fibrinogen Concentrates in an in vitro Model of Dilutional Coagulopathy / P. Groene [et al.] // Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2020. Vol. 47. № 2. P. 167-174.
3. Fibrinogen measurement in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: analysis of repeatability and agreement of Clauss method within and between six different laboratories / C. Solomon [et al.] // Thrombosis and Haemostasis. 2014. Vol. 112. № 1. P. 109-117.
4. Fibronectin Conformation Switch Induced by Coadsorption with Human Serum Albumin / N. Giambanco [et al.] // Langmuir. 2011. Vol. 27. № 1. P. 312-319.
5. Formation mechanism of human serum albumin monolayers on positively charged polymer microparticles / M. Nattich-Rak [et al.] // Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces. 2017. Vol. 159. P. 929-936.
6. How viscoelastic is human blood plasma? / S. Varchanis [et al.] // Soft Matter. 2018. Vol. 14. № 21. P. 4238-4251.
7. Human Serum Albumin Adsorption Kinetics on Silica: Influence of Protein Solution Stability / M. Wasilewska [et al.] // Langmuir. 2019. Vol. 35. № 7. P. 2639-2648.

8. Impaired blood rheology is associated with endothelial dysfunction in patients with coronary risk factors / H. Yagi [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2016. Vol. 62. № 2. P. 139-150.
9. Influence of blood lipids on plasma and blood viscosity / C. Irace [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2014. Vol. 57. № 3. P. 267-274.
10. Influence of polyelectrolytes on dynamic surface properties of fibrinogen solutions : 30th European Colloid and Interface Society Meeting, Rome 2016 / O.Yu. Milyaeva [et al.] // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2017. Vol. 532. P. 108-115.
11. Kubiak K. Fibrinogen adsorption mechanisms at the gold substrate revealed by QCM-D measurements and RSA modeling / K. Kubiak, Z. Adameczyk, M. Cieřła // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2016. Vol. 139. P. 123-131.
12. Kwaan H.C. Hyperviscosity in plasma cell dyscrasias / H.C. Kwaan // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2013. Vol. 55. № 1. P. 75-83.
13. Low Preoperative Fibrinogen Plasma Concentration Is Associated With Excessive Bleeding After Cardiac Operations / K. Waldén [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2014. Vol. 97. № 4. P. 1199-1206.
14. Plasma and blood viscosity in the prediction of cardiovascular disease and mortality in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study / S.A. Peters [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017. Vol. 24. № 2. P. 161-167.
15. Plasma fibrinogen concentration is correlated with postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery. A retrospective review / D. Faraoni [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. 2014. Vol. 31. № 6. P. 317-326.
16. Plasma viscosity, functional fibrinogen, and platelet reactivity in vascular surgery patients / M. Ranucci [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2015. Vol. 61. № 3. P. 417-427.
17. Plasma viscosity levels in pulmonary thromboembolism / A.G. Atici [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2013. Vol. 55. № 3. P. 313-320.
18. Potapov V.V. Surface Tension and Dilatational Rheology of Blood in Patients Subjected to Cardiovascular Operations under Conditions of Artificial Circulation / V.V. Potapov, E.K. Shramenko, O.K. Zenin // *Colloid Journal*. 2020. Vol. 82. № 1. P. 49-53.
19. Theoretical and Clinical Hemorheology: Proceedings of the Second International Conference The International Society of Hemorheology The University of Heidelberg, West Germany July 27–August 1, 1969. Theoretical and Clinical Hemorheology / eds. H.H. Hartert, A.L. Copley. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1971.

20. γ' Fibrinogen: Evaluation of a New Assay for Study of Associations with Cardiovascular Disease / R.S. Lovely [et al.] // *Clinical Chemistry*. – 2010. – Vol. 56. – № 5. – P. 781-788.

References

1. Lyakh Yu.E. et al. *Osnovy komp'yuternoy biostatistiki: analiz informatsii v bi-ologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat* [Computer bio-statistics basics: data analysis in biology, medicine and pharmacology with MedStat app]. Donetsk: Papakitsa E. K., 2006, 214 p.
2. Groene P, Wiederkehr T, Kammerer T, et al. Comparison of Two Different Fibrinogen Concentrates in an in vitro Model of Dilutional Coagulopathy. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 2020, vol. 47(2), pp. 167-174. <https://doi.org/10.1159/000502016>
3. Solomon C, Baryshnikova E, Tripodi A, et al. Fibrinogen measurement in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: analysis of repeatability and agreement of Clauss method within and between six different laboratories. *Thrombosis and Haemostasis*, 2014, vol. 112(1), pp. 109-117. <https://doi.org/10.1160/TH13-12-0997>
4. Giamblanco N, Yaseen M, Zhavnerko G, Lu JR, Marletta G. Fibronectin Conformation Switch Induced by Coadsorption with Human Serum Albumin. *Langmuir*, 2011, vol. 27(1), pp. 312-319. <https://doi.org/10.1021/la104127q>
5. Nattich-Rak M, Sadowska M, Adamczyk Z, Cieřla M, Kąkol M. Formation mechanism of human serum albumin monolayers on positively charged polymer microparticles. *Colloids and Surfaces B, Biointerfaces*, 2017, vol. 159, pp. 929-936. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.08.051>
6. Varchanis S, Dimakopoulos Y, Wagner C, Tsamopoulos J. How viscoelastic is human blood plasma? *Soft Matter*., 2018, vol. 14(21), pp. 4238-4251. <https://doi.org/10.1039/C8SM00061A>
7. Wasilewska M, Adamczyk Z, Pomorska A, Nattich-Rak M, Sadowska M. Human Serum Albumin Adsorption Kinetics on Silica: Influence of Protein Solution Stability. *Langmuir*., 2019, vol. 35(7), pp. 2639-2648. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.8b03266>
8. Yagi H, Sumino H, Aoki T, et al. Impaired blood rheology is associated with endothelial dysfunction in patients with coronary risk factors. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2016, vol. 62(2), pp. 139-150. <https://doi.org/10.3233/CH-151960>
9. Irace C, Carallo C, Scavelli F, et al. Influence of blood lipids on plasma and blood viscosity. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2014, vol. 57(3), pp. 267-274. <https://doi.org/10.3233/CH-131705>

10. Milyaeva OYu, Gochev G, Loglio G, Miller R, Noskov BA. Influence of polyelectrolytes on dynamic surface properties of fibrinogen solutions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2017, vol. 532, pp. 108-115. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.06.002>
11. Kubiak K, Adamczyk Z, Cieśla M. Fibrinogen adsorption mechanisms at the gold substrate revealed by QCM-D measurements and RSA modeling. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.*, 2016, vol. 139, pp. 123-131. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.11.052>
12. Kwaan HC. Hyperviscosity in plasma cell dyscrasias. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.*, 2013, vol. 55(1), pp. 75-83. <https://doi.org/10.3233/CH-131691>
13. Waldén K, Jeppsson A, Nasic S, Backlund E, Karlsson M. Low Preoperative Fibrinogen Plasma Concentration Is Associated With Excessive Bleeding After Cardiac Operations. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2014, vol. 97(4), pp. 1199-1206. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.11.064>
14. Peters SA, Woodward M, Rumley A, Tunstall-Pedoe HD, Lowe GD. Plasma and blood viscosity in the prediction of cardiovascular disease and mortality in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2017, vol. 24(2), pp. 161-167. <https://doi.org/10.1177/2047487316672004>
15. Faraoni D, Willems A, Savan V, Demanet H, De Ville A, Van der Linden P. Plasma fibrinogen concentration is correlated with postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery. A retrospective review. *Eur J Anaesthesiol.*, 2014, vol. 31(6), pp. 317-326. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000043>
16. Ranucci M, Ranucci M, Laddomada T, Baryshnikova E, Nano G, Trimarchi S. Plasma viscosity, functional fibrinogen, and platelet reactivity in vascular surgery patients. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2015, vol. 61(3), pp. 417-427. <https://doi.org/10.3233/CH-141866>
17. Atici AG, Kayhan S, Aydin D, Yilmaz YA. Plasma viscosity levels in pulmonary thromboembolism. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2013, vol. 55(3), pp. 313-320. <https://doi.org/10.3233/CH-2012-1637>
18. Potapov VV, Shramenko EK, Zenin OK. Surface Tension and Dilatational Rheology of Blood in Patients Subjected to Cardiological Operations under Conditions of Artificial Circulation. *Colloid J.*, 2020, vol. 82(1), pp. 49-53. <https://doi.org/10.1134/S1061933X20010111>
19. Hartert HH, Copley AL, eds. *Theoretical and Clinical Hemorheology: Proceedings of the Second International Conference The International Society of Hemorheology The University of Heidelberg, West Germany July 27–August*

- 1, 1969. Springer Berlin Heidelberg; 1971. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-65156-4>
20. Lovely RS, Kazmierczak SC, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, O'Donnell CJ, Farrell DH. γ' Fibrinogen: Evaluation of a New Assay for Study of Associations with Cardiovascular Disease. *Clinical Chemistry*, 2010, vol. 56(5), pp. 781-788. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.138347>

ВКЛАД АВТОРОВ

Потапов В.В.: концепция работы, лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Хомутов Е.В.: общее руководство направлением исследования, концепция работы, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Дмитриев Л.С.: лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Зенин О.К.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Милтых И.С.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Зайцев С.Ю.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vladimir V. Potapov: work concept, laboratory experiments, interpretation of the results, drafting the manuscript.

Eugene V. Khomutov: general supervision of the research, interpretation of the results, drafting the manuscript.

Leonid S. Dmitriev: laboratory experiments, interpretation of the results, drafting the manuscript.

Oleg K. Zenin: interpretation of the results, drafting the manuscript.

Ilia S. Milytkh: interpretation of the results, drafting the manuscript.

Sergei Yu. Zaitsev: general supervision of the research, interpretation of the results, drafting the manuscript.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Потапов Владимир Владимирович, к. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
пр. Ильича, 16, г. Донецк, 283003, Российская Федерация
x3x3x23@rambler.ru

Хомутов Евгений Владимирович, к. хим. наук, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
пр. Ильича, 16, г. Донецк, 283003, Российская Федерация
khomutov.eugene@gmail.com

Дмитриев Леонид Сергеевич, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
пр. Ильича, 16, г. Донецк, 283003, Российская Федерация
eva19911991@gmail.com

Зенин Олег Константинович, д-р мед. наук, профессор кафедры «Анатомия человека»
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенский государственный университет»
ул. Красная, 40, г. Пенза, 440026, Российская Федерация
zen.olegz@gmail.com

Милтых Илья Сергеевич, студент
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенский государственный университет»
ул. Красная, 40, г. Пенза, 440026, Российская Федерация
ilia@miltykh.com

Зайцев Сергей Юрьевич, д-р биол. наук, д-р хим. наук, профессор, ведущий научный сотрудник
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»
Волоколамское шоссе, 11, г. Москва, 125080, Российская Федерация
s.y.zaitsev@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Vladimir V. Potapov, Cand. Sc. (Medicine), Assistant at Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Medicine.

*M. Gorky Donetsk National Medical University
16, Il'ich Ave., Donetsk, 283003, Russian Federation
x3x3x23@rambler.ru*

SPIN-code: 5850-3906

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6300-8454>

Scopus Author ID: 57218627002

Eugene V. Khomutov, Cand. Sc. (Chemistry), Head of the Central Research Laboratory.

*M. Gorky Donetsk National Medical University
16, Il'ich Ave., Donetsk, 283003, Russian Federation
khomutov.eugene@gmail.com*

SPIN-code: 8857-6050

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5621-0304>

Scopus Author ID: 6603005904

Leonid S. Dmitriev, Junior Research Assistant at the Central Research Laboratory

*M. Gorky Donetsk National Medical University
16, Il'ich Ave., Donetsk, 283003, Russian Federation
eva19911991@gmail.com*

SPIN-code: 5646-6749

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9309-623X>

Scopus Author ID: 57958529300

Oleg K. Zenin, Dr. Sc. (Medicine), Professor of Human anatomy

*Penza State University
40 Krasnaya Str., Penza, 440026, Russian Federation
zen.olegz@gmail.com*

SPIN-code: 3159-1346

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5447-1989>

ResearcherID: O-7965-2015

Scopus Author ID: 57198085128

Ilia S. Milykh, Student

Penza State University

40 Krasnaya Str., Penza, 440026, Russian Federation

ilia@miltykh.com

SPIN-code: 9363-6873

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9130-3255>

ResearcherID: AFO-0934-2022

Scopus Author ID: 57299786900

Sergei Yu. Zaitsev, Dr. Sc. (Biology), Dr. Sc. (Chemistry), Professor, Lead
Researcher

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

Russian Biotechnological University

11, Volokolamsk highway, Moscow, 125080, Russian Federation

s.y.zaitsev@mail.ru

SPIN-code: 8173-4310

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1533-8680>

ResearcherID: B-9662-2014

Scopus Author ID: 7103012267

Поступила 23.12.2022

После рецензирования 10.02.2023

Принята 22.02.2023

Received 23.12.2022

Revised 10.02.2023

Accepted 10.02.2023