

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Anna Marcinkowska-Gapińska

Analiza statystyczna rozkładu wartości  
współczynników reologicznych krwi  
w grupie zakwalifikowanych krwiodawców

Zakład Biofizyki, Katedra Biofizyki  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2018

*Tytuł angielski*

Statistical analysis of the values of blood rheological parameters  
in a group of qualified honorary blood donors

*Recenzja wydawnicza*

Prof. dr hab. Teresa Matthews-Brzozowska

*Korekta wydawnicza*

Barbara Błażejczak

*Skład, łamanie i projekt okładki*

Bartłomiej Wąsiel

© Copyright by Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,  
Poznań 2018

© Copyright by Anna Marcinkowska-Gapińska, Poznań 2018

ISBN 978-83-7597-341-9

WYDAWNICTWO NAUKOWE UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO  
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU  
ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań  
[www.wydawnictwo.ump.edu.pl](http://www.wydawnictwo.ump.edu.pl)

Ark. wyd. 6,1. Ark. druk. 8,1.

Format B5. Zam. 105/2018.

Druk ukończono w czerwcu 2018.

# Spis treści

Wykaz symboli i skrótów . . . . .	5
1. Wstęp . . . . .	7
2. Hemoreologia . . . . .	9
2.1. Historyczny aspekt rozwoju badań hemoreologicznych . . . . .	9
2.2. Fizyczne podstawy hemoreologii . . . . .	11
3. Czynniki warunkujące przepływ krwi w naczyniach krwionośnych . . . . .	17
3.1. Reologiczne właściwości krwi . . . . .	19
3.2. Kliniczne aspekty reologicznych właściwości krwi . . . . .	24
4. Techniki prowadzenia badań hemoreologicznych . . . . .	26
4.1. Aparatura wykorzystywana w badaniach reologicznych . . . . .	27
4.1.1. Pomiary rotacyjne . . . . .	28
4.1.2. Pomiary oscylacyjne . . . . .	30
4.2. Wykorzystanie matematycznych modeli reologicznych w analizie właściwości hemoreologicznych . . . . .	31
4.3. Zasady postępowania przy pobieraniu i przygotowywaniu krewi do badań reologicznych . . . . .	34
5. Cel pracy . . . . .	35
6. Materiał i metody badawcze . . . . .	36
7. Wyniki badań hemoreologicznych . . . . .	38
8. Omówienie wyników i dyskusja . . . . .	71
9. Wnioski . . . . .	81
10. Streszczenie . . . . .	82
11. Summary . . . . .	84
12. Piśmiennictwo . . . . .	86
13. Spis rycin . . . . .	92
14. Spis tabel . . . . .	96



## Wykaz symboli i skrótów

[Pa]	— jednostka ciśnienia w międzynarodowym układzie jednostek SI
[Pa·s]	— jednostka lepkości w międzynarodowym układzie jednostek SI
$\tau$	— naprężenie ścinające
$\tau_0$	— graniczne naprężenie ścinające
$\gamma'$	— prędkość ścinania
$\gamma'_0$	— amplituda prędkości ścinania
$\eta$	— lepkość
$\eta_p$	— lepkość pozorna
$\eta_r$	— lepkość względna
$\nu$	— lepkość kinematyczna
$\eta_{os}$	— lepkość osocza
$\eta_{0,1}$	— lepkość przy prędkości ścinania $\gamma' = 0, 1$ [s <sup>-1</sup> ]
$\eta_1$	— lepkość przy prędkości ścinania $\gamma' = 1$ [s <sup>-1</sup> ]
$\eta_{10}$	— lepkość przy prędkości ścinania $\gamma' = 10$ [s <sup>-1</sup> ]
$\eta_{100}$	— lepkość przy prędkości ścinania $\gamma' = 100$ [s <sup>-1</sup> ]
$\eta_0$	— lepkość przy zerowej prędkości ścinania $\gamma' \rightarrow 0$
$\eta_\infty$	— lepkość przy nieskończonej prędkości ścinania $\gamma' \rightarrow \infty$
$\eta^*$	— lepkość zespolona
$\eta'$	— składowa lepkościowa lepkości zespolonej $\eta^*$
$\eta''$	— składowa elastyczna lepkości zespolonej $\eta^*$
$k_0$	— parametr reologicznego modelu Quemady — miara stopnia agregacji erytrocytów
$k_\infty$	— parametr reologicznego modelu Quemady — miara stopnia deformacji erytrocytów
$\gamma'_c$	— parametr reologicznego modelu Quemady — miara skłonności erytrocytów do agregacji
Hct	— hematokryt
OB	— odczyn Biernackiego
EDTA	— kwas wersetowy (edytylowy)



# 1. Wstęp

Zaburzenia w funkcjonowaniu układu krążenia stanowią ważny problem epidemiologiczny w dzisiejszych czasach. Wielu badaczy różnymi metodami stara się jak najlepiej zrozumieć zjawiska prowadzące do rozwoju chorób o podłożu naczyniowym. Wiele z nich określanych jest obecnie jako choroby cywilizacyjne. Badania hemodynamiczne i hemoreologiczne stanowią ważny przyczynek do zrozumienia przyczyn nasilonego występowania — pomimo propagowania zdrowego stylu życia — chorób o podłożu naczyniowym. Zagadnienia związane z przepływem krwi dotyczą zarówno układu krwionośnego, jak i fizykochemicznych właściwości samej krwi. W literaturze jest wiele doniesień na temat mechanizmów towarzyszących przepływowi krwi w naczyniach. Rozwój technik obrazowania i metod analitycznych sprzyja coraz lepszemu poznaniu patomechanizmów rozwoju chorób o podłożu naczyniowym, także u ludzi potencjalnie zdrowych, prowadzących zdrowy tryb życia. Przeprowadzane od wielu lat badania na krwi zarówno ludzkiej, jak i zwierzęcej, w warunkach *in vitro* i *in vivo*, pozwoliły określić, jakie główne czynniki decydują o przepływie krwi w naczyniach. Pomocne w tym zakresie okazały się badania mechaniki cieczy prowadzone na potrzeby przemysłu. Współpraca inżynierów z klinicystami zaowocowała rozwojem metod badawczych i powstaniem nowych przyrządów wykorzystywanych w analizie warunków przepływu krwi w układzie naczyniowym. Wykorzystanie technik komputerowych pozwoliło też symulować warunki przepływu na podstawie danych uzyskiwanych podczas badań klinicznych i wyjaśniać przyczyny zaburzonego przepływu krwi i powstawania trwałych zmian w układzie naczyniowym. Hemodynamika to dyscyplina stale się rozwijająca, coraz głębiej analizująca mechanizmy przepływu krwi w warunkach fizjologicznych, a hemoreologia jest ściśle z nią powiązana. Wiele opracowań zagadnień dotyczących reologii krwi przedstawianych jest jako prace z zakresu hemoreologii i hemodynamiki.

Pomiary reologiczne krwi pełnej, osocza i cieczy krwiozastępczych umożliwiają oszacowanie rzeczywistej płynności krwi w warunkach fizjologicznych. Coraz więcej badaczy zwraca uwagę na rolę takich czynników,

jak agregacja erytrocytów, deformacja i orientacja erytrocytów, oraz ich wzajemnych relacji w prawidłowym przepływie krwi. Badania reologiczne mogą skupiać się na analizie warunków przepływu w zależności od średnicy naczyń, ciśnienia, przestrzennej geometrii, wartości prędkości przepływu czy prędkości ścinania, ale również mogą dotyczyć tylko samych elementów morfotycznych krwi, jak erytrocyty i leukocyty (elastyczność błony, rozmieszczenie ładunku na błonie, tworzenie pakietów). Ważnym aspektem badań hemoreologicznych jest też analiza przepływu pod kątem wpływu parametrów biochemicznych, takich jak skład białek osocza, poziom cholesterolu czy stężenia erytrocytów.

Mnogość czynników wpływających na warunki przepływu krwi stwarza potrzebę badań porównawczych. Badania hemoreologiczne często prowadzi się, porównując wyniki jednej badanej grupy do innej i analizując pojawiające się różnice. Pierwotną grupą odniesienia powinna być grupa osób zdrowych. Jak się okazuje, w piśmiennictwie trudno znaleźć wyniki badań hemoreologicznych na grupie osób, które wolne są od wszelkich schorzeń mogących mieć wpływ na właściwości reologiczne krwi, a dodatkowo reprezentują w równych proporcjach obie płcie oraz odpowiedni przekrój wiekowy. Stawiając sobie za cel pracy opracowanie rozbudowanej analizy reologicznych właściwości krwi osób zdrowych, zdecydowano się wybrać do badań grupę honorowych krwiodawców. Ze względu na regularne honorowe krwiodawstwo stan zdrowia tych ludzi jest ściśle kontrolowany, a ich krew ma prawidłowe parametry morfologiczne i biochemiczne. Wydaje się, że wybór takiej właśnie grupy powinien być kluczowy w ustaleniu wartości średnich (prawidłowych) parametrów reologicznych krwi, które mogłyby stanowić punkt odniesienia dla badań w grupach osób z różnymi schorzeniami. Równie ważna jest możliwość wychwycenia zależności pomiędzy tymi parametrami występującymi w warunkach wolnych od zakłóceń wywołanych schorzeniami.



## 2. Hemoreologia

Reologia — z greckiego *rheo* („płynąć”) i *logos* („nauka”) — to dział mechaniki cieczy, którego zadaniem jest badanie przepływu i deformacji płynów oraz związanych z tym zjawisk wymiany ciepła, energii i masy. Reologia umożliwia obliczanie oporów płynięcia, ocenę warunków, w jakich dochodzi do powstawania i degradacji różnych struktur podczas przemieszczania się płynów, a także określenie warunków optymalnego przepływu cieczy [1, 2]. Reologia jest nauką interdyscyplinarną, u podstaw której leży analiza zjawisk mechanicznych i dynamicznych w odniesieniu do ciał rzeczywistych [1–3]. Badaczem, który zaproponował użycie terminu: reologia do określenia nauki o płynięciu, był amerykański chemik Eugene Cook Bingham (1878–1945) [4]. Z kolei termin: hemoreologia zaczął funkcjonować za sprawą Alfreda Lewina Copleya (1910–1992) — niemiecko-amerykańskiego naukowca zajmującego się reologią [5].

### 2.1. Historyczny aspekt rozwoju badań hemoreologicznych

Historyczny aspekt badań nad funkcjonowaniem układu krążenia związany jest z powstaniem nowej dyscypliny naukowej — hemoreologii. Hemoreologia to nauka badająca zjawiska deformacji i przepływu krwi w naczyniach krwionośnych [5–7]. Naukowymi podstawami hemoreologii, dyscypliny zazębiającej się z hemodynamiką, są prawa mechaniki klasycznej dotyczące cieczy idealnie lepkich i ciał idealnie sprężystych sformułowane przez Isaaca Newtona (1642–1727) i Roberta Hooke’a (1635–1703). Do lepszego zrozumienia zjawisk związanych z mechaniką cieczy przyczynili się James Maxwell (1831–1879) i Ludwig Boltzman (1844–1906), którzy udowodnili, że większość materiałów wykazuje właściwości zarówno lepkie, jak i sprężyste [1, 2, 5].

Historia badań nad układem krążenia sięga czasów starożytnych [8], ale to Williama Harveya (1578–1657), angielskiego biologa, uważa się za ojca hemodynamiki, nauki zajmującej się zjawiskiem przepływu krwi oraz wpływem i znaczeniem wszystkich czynników decydujących o tym przepływie.

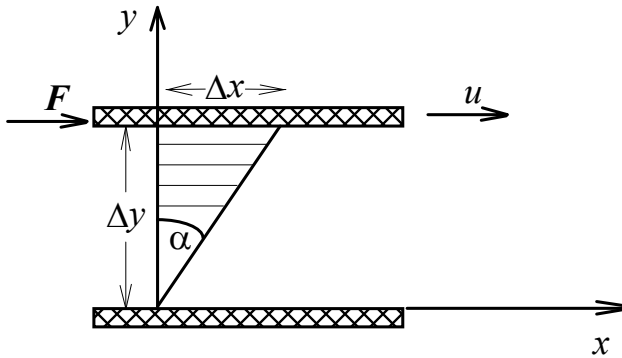
Harvey w pracy z 1628 roku zebrał znane dotychczas fakty na temat układu krążenia, a w swoim opracowaniu wykorzystał do opisu układu sercowo-naczyniowego znane wówczas prawa fizyczne [5, 9–11]. W dużej mierze temu właśnie uczonemu zawdzięczamy dynamiczny rozwój hemodynamiki w wiekach XVIII i XIX.

Duży wpływ na poznanie zjawisk dotyczących funkcjonowania układu krążenia miało odkrycie przez holenderskiego optyka Zachariasza Jansena (1580–1632) mikroskopu, co dało możliwość obserwacji i wyjaśnienia roli poszczególnych komórek w organizmach żywych, w tym komórek krwi [7]. Marcello Malpighi (1628–1694) pierwszy opisał krwinki i naczynia włosowate, a Antoni van Leeuwenhoek (1632–1723) prowadził pierwsze obserwacje deformacji erytrocytów [5, 11]. Badania dotyczące przepływu krwi ludzkiej w wąskich naczyniach, prowadzone przez francuskiego lekarza i fizyka Jeana Poiseuille’a (1799–1869), doprowadziły do sformułowania równania przepływu cieczy. Niezależnie od Poiseuille’a, do podobnych wniosków doszedł Gotthilf Hagen (1797–1884), a prawo przepływu, nazwane od nazwisk badaczy prawem Hagen-Poiseuille’a, jest podstawowym prawem wykorzystywanym w hemodynamice i hemoreologii [5, 9, 11]. Kolejnym uczonym, który wniósł ogromny wkład w rozwój hemoreologii, był Robin Fåhræus (1888–1968). Zaobserwował on różnicę w koncentracji krwinek czerwonych w zależności od średnicy naczynia. Opisał też zjawisko zwane wspólnie efektem Fåhræusa-Lindqvista, polegające na spadku lepkości krwi w miarę zmniejszania się średnicy naczynia aż do pewnej granicznej wartości, powyżej której następuje gwałtowny wzrost lepkości krwi [5, 11–13].

Wszystkie te prace spowodowały, że już na początku XX wieku wielu lekarzy i fizjologów zaobserwowało związek pomiędzy lepkością krwi (o której decydują stężenie czerwonych krwinek, ich sztywność i zdolność do agregacji oraz lepkość osocza) a stanem chorobowym organizmu [6]. Badania nad lepkością krwi, a więc nad jednym z podstawowych parametrów reologicznych, prowadzone są od wielu lat w różnych ośrodkach, jednak dokładne wyjaśnienie wpływu tego parametru na stan chorobowy wymaga wciąż jeszcze wielu badań i analiz. Interdyscyplinarnej wymianie doświadczeń sprzyjało utworzone w 1966 roku Międzynarodowe Towarzystwo Hemoreologiczne [5, 11]. Obecnie uważa się, że istnieje ścisły związek pomiędzy właściwościami reologicznymi płynów ustrojowych a wszelkimi procesami zachodzącymi w żywym organizmie. Wśród chorób, które w istotny sposób wiążą się ze zmianami właściwości reologicznych krwi, wymienia się: niewydolność naczyń wieńcowych serca, zawał mięśnia sercowego, zatory, chorobę Raynouda, chorobę niedokrwienną kończyn, cukrzycę, anemię, zaburzenia krążenia mózgowego i siatkówkowego oraz nowotwory, a także otyłość [4–6, 11].

## 2.2. Fizyczne podstawy hemoreologii

Reologiczna charakterystyka materiału opiera się na analizie dwóch jego parametrów: lepkości i sprężystości. Lepkość to parametr określający opór materiału ujawniający się podczas przepływu, a jego jednostką w układzie SI jest [Pa·s]. Z kolei sprężystość charakteryzuje odporność materiału na odkształcanie, a jednostką tego parametru w układzie SI jest [Pa] [1, 2]. Podczas przykładania do ciała rzeczywistego zewnętrznej siły ciało to ulega odkształceniu. Jeżeli umieścimy ciało pomiędzy dwiema równoległymi płytami i przy nieruchomej dolnej zadziałamy na górną płytę siłą skierowaną w jej płaszczyźnie, to zaobserwujemy warstwowe (laminarne) odkształcenie, deformację ciała znajdującego się pomiędzy płytami. Jest to tzw. ścinanie proste (Rycina 2.1) [1, 2].



Rycina 2.1. Ścinanie proste

Naprężenie ścinające (inaczej naprężenie styczne) (ang. *shear stress*)  $\tau$  określa się jako wartość siły  $F$  przypadającej podczas ścinania (odkształcenia) na jednostkę powierzchni  $A$ .

$$\tau = \frac{F}{A} \quad (2.1)$$

Warstwa cieczy/gazu ulega odkształceniu (ścinaniu), a wartość tego odkształcenia po czasie  $t$  wynosi:

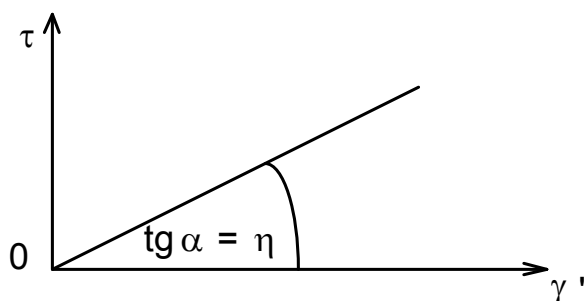
$$\gamma = \frac{\Delta x}{\Delta y} = \frac{u \cdot t}{\Delta y} \quad (2.2)$$

Szybkość tego odkształcenia (gradient prędkości płynu) określa się jako szybkość ścinania (ang. *shear rate*)  $\gamma'$ .

$$\gamma' = \frac{d\gamma}{dt} = \frac{du}{dy} [s^{-1}] \quad (2.3)$$

W przypadku płynów newtonowskich w warunkach prostego ścinania występuje prosta proporcjonalność pomiędzy naprężeniem ścinającym  $\tau$  a szybkością ścinania  $\gamma'$ , zgodnie z prawem lepkości Newtona (równanie 2.4), w którym parametr  $\eta$  określa się mianem lepkości dynamicznej, a jej jednostką jest [Pa·s]. Na wykresie (**Rycina 2.2**) przedstawiono krzywą płynięcia dla cieczy newtonowskiej [1, 2].

$$\tau = \eta \gamma' \quad (2.4)$$



**Rycina 2.2.** Krzywa płynięcia cieczy newtonowskiej

Równanie 2.4 można uogólnić na przypadek dowolnego płynu po wprowadzeniu pojęcia lepkości pozornej  $\eta_p$ , definiowanej jako stosunek mierzonej wartości naprężenia ścinającego  $\tau$  do obserwowanej prędkości ścinania  $\gamma'$  [1–3] w sytuacji, gdy zależność 2.4 nie jest liniowa:

$$\eta_p = \frac{\tau}{\gamma'} \quad (2.5)$$

Lepkość pozorna dla płynów newtonowskich jest tożsama z lepkością dynamiczną, ponieważ nie zależy od prędkości ścinania. Dla pozostałych płynów lepkość pozorna jest funkcją prędkości ścinania  $\gamma'$ , a zależność ta opisywana jest przez wiele matematycznych modeli reologicznych w celu analitycznego opisu przepływu tych cieczy [1, 14].

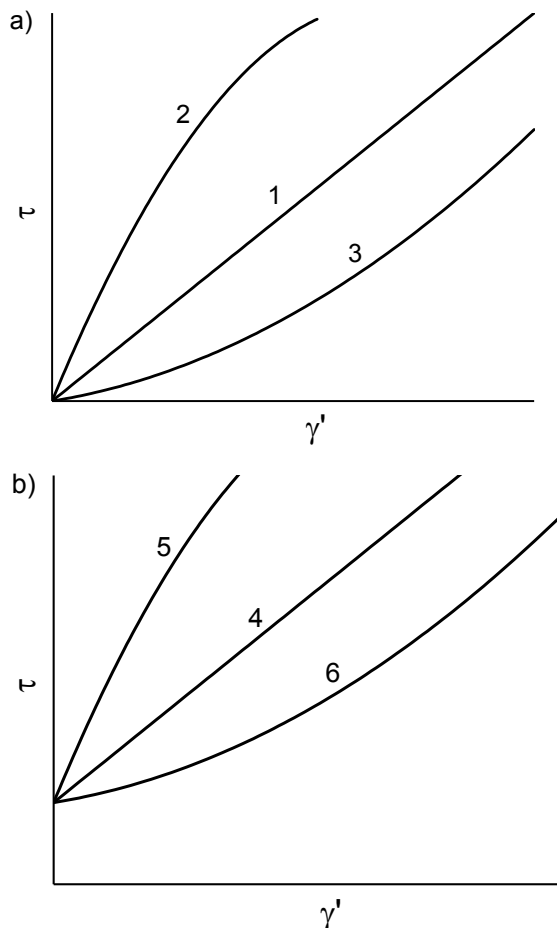
Ze względu na różne właściwości reologiczne stosuje się historyczny podział na ciecze newtonowskie (spełniona jest równość 2.4), takie jak woda, oleje, woski, wodne roztwory soli, osocze krwi, płyn limfatyczny, oraz płyny nienewtonowskie, dla których zależność 2.4 nie jest spełniona. Przykładem

płynów nienewtonowskich mogą być różnego rodzaju polimery, zawiesiny, emulsje. Płyny nienewtonowskie dzieli się na trzy podstawowe grupy: reostabilne, reologicznie niestabilne i lepkosprężyste. W **tabeli 2.1** przedstawiono ogólną klasyfikację płynów nienewtonowskich [1–4]. Ze względu na złożone właściwości reologiczne i dokładność metod pomiarowych zaliczenie danego materiału do konkretnej grupy może być trudne i związane może być z czasem prowadzenia eksperymentu. Przykładem takiej cieczy o złożonych właściwościach reologicznych jest krew. W zakresie wysokich prędkości ścinania krew wykazuje cechy płynu newtonowskiego, a w zakresie niskich prędkości ścinania uwidaczniają się właściwości nienewtonowskie [1, 4, 15].

**Tabela 2.1.** Ogólna klasyfikacja płynów nienewtonowskich

	Reostabilne	Reoniestabilne	Lepkosprężyste
Bez granicy płynięcia (płyny Stokesa)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– płyny newtonowskie</li> <li>– płyny pseudoplastyczne (rozrzedzane ścinaniem)</li> <li>– płyny dylatantne (zagęszczane ścinaniem)</li> </ul>	tiksotropowe	
Z granicą płynięcia (plastycznolepkie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– płyn plastycznolepki Bingham</li> <li>– nieliniowe płyny plastycznolepkie</li> </ul>	antyiksotropowe	

Krzywe płynięcia dla cieczy nienewtonowskich nie są zależnościami prostoliniowymi i ich przebieg różni się dla poszczególnych kategorii płynów (**Rycina 2.3**). Płyny reostabilne charakteryzują się tym, że ich właściwości reologiczne nie zależą od czasu ścinania, a dalszy ich podział obejmuje dwie podgrupy: płyny lepkie niemające granicy płynięcia, czyli granicznego naprężenia ścinającego  $\tau_0$  (**Rycina 2.3a**), oraz takie, które dopiero po przekroczeniu granicy płynięcia zachowują się jak ciecz, a nazywane są też płynami plastycznolepkimi (**Rycina 2.3b**, **Tabela 2.1**) [1, 2, 4]. Ze względu na zależność lepkości od prędkości ścinania w pierwszej z tych podgrup wyróżnia się trzy kolejne podgrupy: płyny newtonowskie (szczególny przypadek płynów nienewtonowskich), płyny pseudoplastyczne, nazywane też płynami rozrzedzanymi ścinaniem, i płyny zagęszczane ścinaniem — dylatantne (**Tabela 2.1**). Płyny pseudoplastyczne są rozrzedzane ścinaniem, tzn. ich lepkość maleje ze wzrostem prędkości ścinania. Stanowią one najliczniejszą grupę płynów nienewtonowskich. Przykładem płynów rozrzedzanych ścinaniem są różnego rodzaju polimery i emulsje. Płyny zagęszczane ścinaniem, czyli takie, których lepkość rośnie z naprężeniem ścinającym, występują stosunkowo rzadko, a przykła-



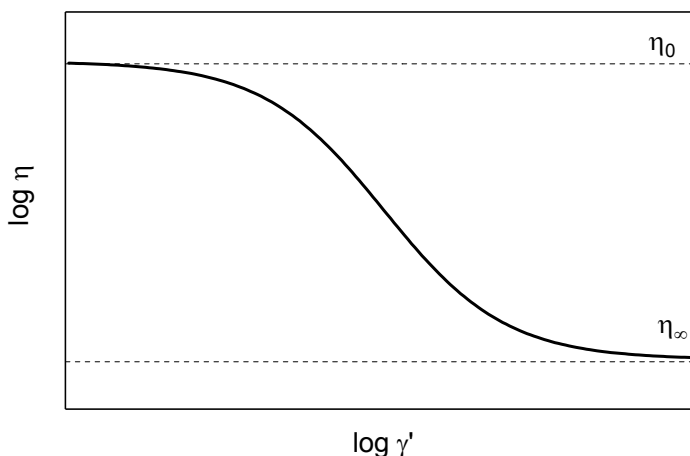
**Rycina 2.3.** Krzywe płynięcia płynów reostabilnych: a) niewykazujących granicy płynięcia, b) wykazujących granicę płynięcia; 1 — płyn newtonowski, 2 — płyn pseudoplastyczny, 3 — płyn dylatantny, 4 — płyn plastyczny Bingham, 5 i 6 — nieliniowe płyny plastycznolepkie

dem mogą być szlamy wiertnicze, mieszaniny piasku i wody [1, 2] oraz szeroko znany z pokazów dydaktycznych roztwór mączki ziemniaczanej.

Grupę płynów rozrzedzanych ścinaniem określa się również mianem uogólnionych płynów nienewtonowskich. Zależność pomiędzy prędkością ścinania a naprężeniem ścinającym dla tej grupy płynów przybliża się równaniem Ostwalda (równanie 2.6):

$$\tau = k(\dot{\gamma})^n \quad \text{przy } n < 1 \quad (2.6)$$

gdzie  $k$  i  $n$  są wyznaczanymi doświadczalnie parametrami reologicznymi.



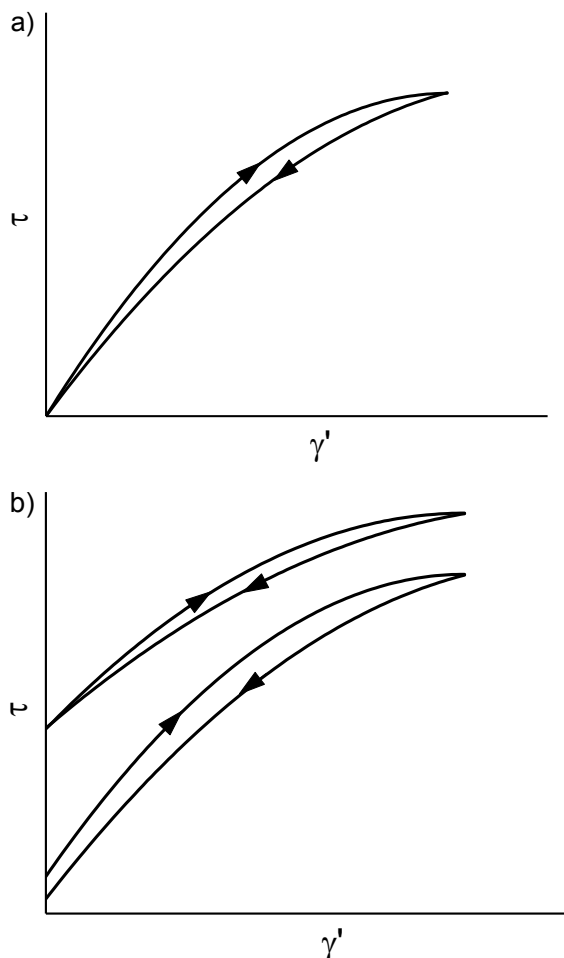
**Rycina 2.4.** Zależność lepkości pozornej od prędkości ścinania dla uogólnionych płynów newtonowskich rozcieńczanych ścinaniem

Równanie Ostwalda, określane w piśmiennictwie również jako równanie Ostwalda-de Waele, jest najprostszym modelem reologicznym dla uogólnionych płynów newtonowskich [1, 14].

W piśmiennictwie charakterystykę reologiczną podaje się także poprzez zależność lepkości pozornej  $\eta_p$  od prędkości ścinania  $\dot{\gamma}'$ . Wykres przedstawiający zależność lepkości pozornej od prędkości ścinania dla uogólnionego płynu newtonowskiego pokazano na **rycynie 2.4**.

Kolejną grupę płynów stanowią ciecze reologicznie niestabilne (**Tabela 2.1**). Właściwości reologiczne w tej grupie zmieniają się w zależności od czasu ścinania. Jeżeli w warunkach izotermicznego przepływu cieczy, która wcześniej przez dłuższy czas pozostawała w spoczynku, przy stałej prędkości przepływu obserwujemy spadającą z upływem czasu wartość naprężenia ścinającego, to mówimy o cieczy tiksotropowej, a jeżeli zamiast spadku obserwujemy wzrost, to o cieczy antytiksotropowej. Takie zjawiska obserwuje się na przykład podczas przemiany zolu w żel. Konsekwencją takiego zachowania tych cieczy podczas przepływu jest „histereza” krzywej płynięcia (**Rycina 2.5**) [1, 2]. Uważa się, że pomiędzy cieczami tiksotropowymi i pseudoplastycznymi istnieje duże podobieństwo, a różnice wynikają po prostu z czasu trwania zjawiska (w cieczach tiksotropowych zmiany w strukturze próbki zachodzą na tyle wolno, że można je obserwować) [1].

Trzecią podstawową grupę płynów nienewtonowskich stanowią ciecze lepkością sprężystą. Ciecze te wykazują cechy zarówno płynów lepkich, jak i ciał stałych o właściwościach sprężystych [1, 2, 4, 15].



**Rycina 2.5.** Przykładowa histereza krzywych płynięcia dla płynu tiksotropowego nie-mającego granicy płynięcia (a) i mającego granicę płynięcia (b)

Reologiczne właściwości płynów lepkosprężystych zależą, podobnie jak w przypadku cieczy reoniestabilnych, od ich „historii”. Charakterystyka reologiczna cieczy lepkosprężystych uwzględnia naprężenie ścinające  $\tau$  i prędkość ścinania  $\gamma'$  oraz ich pochodne względem czasu. Przykładami cieczy z tej kategorii płynów są stopy i roztwory polimerów, asfalt, elastomery, a także ciecze fizjologiczne [1–3]. Podczas przepływu cieczy lepkosprężystych obserwowane są specyficzne efekty wynikające z różnic naprężeń normalnych, takie jak efekt Barusa, polegający na rozszerzaniu się strugi cieczy wypływającej z kapilary, efekt Weissenberga, przejawiający się pojawianiem się wrażenia wspinania się, wpełzania cieczy w górę mieszadła, wbrew sile ciężkości, czy inny niż w cieczy newtonowskiej efekt opadania kuli w cieczy [1, 3].



### 3. Czynniki warunkujące przepływ krwi w naczyniach krwionośnych

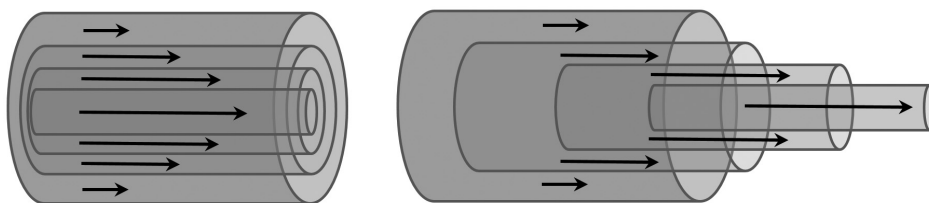
Przepływ krwi w naczyniach krwionośnych uwarunkowany jest przez wiele czynników opisywanych przez prawa mechaniki płynów. Układ krwionośny to układ zamknięty, zbudowany z naczyń o właściwościach lepkosprężystych. Krążenie krwi w organizmie żywym uwarunkowane jest przez różnicę ciśnień między układem tętniczym a żylnym, utrzymywaną przez rytmiczne skurcze serca powodujące pulsacyjny ruch krwi z cyklicznie zmienną prędkością jej przepływu. Tak powstały gradient ciśnienia określa się jako ciśnienie napędowe ruchu krwi. Zgodnie z prawem Hagena-Poiseuille'a (równanie 3.1) objętość cieczy przepływającej przez cylindryczne naczynie w jednostce czasu jest wprost proporcjonalna do czwartej potęgi promienia naczynia i do różnicy ciśnień wywołującej przepływ, natomiast odwrotnie proporcjonalna do lepkości cieczy i długości naczynia [9, 11, 15, 16].

$$\Phi_v = \frac{\Delta V}{\Delta t} = \frac{\pi \cdot r^4 \cdot \Delta p}{8 \cdot \eta \cdot l} \quad (3.1)$$

Prędkość przepływu jest determinowana przez energię ciśnienia wynikającą ze skurczu serca, geometrii i oporu ściany naczyń krwionośnych oraz właściwości fizycznych krwi. W naczyniach o małej średnicy przepływ krwi traci pulsacyjny charakter. W tętniczkach i naczyniach włosowatych przepływ krwi uwarunkowany jest przez jej nienewtonowskie cechy cieczy dwufazowej. Na prędkość przepływu krwi ma również wpływ różnica ciśnień pomiędzy układem tętnic, z wyższymi parametrami ciśnienia, i żył, w których ciśnienie krwi jest znacznie niższe (średnie ciśnienie w aorcie wynosi 13 kPa (100 mm Hg), a w żyłę głównej jest bliskie zeru). Prędkość przepływu spada wraz z odległością od serca i z malejącą średnicą naczyń powodującą wzrost oporu naczyniowego. Opór naczyniowy osiąga największe wartości w drobnych tętniczkach. Pulsacyjny przepływ krwi pojawia się ponownie w żyłach

o dużych średnicach, ale ze względu na małą prędkość przepływu krwi jest on w większości laminarny (**Rycina 3.1**) [3, 4, 9, 15].

Laminarny, warstwowy przepływ krwi w warunkach fizjologicznych wynika ze zjawiska „ślizgania się” kolejnych cylindrycznych warstw cieczy po poprzednich. Płyn sąsiadujący ze ściankami naczynia nie przemieszcza się, a kolejne cylindryczne warstwy przemieszczają się ze zwiększoną prędkością, która osiąga maksymalną wartość w środku naczynia. W efekcie obserwuje się paraboliczny profil prędkości przepływu krwi w naczyniach krwionośnych (**Rycina 3.1**). W przepływie laminarnym nie zachodzi wymiana pomiędzy poszczególnymi warstwami. Rozkład naprężenia ścinającego ma charakter odwrotny niż prędkość przepływu [1–3, 11].



**Rycina 3.1.** Schemat przepływu laminarnego

Ważnym aspektem przepływu krwi w naczyniach krwionośnych jest ich geometria. Układ krążenia stanowi sieć przewodów o różnej długości i średnicy, co zgodnie z zależnością 3.1 powiązane jest z oporem naczyniowym. Duże znaczenie dla reologii cieczy ma też kształt naczyń, przez które ona przepływa, oraz to, jak są one zakrzywione — przede wszystkim pod jakim kątem rozchodzą się rozgałęzienia boczne. Ponadto w przypadku np. nagłych zwężeń układu laminarny przepływ, do którego odnosi się prawo Hagen-Poiseuille’a (równanie 3.1), może zostać zaburzony, w wyniku czego prędkość przepływu krwi może zmaleć, mogą pojawić się ruchy wtórne, a także mogą tworzyć się turbulencje [3, 4].

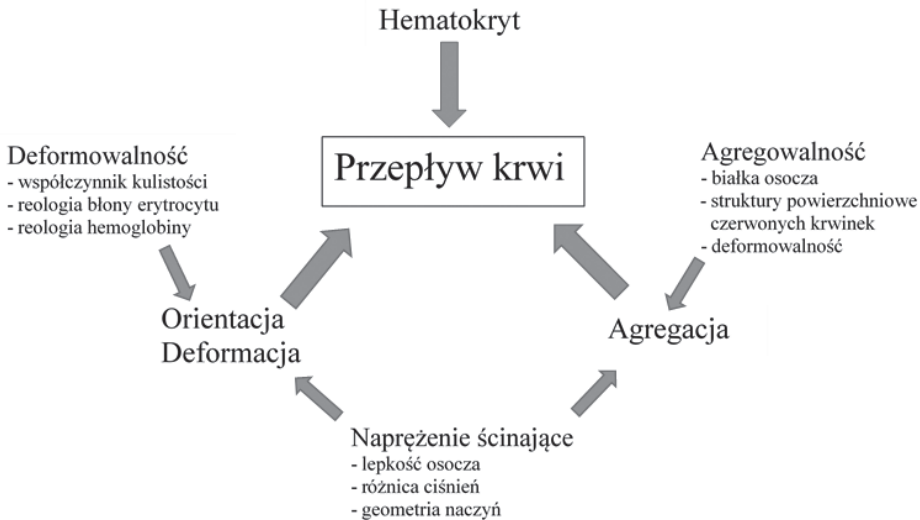
Hemoreologia i hemodynamika są dyscyplinami naukowymi łączącymi się ze sobą [4, 5, 9–11]. Przepływ krwi w naczyniach jest przedmiotem badań biomechaniki, analizującej mechaniczne procesy zachodzące w żywym organizmie i ich wpływ na powstawanie chorób [17, 18]. Analityczny opis przepływu krwi w naczyniach wymaga zaawansowanego aparatu matematycznego, w tym skomplikowanych metod numerycznych [3]. Jedną z takich metod jest numeryczna mechanika płynów (ang. *computational fluid dynamics* — CFD), metoda wykorzystywana do symulacji przepływów zarówno w dużych, jak i w małych naczyniach [4, 17–21].

### 3.1. Reologiczne właściwości krwi

Fizjologiczną funkcją krwi jest utrzymanie stałego środowiska wewnętrznego w organizmie poprzez transport tlenu oraz substancji odżywczych i regulatorowych do tkanek i narządów oraz usuwanie z nich dwutlenku węgla i produktów przemiany materii. Ważną rolą krwi jest też wyrównywanie ciśnienia osmotycznego, wartości pH czy udział w regulowaniu temperatury ciała [3, 5, 8, 11].

Przepływ krwi w naczyniu uwarunkowany jest zarówno fizykochemicznymi właściwościami krwi, jak i właściwościami układu naczyniowego. A.L. Copley proponował, by uznać krew i naczynia za jeden wspólny narząd ze względu na ścisłe zależności pomiędzy przepływem krwi o właściwościach lepkosprężystych i zachowaniem naczyń o ścianach sprężystolepkich [4].

Reologiczne właściwości krwi analizuje się, badając wartość hematokrytu, lepkość krwi, lepkość osocza, skłonność erytrocytów do agregacji i deformacji w funkcji prędkości ścinania. Wielkości te są ze sobą wzajemnie powiązane, a ich wpływ na płynność krwi przedstawiono na schemacie (**Rycina 3.2**) [4, 22].



**Rycina 3.2.** Czynniki wpływające na przepływ krwi

Krew pod względem reologicznym jest cieczą nienewtonowską o właściwościach plastycznolepkich, rozrzedzaną ścinaniem [4–7, 11, 22, 23]. Krew jest układem dwufazowym — zawiesiną elementów morfotycznych (cząstek stałych) w osoczu (rozpuszczalniku). L. Dintenfass w swoim opracowaniu porównuje krew do emulsji [24]. Właściwości reologiczne krwi wynikają

w znacznej mierze z właściwości erytrocytów, które silnie modyfikują przepływ krwi w naczyniach krwionośnych, ale także z właściwości osocza, szczególnie białek zawartych w osoczu [3–7, 11, 22, 23, 25].

Badania hemoreologiczne obejmują ocenę lepkości krwi pełnej w szerokim zakresie prędkości ścinania, która w warunkach fizjologicznych zmienia się w zakresie od kilkudziesięciu  $s^{-1}$  do kilku tysięcy  $s^{-1}$  (**Tabela 3.1**) [16]. Innym ważnym czynnikiem w przepływie krwi w naczyniach krwionośnych jest zmieniający się w zależności od wielkości naczyń opór przepływu. Ze względu na złożone właściwości przepływu, zmiany prędkości ścinania oraz charakteru przepływu z pulsacyjnego na jednostajny należy osobno rozpatrywać przepływ krwi w tętniczej części układu krążenia, w mikrokrążeniu i żyłach [4].

**Tabela 3.1.** Charakterystyka dynamiki przepływu krwi [16]

Naczynia	Średnica [mm]	Prędkość przepływu [mm/s]	Prędkość ścinania [1/s]	Napężenie ścinające [Pa]	Lepkość [mPa·s]
Aorta	25	480	155		4–5
Tętnice	4	450	900	2	
Tętniczki	0,05	50	8000	8	1,3–2
Kapilary (naczynia włosowate)	0,008	1	1000	10	
Żyłki	0,2	2	80	0,2–0,5	
Żyły	5	100	160		
Żyła główna	30	380	100		

Czynnikami wpływającymi na wartość lepkości krwi, nieuwjętymi w **tabeli 3.1**, są temperatura, hematokryt i stężenie białek osocza i lipidów [4, 5, 11, 22, 26, 27]. Wzrost temperatury powoduje spadek lepkości krwi, przy czym największy wpływ temperatury związany jest z lepkością osocza. Analiza wartości lepkości krwi pełnej unormowanej lepkością osocza (względna lepkość krwi) pokazuje, że zależność względnej lepkości krwi od temperatury nie jest znamienna [28]. Z kolei wzrost wartości hematokrytu powoduje wzrost lepkości krwi ze względu na zwiększony udział lepkosprężystych właściwości erytrocytów w wypadkowej lepkości krwi pełnej [4, 5, 11]. Znaczenie wartości hematokrytu wzrasta w zakresie niskich prędkości ścinania, zwłaszcza przy zatrzymaniu przepływu. Wzór 3.2 przedstawia zależność względnej lepkości krwi od hematokrytu:

$$\eta_r = \left(1 - \frac{\phi}{\phi_m}\right)^{-2} \quad (3.2)$$

gdzie  $\phi$  oznacza rzeczywisty objętościowy ułamek czerwonych krwinek w krwi pełnej określanej jako hematokryt, a  $\phi_m$  jest hipotetycznym ułamkiem objętościowym czerwonych krwinek przy maksymalnym ich upakowaniu w danych warunkach, tzn. z zachowaniem ich kształtu, sztywności i stopnia zagregowania. Czynniki  $\phi_m$  zmienia się w funkcji prędkości ścinania [29].

Zależność pomiędzy wartością hematokrytu a lepkością jest nieliniowa, jednak w zakresie fizjologicznej normy wahania wartości  $\phi_m$  w nieznanym stopniu oddziałują na lepkość. Wyraźny wzrost lepkości krwi obserwuje się przy hematokrycie powyżej 50% [6, 30]. Ważnym aspektem wpływu wartości hematokrytu na lepkość krwi i na przepływ krwi w naczyniach krwionośnych jest fakt, że hematokryt w obrębie układu krążenia nie jest wielkością stałą ze względu na towarzyszące przepływowi zjawisko osiowej akumulacji erytrocytów (efekt Fåhreausa) [11, 12] i zjawisko zbierania osocza. To ostatnie polega na tym, że w przypadku odgałęziania się od tętniczki bocznego naczynia pod kątem prostym lub zbliżonym do prostego wpływa do niego krew z obwodowego strumienia zawierająca głównie osocze (efekt osiowej akumulacji krwinek). Zjawisko to powtarza się wielokrotnie przy kolejnych rozgałęzieniach [4]. Konsekwencją efektu zbierania osocza jest spadek wartości hematokrytu w miarę zwężania naczynia. Obniżanie się wartości hematokrytu w małych naczyniach tłumaczy się zjawiskiem Fåhreausa-Lindquista, polegającym na spadku lepkości krwi w naczyniach o średnicy poniżej 300  $\mu\text{m}$  [11, 13, 31–33]. W wąskich naczyniach krew przepływa w formie pakietów krwinek, między którymi zamknięte jest osocze. Objętość krwi, jaka przepływa przez bardzo wąskie naczynie, staje się jakby sumą tych pakietów, co określa się jako efekt „sigma”. Poniżej pewnej krytycznej wartości średnicy naczyń (5,4  $\mu\text{m}$ ) następuje efekt odwrócenia i lepkość krwi gwałtownie wzrasta [34]. Niektórzy badacze zwracają uwagę na potrzebę eliminacji wpływu hematokrytu na wartość lepkości krwi pełnej. W tym celu stosuje się parametr określanej jako lepkość skorygowana, który można obliczyć ze wzoru 3.3; można też wykonać pomiary lepkości krwi przy stałej wartości hematokrytu uzyskiwanej przez rozcieńczanie badanej próbki osoczem tak, aby otrzymać tę wybraną wartość. Wzór 3.3 przedstawia sposób obliczenia lepkości skorygowanej dla hematokrytu 45%, a parametry  $\eta_{os}$ ,  $\eta_k$  i  $H$  oznaczają odpowiednio: wartość zmierzonej lepkości osocza, wartość zmierzonej lepkości krwi pełnej i hematokryt badanej próbki [4].

$$\eta_{sk} = \eta_{os} \left( \frac{\eta_k}{\eta_{os}} \right)^{\frac{45}{H}} \quad (3.3)$$

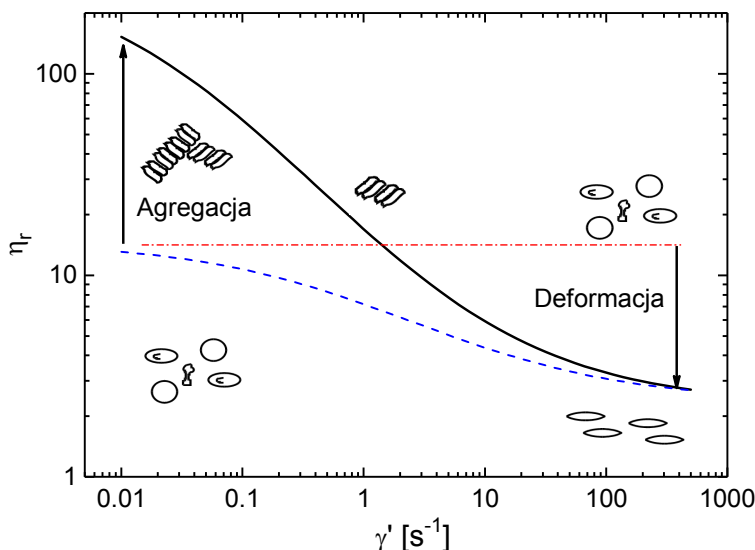
Obecność białek wyskokcząsteczkowych, takich jak fibrynogen, lipoproteiny oraz globuliny (szczególnie  $\alpha_2$ -makroglobuliny i immunoglobuliny), wpływa na wzrost lepkości osocza, a przez to na wzrost lepkości krwi [4, 16, 26, 27, 35–40]. Fibrynogen wpływa nie tylko na lepkość osocza. Jego oddziaływanie na wzrost lepkości krwi jest jeszcze bardziej znaczące. Podwyższony poziom fibrynogenu i  $\alpha_2$ -makroglobuliny zwiększa agregację erytrocytów, prowadząc w konsekwencji do wzrostu lepkości krwi [4, 5, 11, 38–40]. Tworzenie się agregatów erytrocytów obserwowano już w XVIII wieku. Tworzenie się pakietów erytrocytów (*rouleaux formation*) jest w prawidłowych warunkach fizjologicznych zjawiskiem odwracalnym, zachodzącym równocześnie w obie strony [5, 11, 38–42]. Dokładne mechanizmy wpływające na agregację erytrocytów są nadal badane, chociaż wiadomo, że stopień zagregowania krwinek czerwonych zależy od warunków przepływu, właściwości błon komórkowych, właściwości fizykochemicznych krwinek [41]. W stanach patologicznych obserwuje się nasiloną agregację i utrudniony rozpad powstałych agregatów. Nasilenie procesu rulonizacji można obserwować nie tylko przy podwyższonym stężeniu fibrynogenu lub innych białek osocza, ale także w przypadku dysfunkcji śródbłonna naczyń i innych zaburzeniach metabolicznych [5, 11, 29, 41–45].

Podobnie jak obecność białek na lepkość krwi wpływa również skład frakcji lipidowej w osoczu. Wzrost stężenia trójglicerydów i frakcji LDL powoduje wzrost lepkości krwi. W zakresie niskich prędkości ścinania wzrost stężenia frakcji HDL powoduje obniżenie lepkości krwi [4, 36].

Na lepkość krwi wpływa również zdolność erytrocytów do deformacji. W przypadku gdy czerwone krwinki są elastyczne (łatwo się deformują), poprawia się przepływ krwi w małych naczyniach, a lepkość krwi maleje. Krwinka czerwona dzięki deformacji może poprzez wydłużenie dostosowywać się do średnicy małych naczyń [32, 33, 46]. Zdolność erytrocytów do deformacji zmienia się w zależności od stosunku wielkości jego powierzchni zewnętrznej do jego objętości, od właściwości mechanicznych błony, składu lipidowego błony komórkowej erytrocytu, lepkości wewnętrznej erytrocytu, morfologii łożyska naczyniowego oraz od rozkładu ładunków elektrycznych w błonie erytrocytu i zmienia się wraz z wiekiem [22, 24, 31, 43, 45, 47–50]. Lepkość wewnętrzna erytrocytu zależy od stężenia hemoglobiny, wartości pH, osmolarności i transportu elektrolitów. Zdolność do zmiany kształtu krwinki czerwonej zależy od jakości sieci spektrynowo-aktywnej w powiązaniu ze stężeniem jonów wapnia i ATP (adenozyno-5'-trifosforan) [5, 11, 31, 32, 43, 45, 47–51].

Zjawiska deformacji i agregacji są bardzo ważne dla utrzymania płynności krwi. W zakresie bardzo małych prędkości ścinania zjawiskiem dominującym jest agregacja erytrocytów, a w zakresie wysokich prędkości ścinania

dominuje deformacja (**Rycina 3.3**). Zaburzenie tych procesów ma wpływ na lepkość krwi w naczyniach [4, 22, 29, 52].



**Rycina 3.3.** Wpływ agregacji i odkształcalności erytrocytów na wartość względnej lepkości krwi: — krew pełna, - - - - - zawiesina nieagregujących czerwonych krwinek w płynie Ringera, - · - · - zawiesina usztywnionych erytrocytów

Złożone właściwości reologiczne krwi wynikają ze wzajemnego oddziaływania układu naczyń krwionośnych na krew, ale również z fizykochemicznych właściwości krwi. W zależności od warunków przepływu ujawniają się także właściwości tiksotropowe i lepkosprężyste krwi [3–7, 11, 22, 23, 25, 53]. Tworzenie i rozpad pakietów erytrocytów wynika zarówno z właściwości erytrocytów zdolnych do deformacji i agregacji, jak i ze zmiennych warunków ścinania w układzie krążenia. Konsekwencją powstawania i rozpadania się agregatów erytrocytów jest tiksotropowość krwi [3–5, 11, 33]. Ciecze tiksotropowe charakteryzują się często właśnie tym, że gdy pozostają w spoczynku, tworzą się w nich struktury, które mogą być niszczone podczas ścinania. Powstawanie agregatów erytrocytów jest zjawiskiem odwracalnym, natomiast agregacja płytek krwi to najczęściej zjawisko nieodwracalne i może przyspieszać wewnątrznaczyniowe tworzenie się skrzepu.

W miarę rozwoju technik pomiarowych zaczęto zwracać uwagę na lepkosprężyste właściwości krwi [3–5, 11, 53]. Słynnym przykładem cieczy lepkosprężystej jest — uważane w życiu codziennym za ciało stałe — szkło; jego właściwości cieczone widoczne są m.in. dzięki witrażom katedry Chartes we Francji. Obecnie, kilkaset lat po zbudowaniu katedry, szklane szybki witraży



różnią się grubością na górze i przy podstawie [2, 4]. Ciecze lepkosprężyste wykazują właściwości zbliżone zarówno do cieczy, jak i do ciał stałych [1–3]. Właściwości lepkosprężyste krwi wynikają nie tylko z właściwości lepkosprężystych erytrocytów; naczynia krwionośne, w szczególności rozchodzącej się wzdłuż naczyń tętniczych fali tętna, również mają tu znaczenie [5, 11, 53].

### 3.2. Kliniczne aspekty reologicznych właściwości krwi

W literaturze opisano wiele przypadków zmian właściwości reologicznych krwi w wyniku powikłań chorobowych o podłożu sercowo-naczyniowym, metabolicznym, zapalnym, autoimmunologicznym oraz hormonalnym [4, 5, 11, 16, 32–38, 40, 43, 54–56]. Kliniczne aspekty hemoreologii to stosunkowo młoda dyscyplina, bo pierwsze doniesienia odnoszące się do analizy stanu zdrowia pacjenta pod kątem reologicznym pojawiły się w latach 60. XX wieku [11, 15, 56, 57]. Badacze donoszą, że zwiększenie lepkości krwi występuje w nadkrwistościach, hiperproteinemiach, odwodnieniu, w białaczkach z dużą leukocytozą, cukrzycy, hiperkalcemii, hiperglikemii, natomiast zmniejszenie lepkości krwi obserwuje się w różnego rodzaju niedokrwistościach, hipoproteinemii i niewydolności krążenia. W przypadku takich chorób, jak choroba wieńcowa, cukrzyca, zawał mięśnia sercowego, choroba Raynouda czy choroba niedokrwienna kończyn, obserwuje się zaburzenia ukrwienia obwodowego oraz zmiany właściwości reologicznych krwi. Najczęściej obserwowane zaburzenia dotyczą zmiany wartości hematokrytu, podwyższonej skłonności erytrocytów do agregacji, obniżonej zdolności do deformacji czy zmiany w składzie osocza wpływające na wzrost jego lepkości, a przez to — na wzrost lepkości krwi [16, 36, 58, 59].

W grupie chorych z zaburzeniami rytmu serca, miażdżycą i chorobą niedokrwieną serca uwagę zwraca wzrost wartości hematokrytu, a także znaczący wzrost lepkości krwi i spadek odkształcalności erytrocytów [3, 33, 36, 60]. Zaburzenia reologiczne krwi u osób z nadciśnieniem tętniczym wyrażają się wzrostem hematokrytu, zwiększeniem lepkości krwi i osocza oraz agregacji erytrocytów i zmniejszeniem ich odkształcalności. Zwiększona lepkość krwi u osób z nadciśnieniem tętniczym może wynikać ze zmiany w składzie białek osocza, a w szczególności ze wzrostu frakcji globulin i fibrynogenu. Znajduje to odzwierciedlenie także w obniżeniu wskaźnika albuminy/globuliny [36, 37, 40, 61]. Zaburzenia przepływu krwi są predyktorami udaru niedokrwienego mózgu (zarówno w fazie ostrej, jak i przewlekłej), przemijającego niedokrwienia mózgu, a także tworzenia tzw. niemych ognisk niedokrwiennych mózgu. W przypadku tej grupy chorych — u ponad 40% osób



z niedokrwieniem mózgu — stwierdza się odchylenia w parametrach reologicznych krwi [56, 60, 62, 63]. Wiele opublikowanych wyników badań odnoszących się do ostrego okresu udaru niedokrwiennego mózgu wykazuje podwyższoną wartość lepkości krwi w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną, a w przewlekłym niedokrwieniu mózgu stwierdza się zmiany hemoreologiczne w postaci podwyższonej lepkości krwi i osocza, wzrostu stężenia fibrynogenu osoczkowego oraz wzrostu hematokrytu i agregacji krwinek czerwonych [36, 56, 60, 62, 63]. Określone zmiany wartości parametrów reologicznych obserwowane są w grupie chorych na cukrzycę i obejmują one spadek zdolności erytrocytów do odkształcalności, wzrost procesu tworzenia agregatów krwinek czerwonych oraz wzrost poziomu osoczkowego fibrynogenu (przy czym na stopień nasilenia tego zjawiska ma wpływ poziom glikemii), wzrost lepkości osocza, a przez to — wzrost lepkości krwi [37, 45, 46, 62]. Zaburzenia reologiczne krwi są także obserwowane u chorych z dyslipidemią, ponieważ wzrost stężenia triglicerydów powoduje wzrost lepkości osocza, a przez to — wzrost lepkości krwi. Z kolei wzrost stężenia HDL (lipoproteina wysokiej gęstości) obniża lepkość krwi i obniża agregację erytrocytów [36, 48, 50, 51]. Zaburzenia metaboliczne, zmiany stężenia białek w osoczu oraz zaburzenia morfologii erytrocytów towarzyszą takim chorobom, jak paraproteinemia, makroglobulinemia, anemia sierpowata czy czerwienica [11, 16].

## 4. Techniki prowadzenia badań hemoreologicznych

Badania hemoreologiczne mają na celu ocenę wpływu określonych czynników na przepływ krwi. Analizie podlegają czynniki determinujące przepływ krwi: hematokryt, zdolność erytrocytów do agregacji i deformacji oraz lepkość krwi pełnej i lepkość osocza [4–7, 11, 22, 29, 30, 49, 59, 64–67]. Wartość hematokrytu dla pobranych próbek krwi wyznacza się, stosując metody laboratoryjne przy okazji badań morfologicznych lub metodę standardową polegającą na wirowaniu próbki krwi umieszczonej w heparynowanej, standardyzowanej kapilarze. Wartość hematokrytu odczytuje się, określając na czytniku procent objętości elementów morfotycznych w całej objętości [4, 66, 68]. Skłonność erytrocytów do agregacji mierzy się w agregometrach działających na zasadzie pomiaru światła rozproszonego, którego natężenie zależy od wielkości agregatu [4, 5, 11, 22, 64, 67–71]. Agregację można też oceniać na podstawie znajomości stałej sedymentacji i lepkości osocza, jednak ze względu na zależność od hematokrytu, różnego składu osocza uważa się, że wskaźnik sedymentacji (OB) w nieznacznym stopniu odzwierciedla stopień agregacji erytrocytów [11, 37, 38, 42, 45, 72]. Pierwsze opracowane metody badania odkształcalności erytrocytów polegały na pomiarze czasu przepływu przez kapilarę [4, 5, 16, 47] oraz na wykorzystaniu metod filtracyjnych [4, 11, 22, 67, 71, 73, 74]. Metodą obecnie stosowaną jest pomiar współczynnika elongacji z wykorzystaniem światła laserowego rozpraszanego na erytrocytach [4, 5, 11, 22, 49, 67, 69–71].

Ważnymi czynnikami wpływającymi na przepływ krwi są lepkość krwi pełnej i lepkość osocza. Do pomiarów lepkości wykorzystuje się urządzenia nazywane wiskozymetrami pozwalającymi zmierzyć wartość lepkości cieczy newtonowskiej. Do pomiarów cieczy nienewtonowskiej wykorzystuje się reometrię dającą możliwość oceny lepkości w funkcji prędkości ścinania, a rozwój technologii pozwala na badanie coraz mniejszych objętości próbek z coraz większą dokładnością [1, 2, 4, 75].

## 4.1. Aparatura wykorzystywana w badaniach reologicznych

Urządzeniami zaprojektowanymi do badań reologicznych są lepkościomierze (wiskozymetry) [1, 2, 4]. Wiskozymetry kapilarne używane są do badania lepkości cieczy newtonowskich o niskiej i średniej lepkości [2]. Zarówno w wiskozymetrach, jak i reometrach kapilarnych zasada pomiaru sprowadza się do wyznaczenia czasu przepływu cieczy przez cylindryczną rurkę o gładkich ściankach. Różnica polega na źródle ciśnienia napędzającego przepływ — w wiskozymetrach jest to grawitacja (ciśnienie hydrostatyczne), natomiast w reometrach funkcję tę pełni komora ciśnień pozwalająca dodatkowo na regulowanie wartości ciśnienia napędowego, a tym samym — średniej prędkości ścinania [1, 2]. Wynikiem pomiarów przeprowadzonych z wykorzystaniem wiskozymetrów kapilarnych jest tzw. lepkość kinematyczna  $\nu$ . Jest ona powiązana z lepkością dynamiczną  $\eta$  poprzez równanie 4.1, gdzie  $\rho$  oznacza gęstość próbki [2]:

$$\nu = \frac{\eta}{\rho} \left[ \frac{mm^2}{s} \right] \quad (4.1)$$

Zasada wyznaczania lepkości z wykorzystaniem wiskozymetru kapilarnego polega na pomiarze czasu przepływu określonej objętości badanej cieczy i obliczeniu wartości lepkości kinematycznej wg wzoru danego równaniem 4.2 [2, 4]:

$$\nu = k \cdot \Delta t \quad (4.2)$$

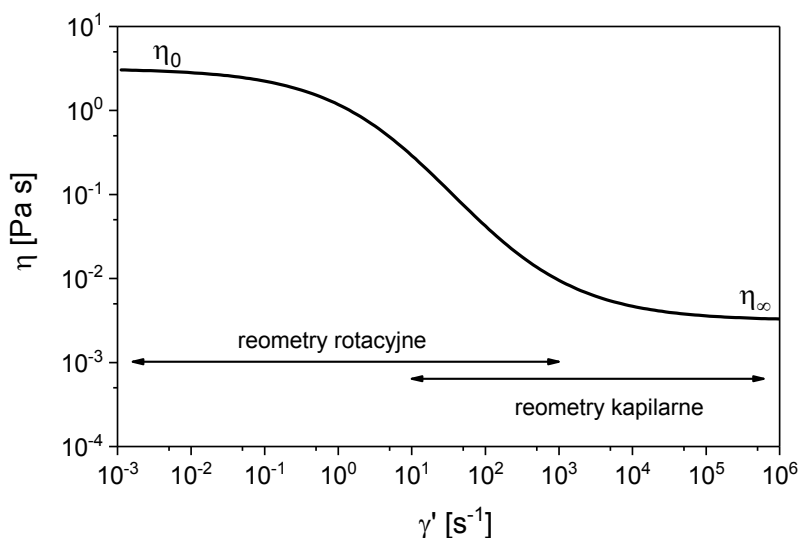
gdzie:

- $\nu$  — lepkość kinematyczna,
- $k$  — stała przyrządu,
- $\Delta t$  — czas pomiaru.

W przypadku reometrów kapilarnych poprzez zmianę szybkości przepływu przez kapilarę można wyznaczyć kilka punktów krzywej płynięcia [1, 2, 4].

Reometry rotacyjne stanowią obok lepkościomierzy kapilarnych drugą podstawową grupę przyrządów wykorzystywanych do pomiaru właściwości reologicznych płynów nienewtonowskich [1, 2]. Pozwalają wyznaczyć wartość lepkości pozornej w funkcji prędkości ścinania oraz umożliwiają pomiar właściwości lepkosprężystych badanych cieczy [2]. W reometrach rotacyjnych wykorzystuje się efekt przenoszenia momentu siły pomiędzy dwoma współosiowymi cylindrami za pośrednictwem cienkiej warstwy cieczy zawartej

między nimi [1, 2, 4, 5, 11]. Ze względu na zasadę działania wyróżnia się reometry z możliwością regulowania wartości naprężenia ścinającego i pomiaru niezbędnej do tego prędkości obrotowej (a stąd prędkości ścinania) oraz reometry z możliwością regulowania wartości prędkości ścinania i pomiaru powstającego przez to momentu obrotowego (a stąd naprężenia ścinającego) [2]. Na wykresie krzywej lepkościowej przedstawiono zakresy pomiarowe reometrów rotacyjnych i kapilarnych (**Rycina 4.1**) [14].



**Rycina 4.1.** Przybliżone wartości zakresów pomiarowych dla reometrów kapilarnych i rotacyjnych

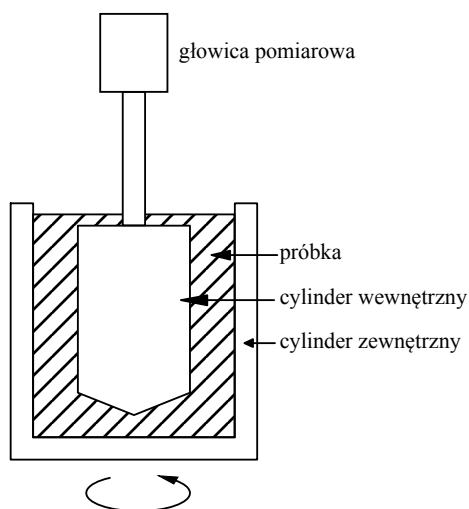
Niedawno na rynku pojawił się nowy typ wiskozymetru oparty na zasadzie wirującej kulki wprowadzanej w ruch siłami elektromagnetycznymi [75]. Zaletą tego wiskozymetru jest mała objętość badanej próbki — 0,3 ml.

#### 4.1.1. Pomiary rotacyjne

Wyznaczanie krzywej przepływu (zależność naprężenia ścinającego w funkcji prędkości ścinania) oraz krzywych lepkościowych (zależność lepkości pozornej w funkcji prędkości ścinania) należy wykonywać w szerokim zakresie prędkości ścinania, szczególnie w przypadku gdy właściwości reologiczne badanej cieczy mogą się silnie zmieniać w funkcji prędkości ścinania

[1, 2, 4, 5, 11]. Dzięki swojej konstrukcji pozwalającej utrzymać w całej próbce jednakową wartość prędkości ścinania reometry rotacyjne stosowane są do wyznaczania krzywych płynięcia, ustalania tiksotropowych właściwości badanego płynu, wyznaczania granic płynięcia oraz naprężenia normalnego [1, 2, 14].

Zasada konstrukcji reometrów rotacyjnych opiera się na wykorzystaniu współosiowych układów geometrycznych typu: cylindry, stożek-płytki (*cone-on-plate*) lub równoległe płytki — jeden z elementów obraca się, pozwalając na pomiar lepkości badanego płynu [1, 2]. W zależności od konstrukcji aparatu wyróżnia się aparaty o regulowanym naprężeniu CS, w których mierzona jest szybkość ścinania, lub aparaty o regulowanej szybkości ścinania CR, w których mierzone jest naprężenie ścinające. Dodatkowym elementem konstrukcyjnym jest typ układu pomiarowego. Wyróżnia się typ Searle i Couette. W systemie Searle obraca się element wewnętrzny układu, a moment obrotowy mierzony jest na osi wirnika, podczas gdy zewnętrzny cylinder lub płytki pozostają nieruchome. W systemie Couette podczas pomiaru obraca się zewnętrzny cylinder lub płytki, a moment obrotowy mierzony jest na wewnętrznym nieruchomym cylindrze lub stożku [2].



Rycina 4.2. Schemat reometru rotacyjnego o regulowanej prędkości ścinania

Układy geometryczne współosiowych cylindrów lub stożka na płytce różnią się powierzchnią poddaną działaniu siły lepkości. Próbkę o małej lepkości mierzy się za pomocą systemu współosiowych cylindrów, natomiast próbki bardzo lepkie — z wykorzystaniem układu stożka na płytce. Niezależnie od

geometrii układu krzywe płynięcia wyznacza się na podstawie znajomości stałych geometrycznych, wynikających z konstrukcji przyrządu. Wyznaczone są krzywe płynięcia  $\tau = f(\dot{\gamma})$ , a następnie oblicza się zależność lepkości pozornej  $\eta_p$  od prędkości ścinania  $\dot{\gamma}$ . Na **rycinie 4.2** przedstawiono schemat urządzenia o regulowanej prędkości ścinania, działającego dzięki układowi współosiowych cylindrów [1, 2, 4].

#### 4.1.2. Pomiary oscylacyjne

Wiele cieczy nienewtonowskich wykazuje cechy lepkosprężyste [1, 2]. Badanie właściwości sprężystych cieczy przy równoczesnym poznaniu ich cech lepkościowych jest pomocne w określeniu budowy cząsteczkowej cieczy, a w zastosowaniu przemysłowym (np. farby, lakiery) daje możliwości modyfikacji ich właściwości w celu zwiększenia przydatności danego produktu [2]. Przykładem metod dostarczających informacji o reologicznych właściwościach cieczy lepkosprężystych są metody oscylacyjne, nazywane też dynamiczną analizą mechaniczną [1–4, 11]. Wprowadzenie ruchu oscylacyjnego w reometrach rotacyjnych z zastosowaniem typowego układu pomiarowego współosiowych cylindrów lub układu stożek-płytki daje możliwość dokładniejszego określenia właściwości lepkosprężystych badanych cieczy, w tym krwi [1–4, 11, 38, 76]. W czasie pomiaru jeden z elementów wykonuje ruchy oscylacyjne przenoszone na badany płyn, a zasada pomiaru polega na określaniu amplitudy i fazy drgań badanej próbki poddanej działaniu harmonicznego siły o określonej amplitudzie i częstotliwości [2, 4]. Pomiar dynamiczny pozwala uzyskać dane o sprężystości i lepkości w funkcji czasu [2, 3]. Ruch oscylacyjny powoduje powstanie składowej zmiennej momentu obrotowego przesuniętego w fazie w stosunku do deformacji o kąt fazowy  $\delta$ , co wynika z lepkosprężystych właściwości próbki. Parametrami reologicznymi płynów o właściwościach lepkosprężystych są moduły:  $G^*$  (zespolony moduł sztywności dynamicznej), zdefiniowany równaniem 4.3, oraz moduł zachowawczy  $G'$  i moduł stratności  $G''$  [1]. Pomiędzy tymi parametrami a kątem fazowym  $\delta$  zachodzi zależność przedstawiona równaniem 4.4 [3].

$$G^* = G' + iG'' \quad (4.3)$$

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{G''}{G'} \quad (4.4)$$

Ciecz doskonale lepka daje przesunięcie o kąt  $\delta = 90^\circ$ , a płyn doskonale sprężysty (sztywny) w granicach prawa Hooke'a nie daje żadnego przesunięcia fazowego. Płyny o właściwościach lepkosprężystych wykazują, oprócz właściwości rozpraszania energii (efekt lepkościowy), zdolność do kumulowania energii potencjalnej (efekt sprężystości) i kinetycznej (efekt bezwładności). Pomiar oscylacyjny stosowany jest do wyznaczenia modułu sprężystości (modułu zachowawczego)  $G'$ , modułu stratności  $G''$ , lepkości zespolonej  $\eta^*$  w funkcji częstości kołowej  $\omega$ , amplitudy odkształcenia  $\gamma'_0$ , temperatury  $T$  i czasu  $t$  [1–4, 11]. Wartości modułów zespolonego modułu sztywności dynamicznej  $G^*$  ( $G'$  i  $G''$ ) zależą od częstotliwości oscylacji [4]. Lepkość pozorną cieczy o właściwościach lepkosprężystych można przedstawić w postaci zespolonej:

$$\eta^* = \eta' + i\eta'' \quad (4.5)$$

gdzie:

$\eta^*$  — lepkość zespolona,

$\eta'$  — składowa lepkościowa (lepkość dynamiczna),

$\eta''$  — składowa elastyczna (miara sprężystej reakcji badanej cieczy na odkształcanie) [1–4, 11].

Pomiędzy składowymi lepkości zespolonej  $\eta^*$  a składowymi zespolonego modułu sztywności dynamicznej  $G^*$  występują zależności zgodne z równaniami 4.6 i 4.7 [1].

$$G' = \omega \eta'' \quad (4.6)$$

$$G'' = \omega \eta' \quad (4.7)$$

## 4.2. Wykorzystanie matematycznych modeli reologicznych w analizie właściwości hemoreologicznych

Do interpretacji wyznaczonych empirycznie krzywych płynięcia stosuje się matematyczne modele reologiczne opisujące zależność pomiędzy prędkością ścinania a naprężeniem ścinającym [1, 3, 4, 14, 28, 76, 77]. Najwięcej modeli opracowano dla uogólnionych płynów newtonowskich [1]. Proponowane w literaturze modele mają charakter doświadczalny i półdoświadczalny i pozwalają na opis lepkości pozornej w określonych zakresach prędkości ścinania [1, 14, 76]. Podejmowane próby opracowania matematycznych modeli

lepkości sprowadzały się do tego, aby jak najściślej odwzorować mierzoną zależność. Wykorzystanie matematycznych modeli w hemoreologii pozwala na opis reologicznych właściwości krwi [3, 4, 16, 22, 28, 78, 79].

Modelem wykorzystywanym od 1959 roku do opisu krzywych płynięcia krwi był model Cassona [3, 15, 16, 29]. Model ten dość dobrze opisuje zachowanie krwi w zakresie dużych prędkości ścinania, a sformułowany został do opisu bardzo rozcieńczonych zawiesin barwnika w oleju. Teoria Cassona opisuje model, w którym kuliste cząsteczki barwnika łączą się pod wpływem sił wzajemnego przyciągania w długie łańcuchy — pałeczkowate agregaty — rozbijane pod wpływem naprężenia ścinającego [1, 15]. Model Cassona pozwala wyznaczyć wartość granicznego naprężenia ścinającego —  $\tau_0$ . Wadę tego modelu stanowi fakt, że choć opisuje on dobrze zachowanie krwi w zakresie wysokich prędkości ścinania — zakresie pomiarowym wiskozymetrów kapilarnych, to przy pomiarach w zakresie niskich prędkości ścinania — z wykorzystaniem reometrów rotacyjnych — przestaje dobrze opisywać właściwości reologiczne krwi [28].

Modelem pozwalającym na uwzględnienie więcej niż jednego procesu powodującego zmianę lepkości płynu jest model Ree-Eyringa. Dla każdego z uwzględnianych procesów zależność lepkości od prędkości ścinania opisana jest równaniem o takiej samej postaci, a dany proces charakteryzowany jest przez swoją amplitudę ( $A_i$ ) zmiany lepkości oraz czas relaksacji  $\tau_i$  [1, 28, 29]. W zależności od wartości prędkości ścinania podczas przepływu krwi dominują procesy agregacji lub deformacji. Wykorzystanie modelu Ree-Eyringa do opisu krzywych płynięcia krwi pod kątem analizy tych procesów wydaje się zasadne [28, 29, 77], choć wątpliwości może budzić identyczna forma równań opisujących tak różne procesy, jak agregacja i deformacja. Otrzymaoną z pomiarów krzywą lepkościową można z wykorzystaniem modelu Ree-Eyringa przestawić jako złożenie dwóch procesów — jednego z dłuższym czasem relaksacji, odpowiadającego za proces agregacji erytrocytów w zakresie niskich prędkości ścinania, i drugiego z krótszym czasem relaksacji, odpowiadającego za proces deformacji i orientacji erytrocytów w zakresie wysokich prędkości ścinania [28].

Stosunkowo najnowszym modelem zastosowanym w hemoreologii jest model Pała, zaproponowany dla zawiesiny deformowalnych cząstek [80]. Model uwzględnia lepkość rozpuszczalnika, jednak jego wadą jest to, że chociaż został on zaproponowany do gęstych deformowalnych zawiesin, nie uwzględnia skłonności tych cząstek do agregacji i dlatego może być on wykorzystywany w hemoreologii tylko dla dużych prędkości ścinania oraz dla próbek zmodyfikowanych w celu zniesienia skłonności erytrocytów do agregacji [4, 28, 77].



$$\tau(\gamma') = \eta_p [1 - \frac{1}{2} k_Q \cdot Hct]^{-2} \cdot \gamma' \quad (4.8)$$

$$\text{gdzie: } k_Q = \frac{k_0 + k_\infty (\gamma' / \gamma'_c)^{1/2}}{1 + (\gamma' / \gamma'_c)^{1/2}} \quad (4.9)$$

Modelem uwzględniającym w formule hematokryt i lepkość osocza jest model zaproponowany pod koniec lat 80. przez D. Quemadę (równania 4.8 i 4.9) [3, 4, 22, 28, 78, 79]. Zaletą tego modelu jest fakt, iż został sformułowany dla substancji o charakterze stężonej zawiesiny cząsteczek mogących agregować i niewykazującej istnienia granicznego naprężenia ścinającego. Model odnosi się do zmienności kształtu krwinek oraz tworzenia agregatów poprzez uwzględnienie zmiany maksymalnej gęstości upakowania. Wielkości  $k_0$  i  $k_\infty$  występujące w równaniach 4.8 i 4.9 modelu Quemady, oznaczające odpowiednio lepkość wewnętrzną erythrocytu przy zerowej i nieskończonej prędkości ścinania, interpretuje się jako:

- wartość  $k_0$  — miara stopnia agregacji *rouleaux*, ponieważ z wielkością agregatów wiąże się parametr  $\varphi_M$  — im większe (= dłuższe) agregaty, tym gorsze ich upakowanie;
- wartość  $k_\infty$  — miara sztywności krwinek — sztywne cząsteczki gorzej się upakowują, dając tym samym większą wartość lepkości wewnętrznej;
- wartość  $\gamma'_c$  — miara skłonności erythrocytów do agregacji, ponieważ duża wartość  $\gamma'_c$  świadczy o tym, że dopiero duże naprężenia ścinające są w stanie rozbić tworzące się agregaty [79, 81].

Tym samym, korzystając z modelu Quemady, można na postawie krzywej płynięcia ocenić zdolność erythrocytów do agregacji i deformacji. Wykorzystanie modelu Quemady w zakresie wysokich i niskich prędkości ścinania pokazuje, że model ten dość dobrze opisuje własności reologiczne krwi w całym ich zakresie [28, 77, 81–83]. Marcinkowska-Gapińska i wsp. w swej pracy [28] przedstawili wpływ wartości hematokrytu, lepkości osocza oraz różnych wartości parametrów charakteryzujących skłonność erythrocytów do agregacji i deformacji na kształt krzywej lepkościowej krwi. Na podstawie prezentowanych w piśmiennictwie wyników badań z wykorzystaniem modelu Quemady do opisu krzywych lepkościowych krwi pochodzącej od osób zarówno zdrowych, jak i chorych wnioskować można, że obecnie jest to model najlepiej opisujący lepkość krwi w różnych zakresach prędkości ścinania [4, 22, 28, 77, 81–83].

### 4.3. Zasady postępowania przy pobieraniu i przygotowywaniu krwi do badań reologicznych

Krew do badań do hemoreologicznych powinna być pobierana z zachowaniem stałych procedur. Pacjent przed pobraniem krwi powinien się uspokoić, pobranie powinno odbywać się przy minimalnym ucisku kończyny, igłą wkłutą do żyły, do sterylnej probówki ze środkiem przeciwkrzepliwym. Zalecanym antykoagulantem jest kwas wersetowy (edytylowy) (EDTA). Przy zachowaniu zalecanych przez producenta stężeń nie stwierdzono różnic wynikających z zastosowania  $K_2EDTA$  i  $K_3EDTA$  w badaniach hematologicznych [84]. Trudności z pobieraniem krwi powodują eliminację dawcy w danym dniu. Zgodnie z wytycznymi Międzynarodowego Komitetu Standaryzacji w Hematologii pomiary hemoreologiczne powinny być wykonane do 4 godzin od momentu pobrania [4]. Prowadzący badania kierują się różnymi zaleceniami co do temperatury i czasu przechowywania krwi od momentu pobrania do wykonania pomiarów reologicznych [3, 4]. Wasilewski i Kiliański, powołując się na różne źródła, zwracają uwagę, że czas pomiędzy pobraniem krwi do badań a badaniem powinien być jak najkrótszy pomimo doniesień, że w zależności od rodzaju koagulantu i temperatury przechowywania próbki może on wynosić od kilku godzin do kilku dni [4].

## 5. Cel pracy

Celem głównym pracy jest próba opracowania standardowych rozkładów wartości parametrów hemoreologicznych na podstawie badań w grupie osób zdrowych.

Statystycznej ocenie poddane zostaną wartości następujących parametrów:

- lepkość krwi pełnej dla czterech wybranych wartości prędkości ścinania,
- lepkość osocza,
- wartość współczynnika  $k_0$  modelu reologicznego Quemady charakteryzującego zdolność erytrocytów do agregacji,
- wartość współczynnika  $k_{\infty}$  modelu reologicznego Quemady charakteryzującego zdolność erytrocytów do deformacji,
- wartość współczynnika  $\gamma'_c$  reologicznego modelu Quemady charakteryzującego skłonność erytrocytów do tworzenia pakietów (*rouleaux formation*),
- wartość składowej lepkościowej  $\eta'$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  dla trzech wybranych wartości amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$ ,
- wartość składowej lepkościowej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  dla trzech wybranych wartości amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$ .

Jako cel dodatkowy postawiono sobie wyznaczenie związków (korelacji) zachodzących pomiędzy badanymi parametrami hemoreologicznymi w warunkach wolnych od zaburzeń wywołanych chorobami i wykorzystując do tego tylko naturalnie występujący zakres zmian ich wartości.

Ponadto zdecydowano, by wyznaczone wartości średnie parametrów reologicznych porównać z literaturowymi wartościami dotyczącymi osób zdrowych (grupy kontrolne). Tam, gdzie to będzie możliwe, planowane jest porównanie z literaturą korelacji występujących pomiędzy wyznaczonymi wartościami parametrów hemoreologicznych.

## 6. Materiał i metody badawcze

Badania właściwości hemoreologicznych przeprowadzono na 100 próbkach krwi zakupionych w Stacji Krwiodawstwa w Poznaniu. Honorowi krwiodawcy wyrazili zgodę na przeznaczenie 4 ml ich krwi na cele naukowe.

Ze względu na obniżoną wartość hematokrytu dla trzech próbek krwi kobiet wyniki te odrzucono z ogólnej statystyki. Analiza wartości parametrów hemoreologicznych obejmowała próbki krwi pobrane od grupy 97 zdrowych osób, w wieku od 20 do 61 lat, w tym 39 kobiet i 58 mężczyzn. Średni wiek badanej grupy to 36 lat. W badanej grupie 20 osób zadeklarowało, że pali papierosy (w tym 6 kobiet i 14 mężczyzn). Dwie osoby — kobieta i mężczyzna — nie zadeklarowały, czy są palaczami. Pozostałe osoby z grupy badanej — 75 osób — były niepalące. Wszystkie osoby, od których pobrano krew do badań hemoreologicznych, były wieloletnimi honorowymi krwiodawcami i w dniu badania oddawały krew w Stacji Krwiodawstwa. Osoby te w dniu pobrania przeszły pozytywnie standardowe testy dla dawców krwi i nie cierpiały na żadne przewlekłe choroby.

Czas od momentu pobrania do pomiaru nie przekraczał 4 godzin. Krew pobierana była do standardowych probówek systemu Vacutest® (4 ml, z  $K_3EDTA$ ). Pomiary lepkości krwi przeprowadzono z wykorzystaniem oscylacyjno-rotacyjnego reometru Contraves LS40 w temperaturze 37°C. Wykorzystany system pomiarowy to system Couette DIN 412, którego parametry geometryczne wg specyfikacji wynoszą:  $R_i$  — promień wewnętrzny — 6 mm,  $R_a$  — promień zewnętrzny — 6,5 mm,  $L$  — długość powierzchni kontaktowej próbki — 18 mm, objętość próbki — 1,8 ml. Pomiar krzywej przepływu wykonywano przy malejącej prędkości ścinania  $\dot{\gamma}'$  w zakresie od 0,1 do 100  $s^{-1}$  w czasie 5 minut, po wstępnym ścinaniu przy  $\dot{\gamma}' = 100 s^{-1}$ . Dla każdej próbki krwi wyznaczano wartość współczynnika hematokrytu poprzez jej wirowanie przez 10 minut przy 4000 obrotów na minutę a następnie odczytywano wartość parametru na czytniku. Lepkość osocza wyznaczano z krzywej regresji z pomiaru zależności naprężenia ścinającego ( $\tau$ ) w funkcji prędkości ścinania  $\dot{\gamma}'$  w zakresie 10–100  $s^{-1}$ . Właściwości erytrocytów związane z ich agregacją i zdolnością do deformacji wyznaczono na podstawie krzy-

wej przepływu z wykorzystaniem matematycznego modelu reologicznego — modelu Quemady. Pomiary oscylacyjne składowej lepkościowej i elastycznej lepkości zespolonej wykonano przy stałej częstotliwości  $f = 0,5$  Hz i malejącej amplitudzie prędkości ścinania  $\gamma'_0$ . Wartość OB zmierzono dla 89 z badanej grupy 97 osób.

Wszystkie pomiary i analizy autorka pracy wykonała samodzielnie.

Na przeprowadzone badania, zgodnie z oświadczeniem KB nr 714/17, nie była wymagana zgoda Komisji Bioetycznej.

## 7. Wyniki badań hemoreologicznych

Wyniki średnich wartości parametrów hemoreologicznych uzyskanych na podstawie analizy krzywej płynięcia  $\tau(\dot{\gamma})$  i krzywej lepkościowej  $\eta(\dot{\gamma})$  oraz analizy z wykorzystaniem matematycznego modelu Quemady dla badanej grupy honorowych krwiodawców ( $n = 97$ ) przedstawiono w **tabeli 7.1**. Otrzymane wyniki wartości parametrów hemoreologicznych poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka w celu sprawdzenia normalności rozkładu. Jako kryterium poziomu istotności przyjęto wartość 5%, a wyniki analizy przedstawiono w **tabeli 7.2**.

**Tabela 7.1.** Wartości parametrów hemoreologicznych w badanej grupie honorowych krwiodawców

Parametr	Liczebność	Średnia	Odchylenie stand.	Odchylenie średniej	Mediana
Wiek	97	36,0	9,7	1	36
Hct	97	0,434	0,040	0,004	0,43
Opad [mm]	89	8,38	4,66	0,49	8
$k_0$	97	4,153	0,337	0,034	4,152
$k_\infty$	97	1,826	0,178	0,018	1,827
$\dot{\gamma}^{lc}$ [s <sup>-1</sup> ]	97	3,291	2,163	0,220	2,903
$\log \dot{\gamma}^{lc}$	97	0,440	0,257	0,026	0,463
$\eta_0$ [mPa·s]	97	1,38	0,06	0,006	1,38
$\eta_{0,1}$ [mPa·s]	97	42,57	19,75	2,01	38,02
$\eta_1$ [mPa·s]	97	16,64	3,94	0,4	16,02
$\eta_{10}$ [mPa·s]	97	7,74	0,00119	0,12	7,69
$\eta_{100}$ [mPa·s]	97	4,7	0,47	0,05	4,68

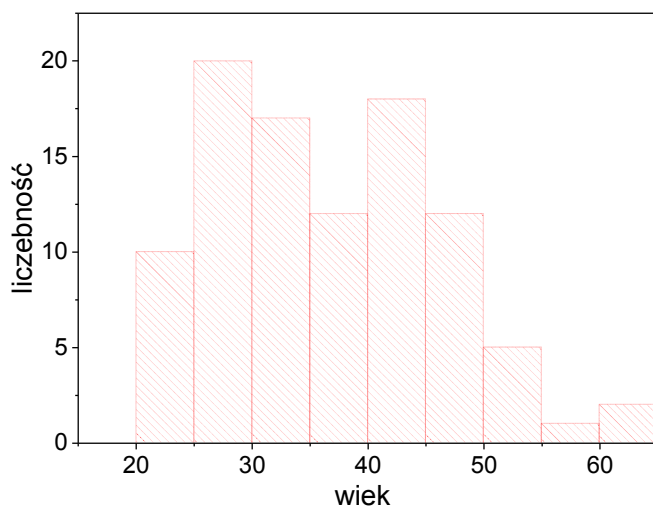
Rozkład liczebności badanej grupy (histogram) w zależności od wieku dla całej badanej grupy przedstawiono na **rycynie 7.1**, a na **rycynie 7.2** — rozkład liczebności w zależności od wieku z podziałem na płeć. **Rycina 7.3** ilustruje rozkład wartości hematokrytu w badanej grupie, a na **rycynie 7.4** przedstawiono rozkład wartości hematokrytu w badanej grupie w zależności od płci.

Na **rycynie 7.5** przedstawiono przykładowy eksperymentalny przebieg krzywej płynięcia  $\tau(\dot{\gamma})$  dla jednej z badanych próbek krwi, a na **rycynie 7.6** — krzywą lepkościową  $\eta(\dot{\gamma})$  tej samej próbki krwi. **Rycina 7.7** przedstawia

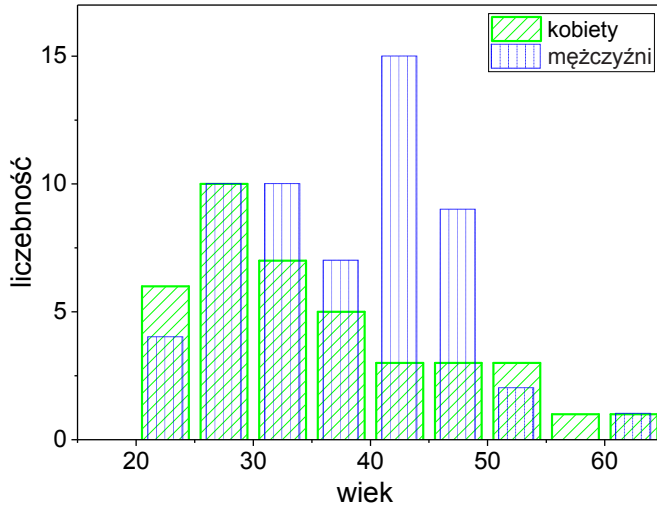
krzywą lepkościową  $\eta(\gamma')$  unormowaną lepkością osocza  $\eta_{os}$  tej samej badanej próbki krwi z dopasowaniem modelu Quemady.

**Tabela 7.2.** Wyniki analizy z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka rozkładu wartości parametrów hemoreologicznych w badanej grupie krwiodawców

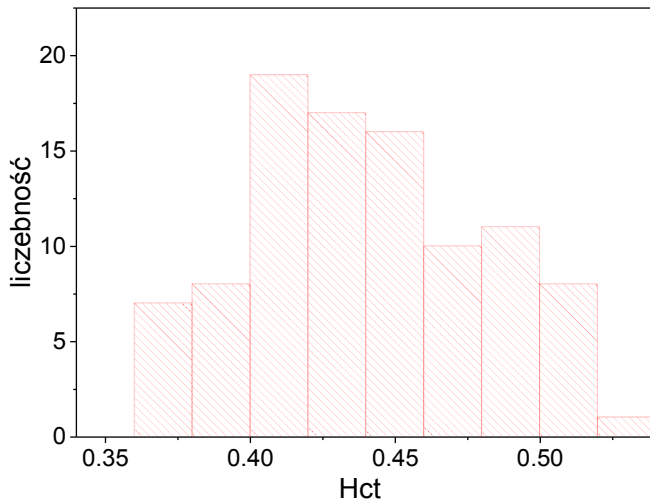
Parametr	Stopnie swobody	Statystyka	Wartość p	Decyzja na poziomie 5% Odrzucić hipotezę o normalności rozkładu?
Wiek	97	0,969	0,02039	Tak
Hct	97	0,973	0,04327	Tak
Opad	89	0,959	0,00708	Tak
$k_0$	97	0,986	0,40055	Nie
$k_{\infty}$	97	0,992	0,85383	Nie
$\gamma'_c$	97	0,831	$3,8 \times 10^{-9}$	Tak
$\log \gamma'_c$	97	0,984	0,26633	Nie
$\eta_{os}$	97	0,974	0,04721	Tak
$\eta_{0,1}$	97	0,789	$1,7 \times 10^{-10}$	Tak
$\eta_1$	97	0,963	0,00832	Tak
$\eta_{10}$	97	0,977	0,09058	Nie
$\eta_{100}$	97	0,973	0,04645	Tak



**Rycina 7.1.** Charakterystyka liczebności badanych próbek krwi w zależności od wieku dawców

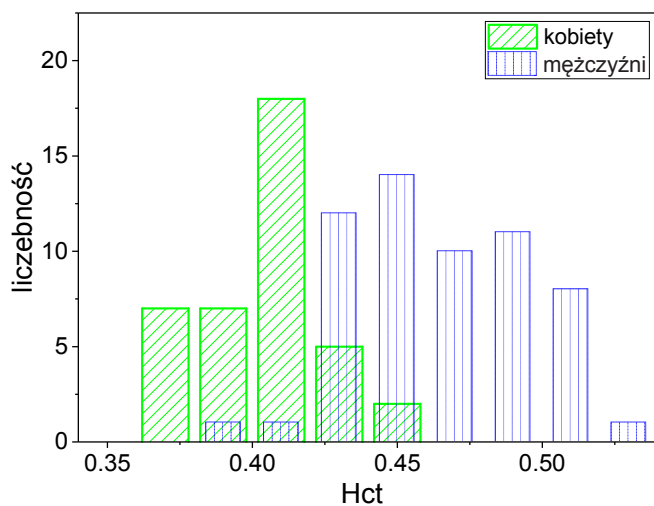


Rycina 7.2. Rozkład wieku w zależności od płci w badanej grupie dawców

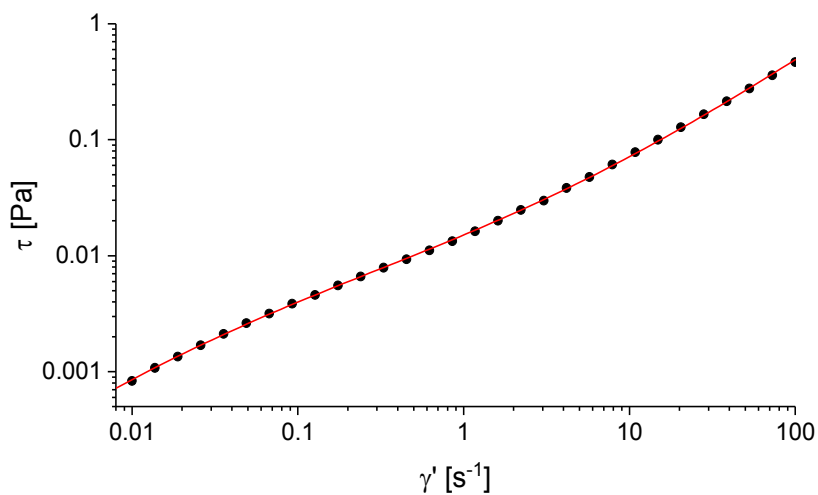


Rycina 7.3. Rozkład wartości hematokrytu w badanej grupie krwiodawców

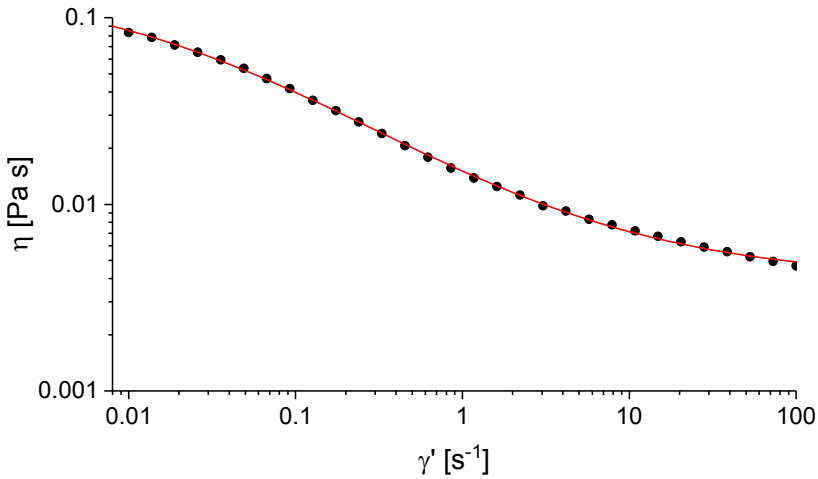




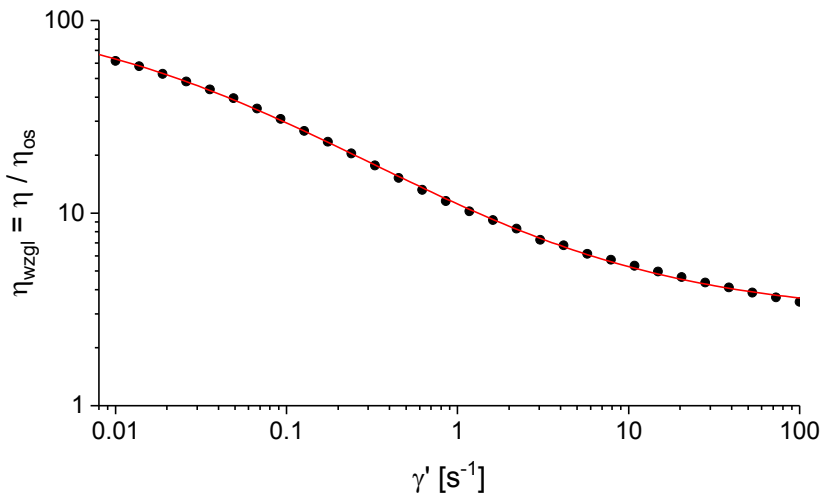
Rycina 7.4. Rozkład wartości hematokrytu w badanej grupie w zależności od płci



Rycina 7.5. Przykładowy przebieg eksperymentalnej krzywej przepływu dla jednej z badanych próbek (Hct = 0,42)



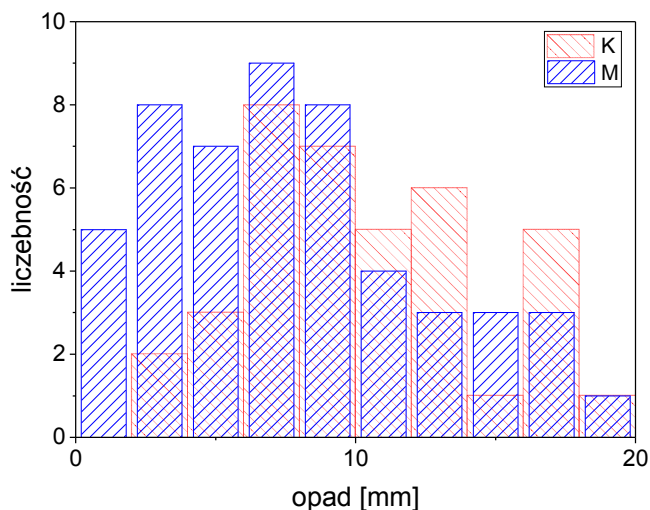
**Rycina 7.6.** Przykładowy przebieg eksperymentalnej krzywej lepkościowej dla jednej z badanych próbek (Hct = 0,42)



**Rycina 7.7.** Przykładowy przebieg eksperymentalnej krzywej lepkościowej (punkty) z dopasowaniem modelu Quemady (linia ciągła) unormowany lepkością osocza badanego ( $\eta_{0s} = 1,354$  mPa·s) dla jednej z badanych próbek (Hct = 0,42). Wartości parametrów modelu Quemady dla tej próbki wyniosły:  $k_0 = 4,321$ ,  $k_\infty = 1,977$ ,  $\gamma'_c = 1,90$

Na **rycinach 7.8–7.19** przedstawiono w postaci histogramów rozkłady wartości parametrów hemoreologicznych w zależności od płci z podaniem wartości średnich i odchyłeń standardowych wartości średniej. Analizę normalności tych rozkładów z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka przedstawiono w **tabelach 7.3 i 7.4**. Dla badanych parametrów sprawdzono z wyko-

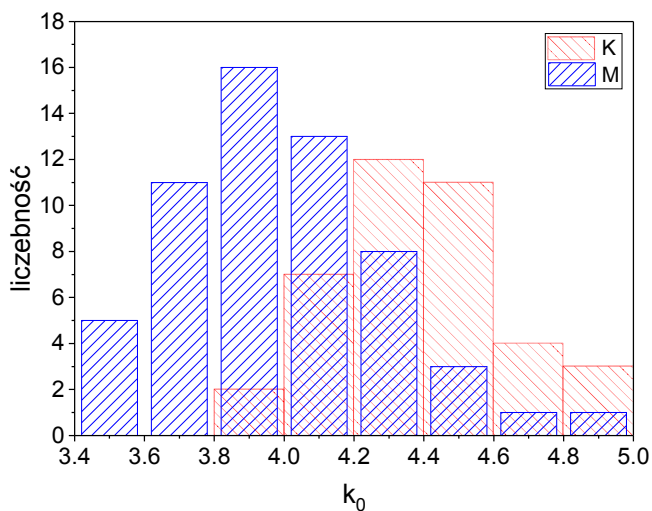




K:  $9,7 \pm 0,7$

M:  $7,3 \pm 0,7$

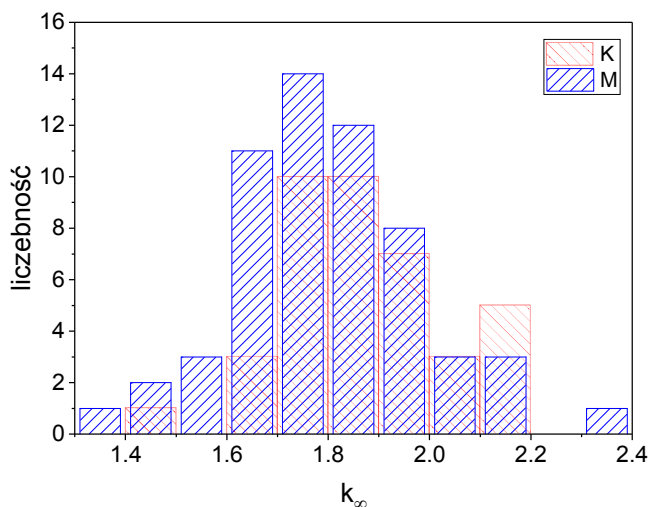
**Rycina 7.10.** Rozkład wartości opadu w badanej grupie z podziałem na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $4,39 \pm 0,04$

M:  $3,99 \pm 0,04$

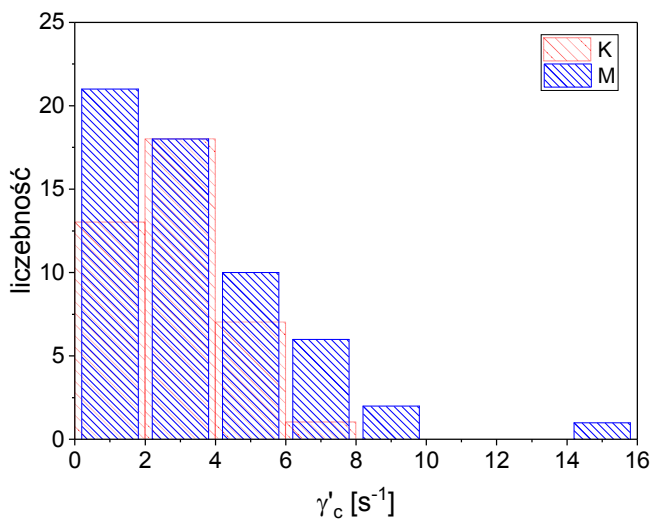
**Rycina 7.11.** Rozkład wartości parametru  $k_0$  modelu Quemady z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $1,87 \pm 0,02$

M:  $1,79 \pm 0,02$

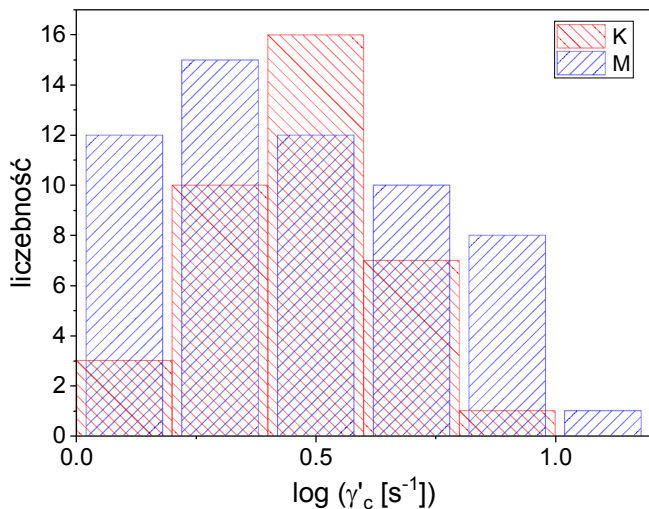
**Rycina 7.12.** Rozkład wartości parametru  $k_{\infty}$  modelu Quemady w zależności od płci (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $2,94 \pm 0,22$

M:  $3,53 \pm 0,33$

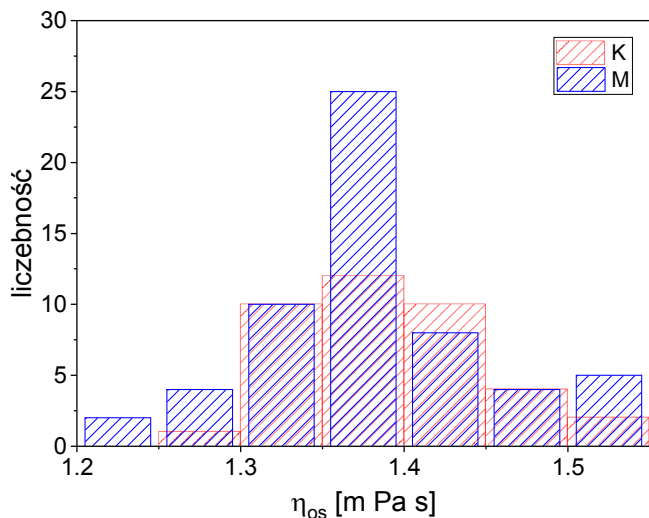
**Rycina 7.13.** Rozkład wartości parametru  $\gamma'_c$  [s<sup>-1</sup>] modelu Quemady z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $0,416 \pm 0,036$

M:  $0,457 \pm 0,036$

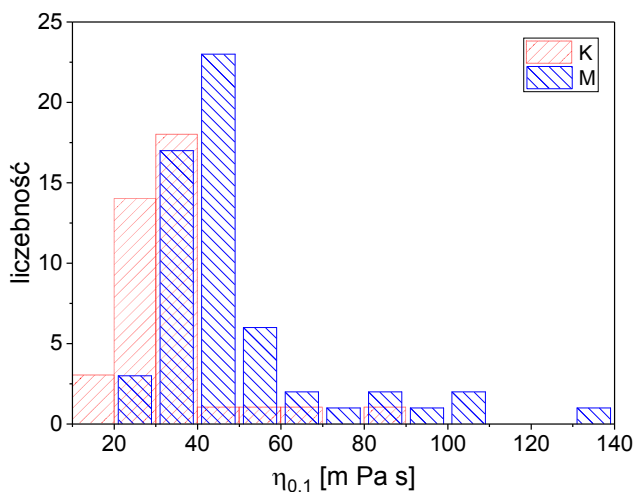
**Rycina 7.14.** Rozkład wartości logarytmu parametru  $\gamma'_c$  [s<sup>-1</sup>] modelu Quemady w badanej grupie z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $1,39 \pm 0,01$

M:  $1,38 \pm 0,01$

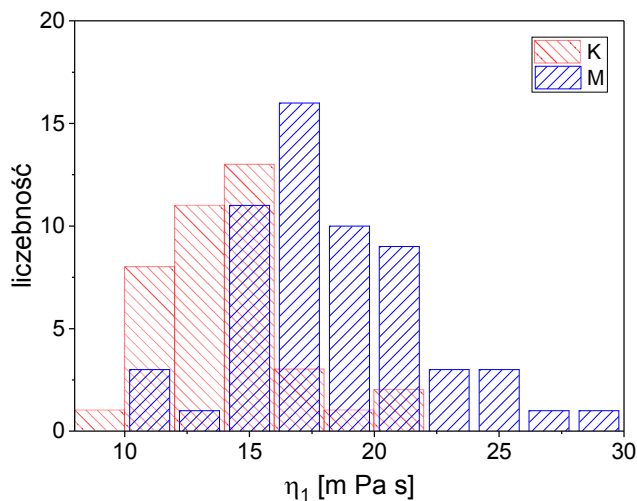
**Rycina 7.15.** Rozkład wartości lepkości osocza  $\eta_{os}$  [mPa s] z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $33 \pm 2$

M:  $49 \pm 3$

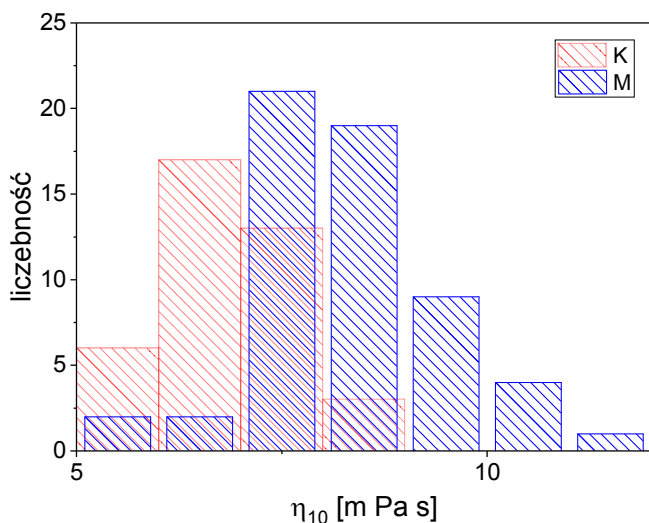
**Rycina 7.16.** Rozkład wartości lepkości krwi pełnej  $\eta_{0.1}[\text{mPa}\cdot\text{s}]$  przy  $\gamma' = 0,1 \text{ [s}^{-1}\text{]}$  z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $14 \pm 0,4$

M:  $18 \pm 0,5$

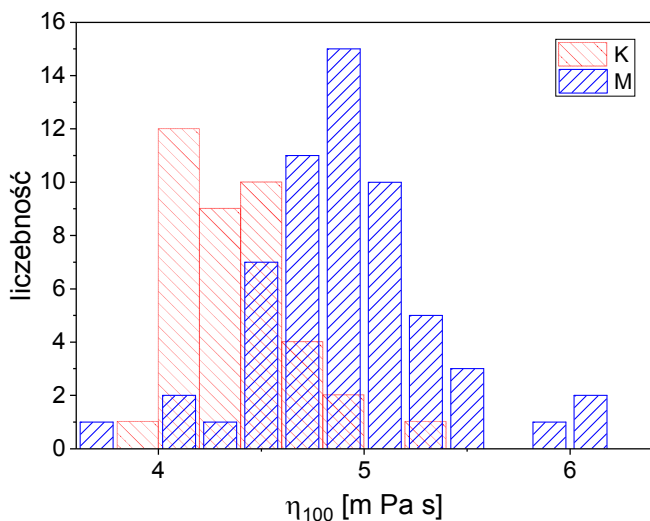
**Rycina 7.17.** Rozkład wartości lepkości krwi pełnej  $\eta_1[\text{mPa}\cdot\text{s}]$  przy  $\gamma' = 1 \text{ [s}^{-1}\text{]}$  z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $6,7 \pm 0,1$

M:  $8,3 \pm 0,1$

**Rycina 7.18.** Rozkład wartości lepkości krwi pełnej  $\eta_{10}$  [mPa·s] przy  $\gamma' = 10$  [s<sup>-1</sup>] z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



K:  $4,36 \pm 0,05$

M:  $4,92 \pm 0,06$

**Rycina 7.19.** Rozkład wartości lepkości krwi pełnej  $\eta_{100}$  [mPa·s] przy  $\gamma' = 100$  [s<sup>-1</sup>] z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej



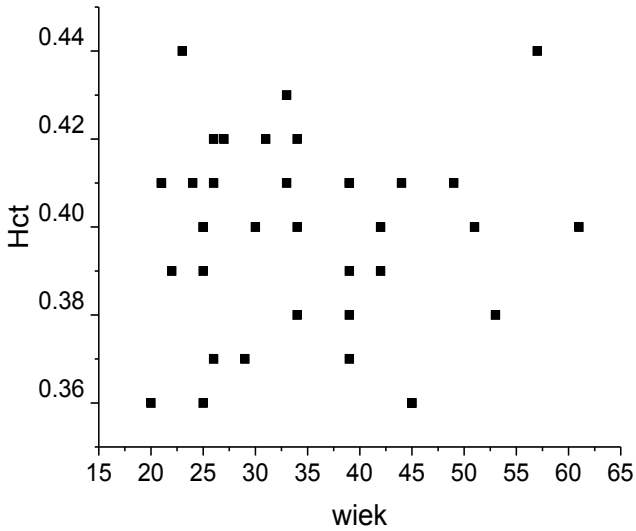
**Tabela 7.3.** Wyniki analizy normalności z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka rozkładu wartości parametrów hemoreologicznych w badanej grupie kobiet

Parametr	Stopnie swobody	Statystyka	Wartość p	Decyzja na poziomie 5% Odrzucić hipotezę o normalności rozkładu?
Wiek	39	0,93082	0,01909	Tak
Hct	39	0,94604	0,06046	Nie
Opad	38	0,95579	0,13825	Nie
$k_0$	39	0,98721	0,92975	Nie
$k_\infty$	39	0,96971	0,36796	Nie
$\gamma'_c$	39	0,95303	0,10398	Nie
$\log \gamma'_c$	39	0,95556	0,12655	Nie
$\eta_{os}$	39	0,95387	0,11098	Nie
$\eta_{0,1}$	39	0,75149	$9,7 \times 10^{-7}$	Tak
$\eta_1$	39	0,94233	0,04547	Tak
$\eta_{10}$	39	0,9722	0,43754	Nie
$\eta_{100}$	38	0,97246	0,46205	Nie

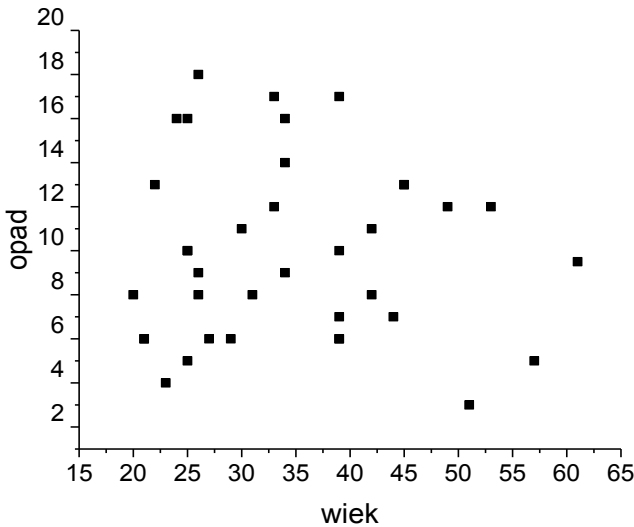
**Tabela 7.4.** Wyniki analizy normalności z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka rozkładu wartości parametrów hemoreologicznych w badanej grupie mężczyzn

Parametr	Stopnie swobody	Statystyka	Wartość p	Decyzja na poziomie 5% Odrzucić hipotezę o normalności rozkładu?
Wiek	58	0,97164	0,19136	Nie
Hct	58	0,96785	0,12654	Nie
Opad	51	0,93621	0,00868	Tak
$k_0$	58	0,97894	0,40806	Nie
$k_\infty$	58	0,99096	0,94377	Nie
$\gamma'_c$	58	0,81644	$5,0 \times 10^{-7}$	Tak
$\log \gamma'_c$	58	0,96094	0,05921	Nie
$\eta_{os}$	58	0,96864	0,13806	Nie
$\eta_{0,1}$	58	0,75544	$1,8 \times 10^{-8}$	Tak
$\eta_1$	58	0,97602	0,30426	Nie
$\eta_{10}$	58	0,97323	0,227	Nie
$\eta_{100}$	58	0,96578	0,10082	Nie

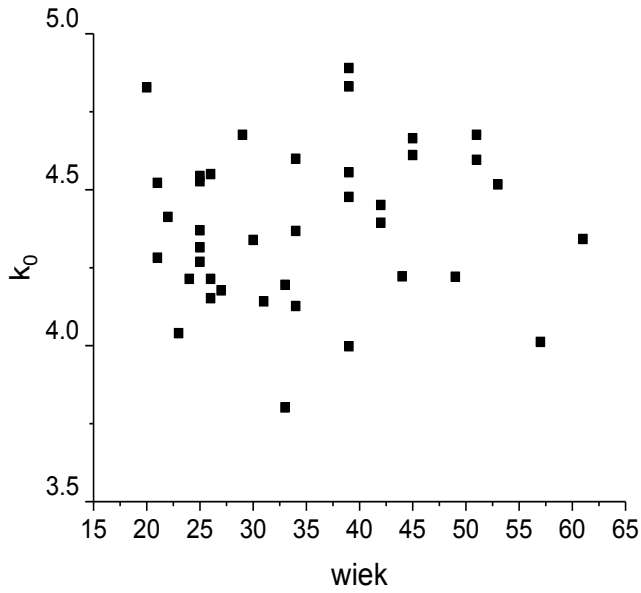
Dla obu płci wykonano analizę zależności wartości poszczególnych parametrów hemoreologicznych od wieku. Na **rycynach 7.20–7.27** przedstawiono rozkład wartości poszczególnych parametrów reologicznych w grupie kobiet w zależności od wieku. W tej grupie nie zaobserwowano korelacji w zależności od wieku.



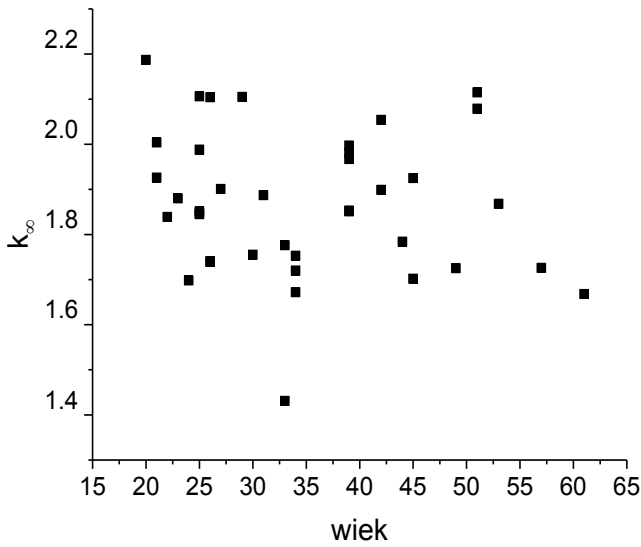
**Rycina 7.20.** Rozkład wartości hematokrytu (Hct) w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku



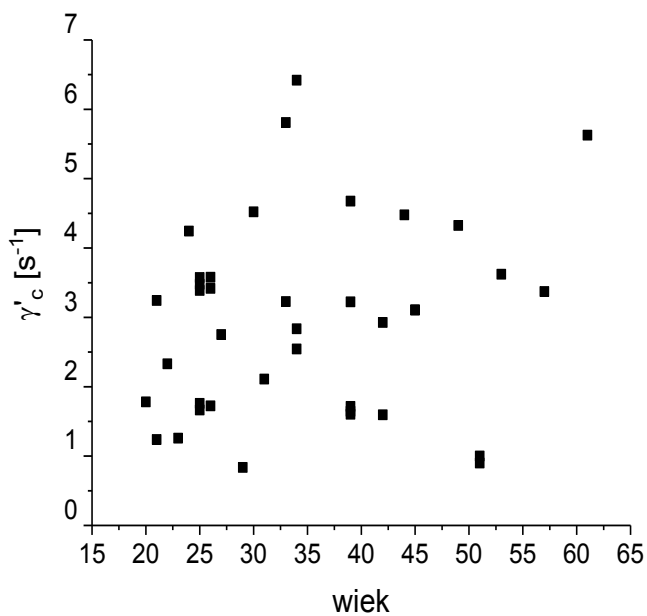
**Rycina 7.21.** Rozkład wartości opadu w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku



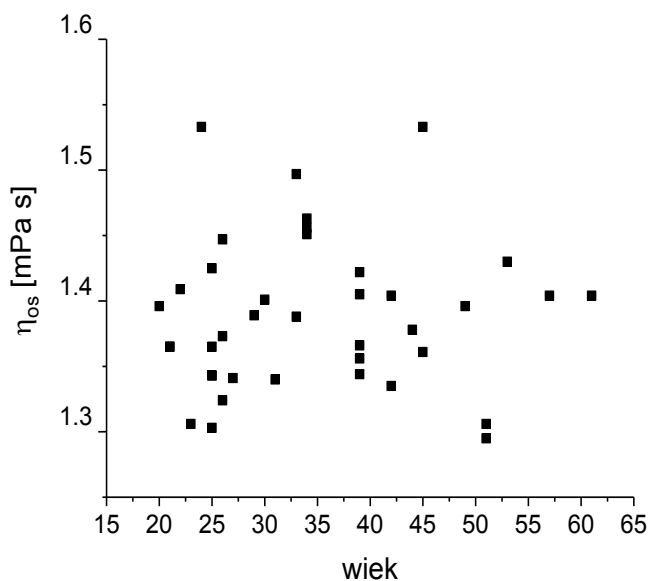
Rycina 7.22. Rozkład wartości parametru  $k_0$  modelu Quemady w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku



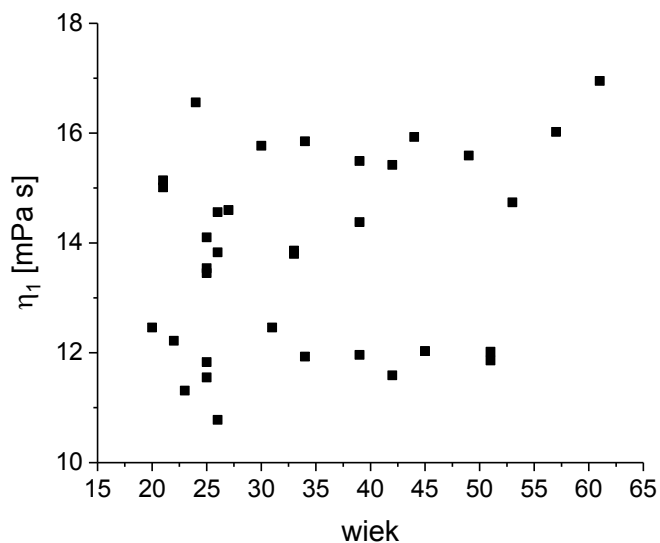
Rycina 7.23. Rozkład wartości parametru  $k_\infty$  modelu Quemady w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku



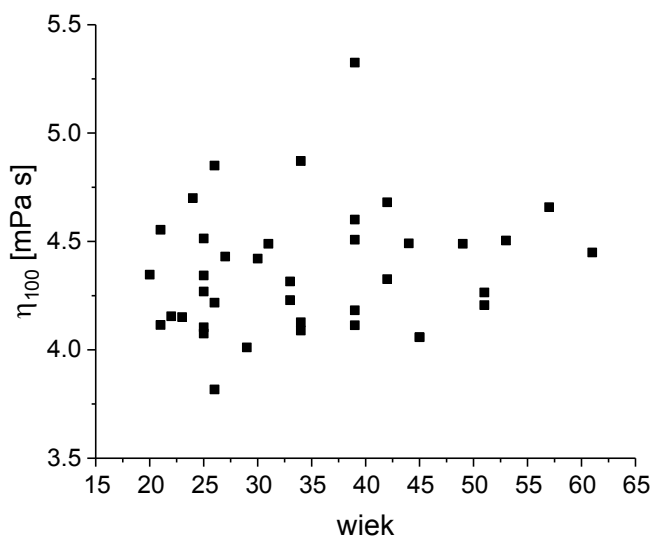
Rycina 7.24. Rozkład wartości parametru  $\gamma'_c$  modelu Quemady w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku



Rycina 7.25. Rozkład wartości lepkości osocza  $\eta_{os}$  [mPa s] w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku

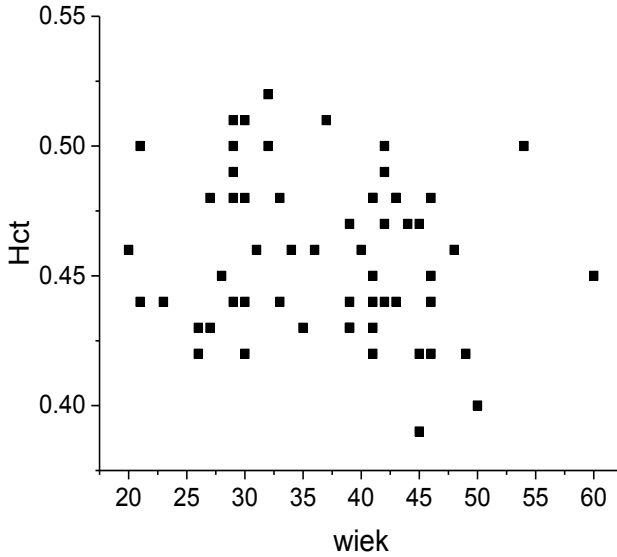


**Rycina 7.26.** Rozkład wartości lepkości pozornej krwi pełnej w zakresie niskich prędkości ścinania ( $\dot{\gamma}' = 1 \text{ s}^{-1}$ ) w zależności od wieku badanych kobiet

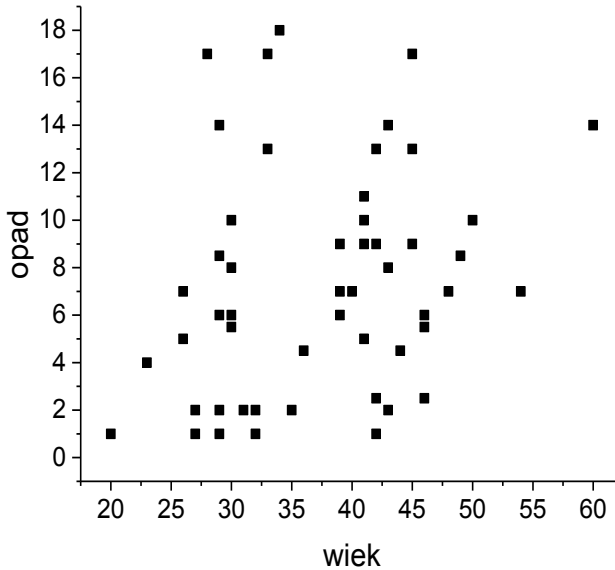


**Rycina 7.27.** Rozkład wartości lepkości pozornej krwi pełnej w zakresie wysokich prędkości ścinania ( $\dot{\gamma}' = 100 \text{ s}^{-1}$ ) w zależności od wieku badanych kobiet

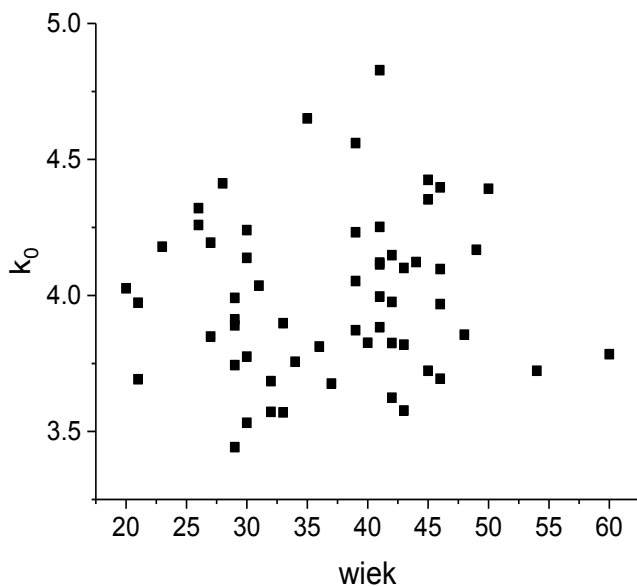
Analogiczną analizę zależności wartości parametrów hemoreologicznych od wieku w grupie mężczyzn przedstawiono na **rycinach 7.28–7.35**. Również tu nie zaobserwowano zależności pomiędzy wiekiem a wartościami parametrów reologicznych.



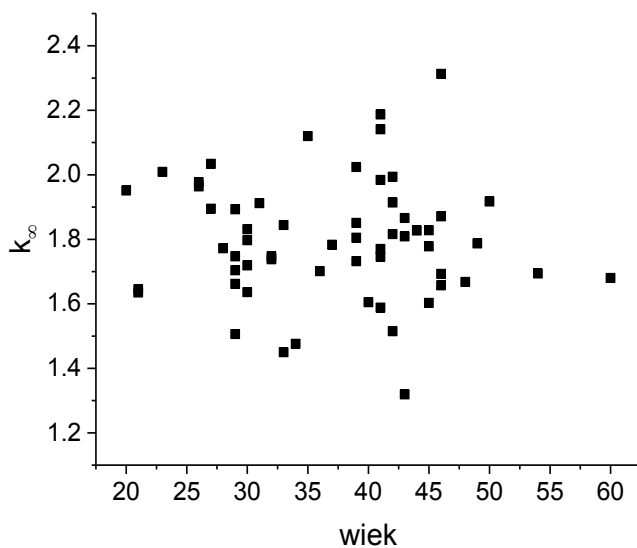
**Rycina 7.28.** Rozkład wartości hematokrytu (Hct) w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku



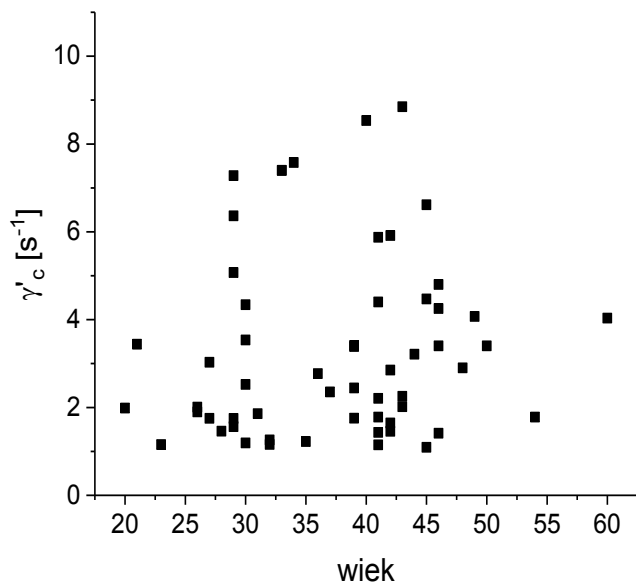
**Rycina 7.29.** Rozkład wartości opadu w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku



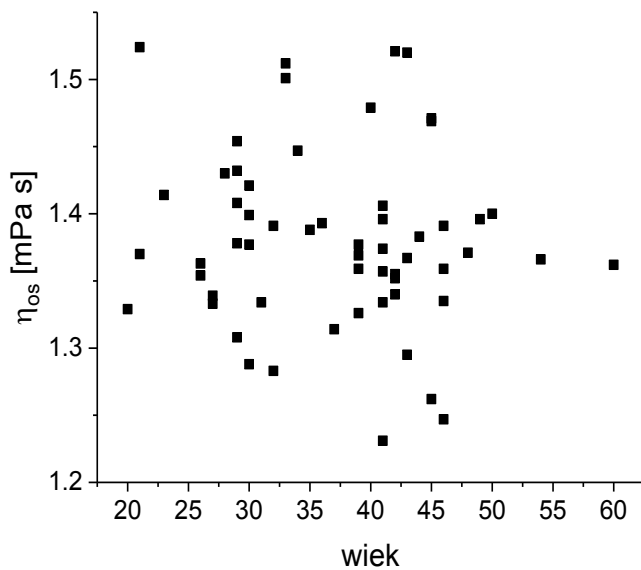
**Rycina 7.30.** Rozkład wartości parametru  $k_0$  modelu Quemady w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku



**Rycina 7.31.** Rozkład wartości parametru  $k_\infty$  modelu Quemady w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku

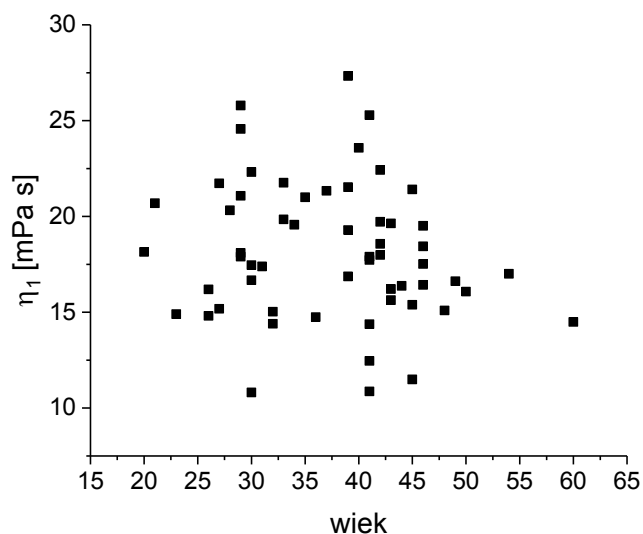


**Rycina 7.32.** Rozkład wartości parametru  $\gamma'_c$  modelu Quemady w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku

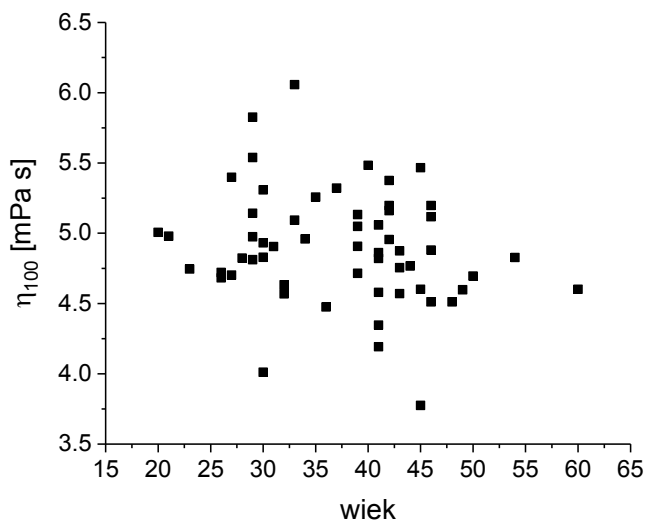


**Rycina 7.33.** Rozkład wartości lepkości osocza  $\eta_{os}$  [mPa s] w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku



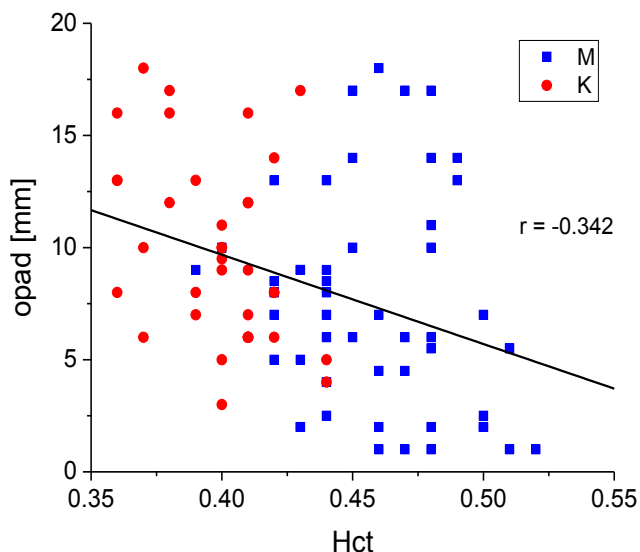


**Rycina 7.34.** Rozkład wartości lepkości pozornej krwi pełnej w zakresie niskich prędkości ścinania ( $\dot{\gamma} = 1 \text{ s}^{-1}$ ) w zależności od wieku badanych mężczyzn

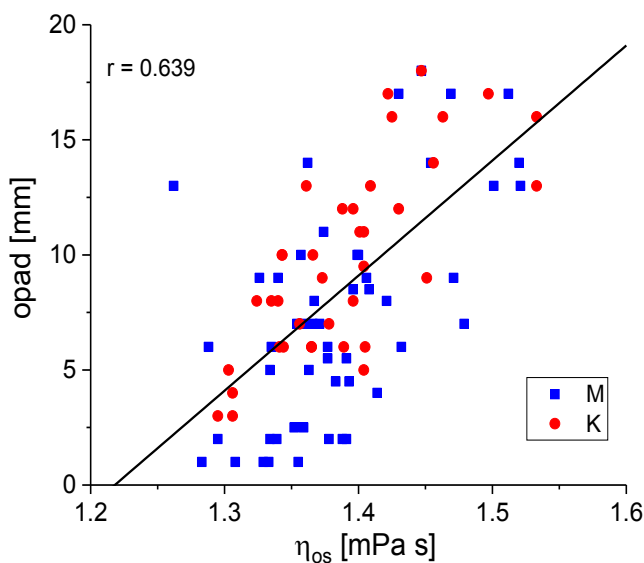


**Rycina 7.35.** Rozkład wartości lepkości pozornej krwi pełnej w zakresie wysokich prędkości ścinania ( $\dot{\gamma} = 100 \text{ s}^{-1}$ ) w zależności od wieku badanych mężczyzn

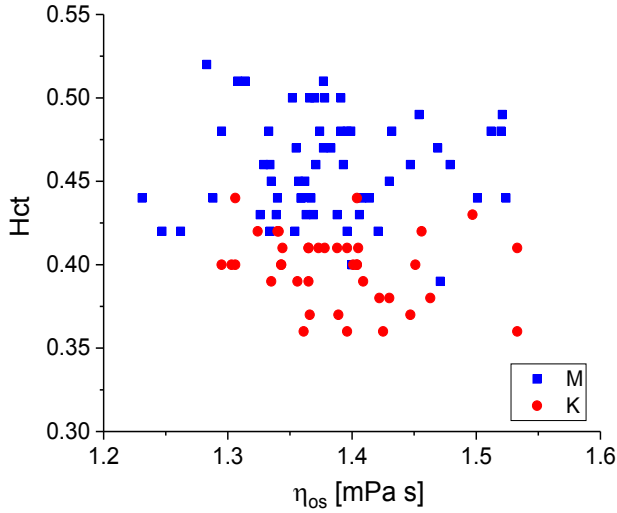
Analiza zależności pomiędzy wartością współczynnika Hct a opadem (OB) oraz wskaźnika OB w zależności od lepkości osocza z uwzględnieniem płci wykazała korelację (**Ryciny 7.36 i 7.37**), natomiast pomiędzy wartością hematokrytu a lepkością osocza nie stwierdzono takiej zależności (**Rycina 7.38**).



**Rycina 7.36.** Rozkład wartości OB w zależności od wartości hematokrytu z podziałem na płeć

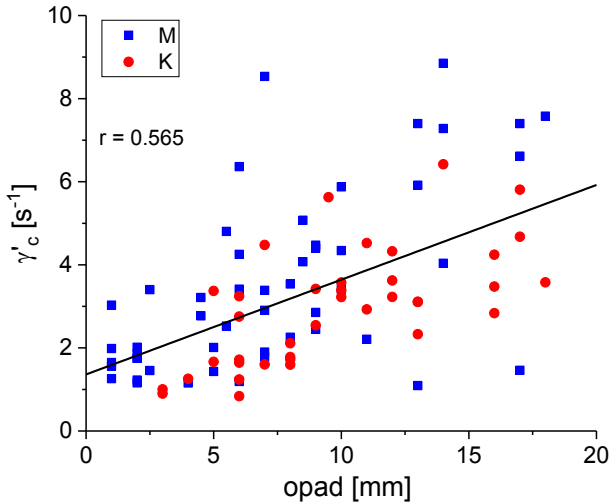


**Rycina 7.37.** Rozkład wartości OB w zależności od lepkości osocza z podziałem na płeć

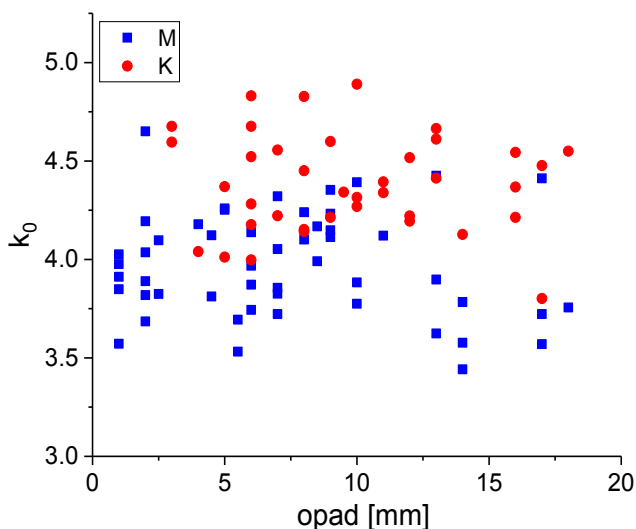


**Rycina 7.38.** Rozkład wartości hematokrytu w zależności od lepkości osocza z podziałem na płeć

Analizując związki pomiędzy wartościami poszczególnych parametrów hemoreologicznych a wartością opadu, stwierdzono korelację pomiędzy wartością opadu a wartością — interpretowanego jako moment, w którym zaczynają się formować pakiety erytrocytów — parametru  $\gamma'_c$  modelu Quemady. Graficzną analizę pomiędzy tymi wartościami przedstawiono na **rycynie 7.39**. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy wartością parametru  $k_0$  modelu interpretowanego jako skłonność erytrocytów do agregacji a wartością opadu (**Rycina 7.40**).

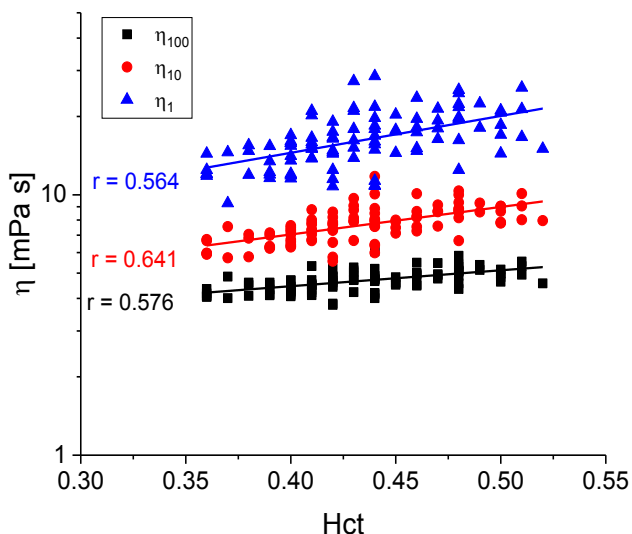


**Rycina 7.39.** Rozkład wartości parametru  $\gamma'_c$  modelu Quemady w zależności od opadu. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji

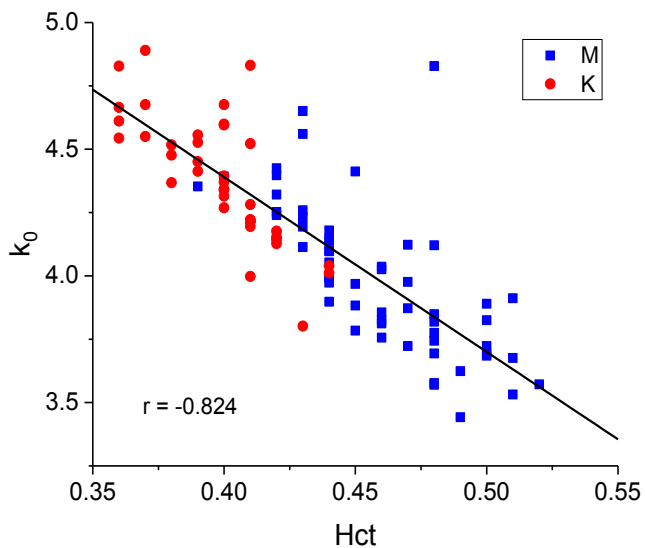


Rycina 7.40. Rozkład wartości parametu  $k_0$  modelu Quemady w zależności od opadu

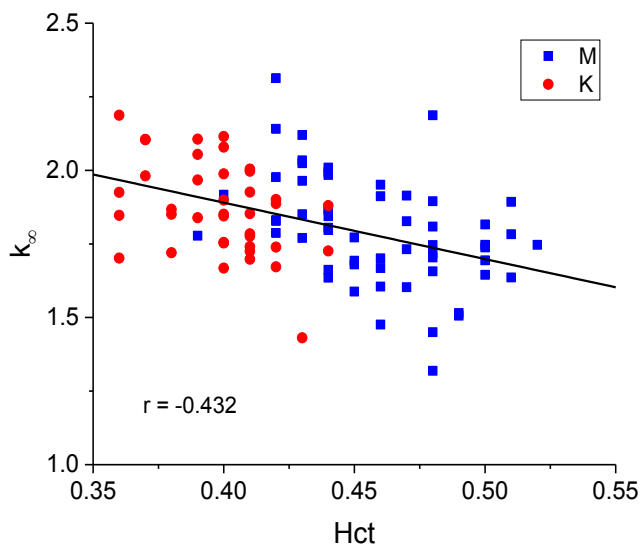
W wyniku analizy korelacji pomiędzy poszczególnymi wartościami parametrów reologicznych w badanej grupie honorowych krwiodawców zaobserwowano zależności pomiędzy wartością hematokrytu a lepkością krwi i wartościami parametrów modelu Quemady (Ryciny 7.41–7.43). Nie zaobserwowano natomiast wzajemnej korelacji pomiędzy wartością hematokrytu a momentem tworzenia pakietów entrocytów (Rycina 7.44).



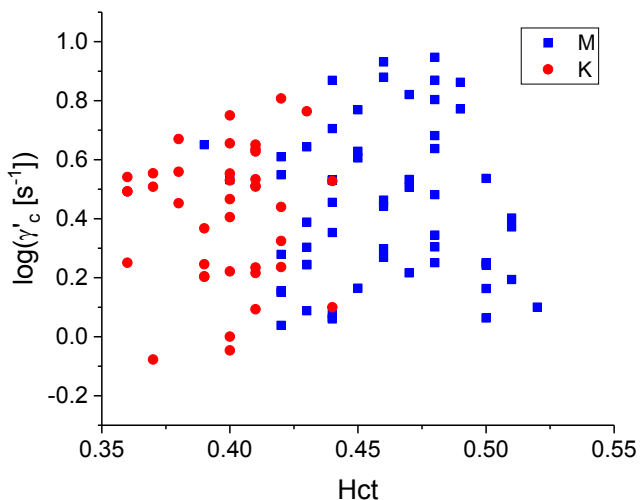
Rycina 7.41. Rozkład wartości lepkości krwi pełnej  $\eta$  [mPa·s] dla trzech wybranych prędkości ścinania  $\dot{\gamma}$  [s<sup>-1</sup>] w zależności od wartości hematokrytu. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji



**Rycina 7.42.** Rozkład wartości parametru  $k_0$  modelu Quemady w zależności od wartości hematokrytu. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji

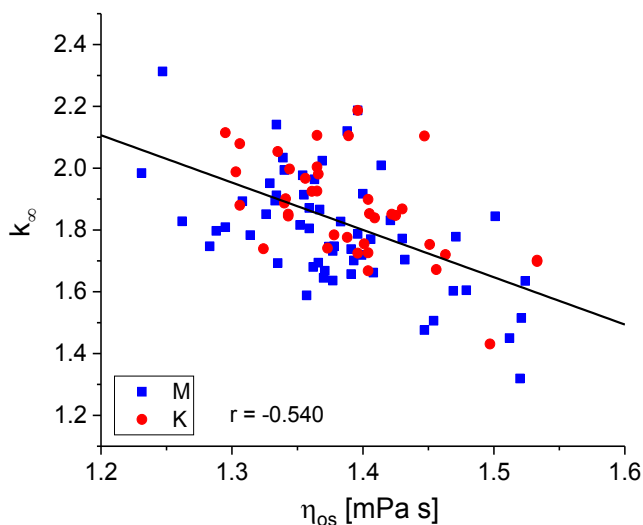


**Rycina 7.43.** Rozkład wartości parametru  $k_\infty$  modelu Quemady w zależności od wartości hematokrytu. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji

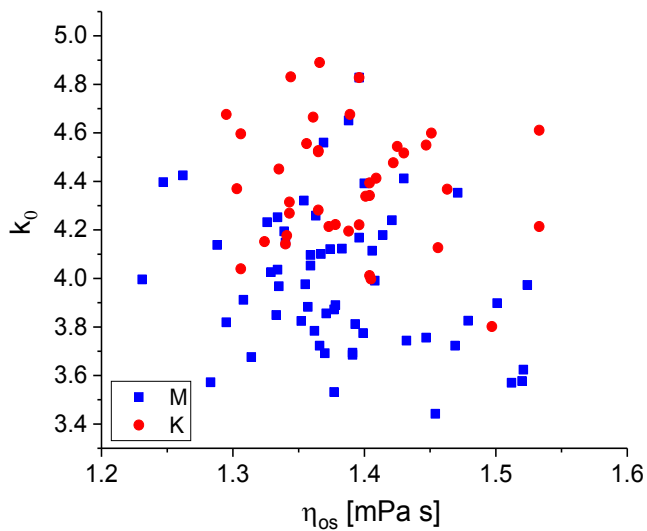


**Rycina 7.44.** Rozkład wartości logarytmu parametru  $\gamma'_c$  [ $s^{-1}$ ] modelu Quemady w zależności od wartości hematokrytu

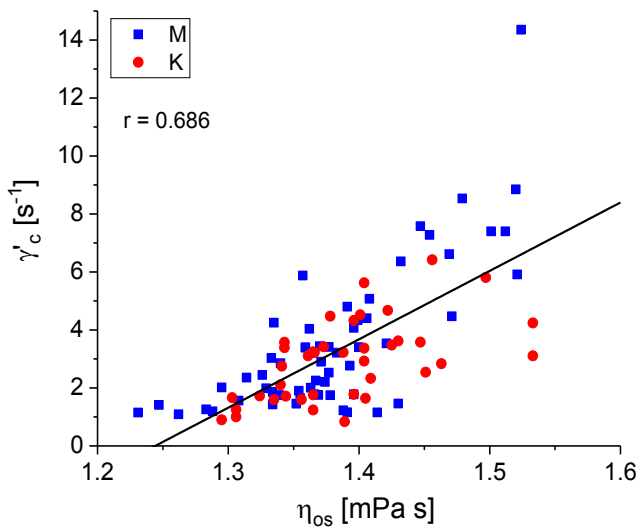
Lepkość osocza jest ważnym czynnikiem wpływającym na lepkość krwi. W pracy zbadano, czy istnieje zależność pomiędzy lepkością osocza a wartościami parametrów modelu Quemady. Wyniki analizy przedstawiono na rycinach 7.45–7.48.



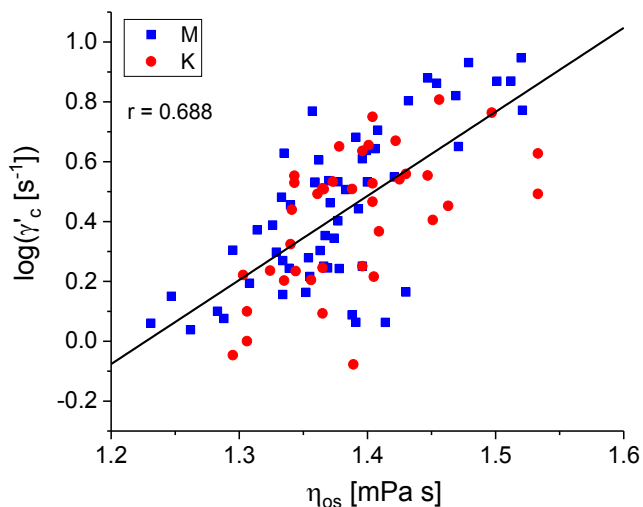
**Rycina 7.45.** Rozkład wartości parametru  $k_\infty$  modelu Quemady w zależności od lepkości osocza. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji



Rycina 7.46. Rozkład wartości parametru  $k_0$  modelu Quemady w zależności od lepkości osocza

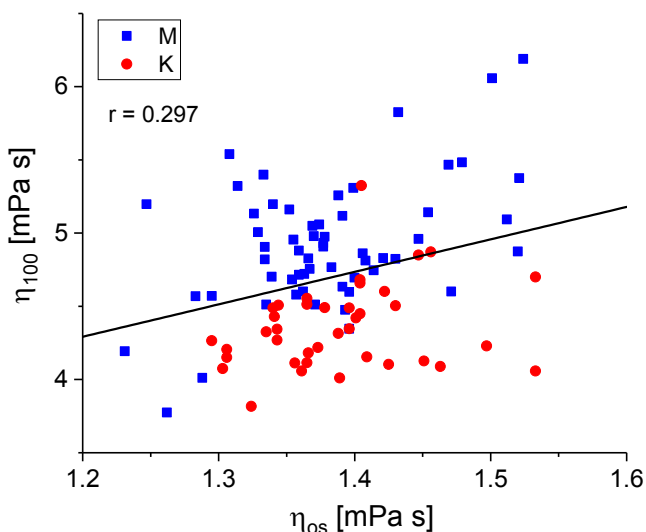


Rycina 7.47. Rozkład wartości parametru  $\gamma'_c$  [s<sup>-1</sup>] modelu Quemady w zależności od lepkości osocza. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji



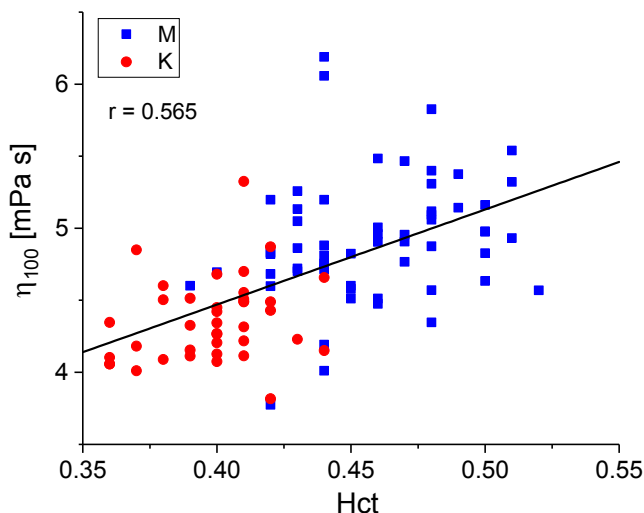
**Rycina 7.48.** Rozkład wartości logarytmu parametru  $\gamma'_c$  [ $s^{-1}$ ] modelu Quemady w zależności od lepkości osocza. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji

Lepkość krwi w fizjologicznym zakresie prędkości ścinania zmienia się dość istotnie. Ze względu na przewagę występowania dużych wartości prędkości ścinania sprawdzono, czy istnieje zależność pomiędzy lepkością krwi pełnej dla  $\dot{\gamma}' = 100 s^{-1}$  a wartością hematokrytu i lepkością osocza z podziałem na płeć. Wyniki przedstawiono na **rycinach 7.49 i 7.50**.



**Rycina 7.49.** Rozkład wartości lepkości krwi w zakresie  $\dot{\gamma}' = 100 s^{-1}$  w zależności od lepkości osocza





**Rycina 7.50.** Rozkład wartości lepkości krwi w zakresie  $\dot{\gamma}' = 100 \text{ s}^{-1}$  w zależności od wartości hematokrytu

W **tabeli 7.5** przedstawiono średnie wartości parametrów reologicznych i odchyłeń standardowych wartości średniej krwi pochodzącej od grupy zdrowych mężczyzn, a w **tabeli 7.6** — od grupy zdrowych kobiet.

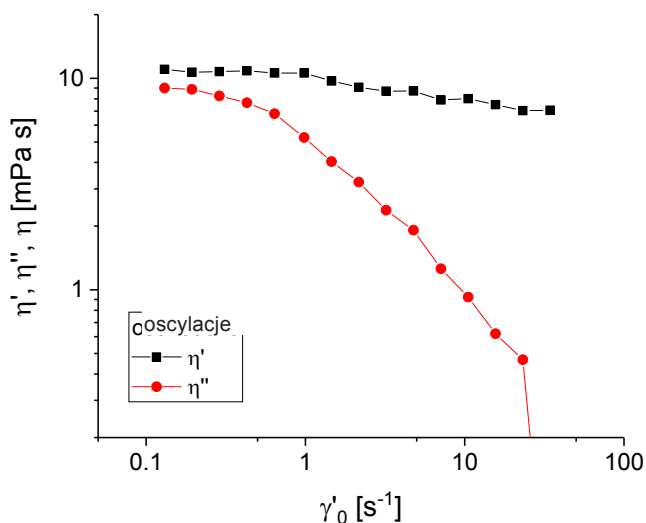
W pracy analizowano również lepkość sprężystą właściwości krwi. Na **rycynie 7.51** przedstawiono przykładowy wynik badania lepkość sprężystych właściwości krwi, a na kolejnych rycinach umieszczono krzywe zależności składowej lepkościowej (**Rycina 7.52**) i elastycznej (**Rycina 7.53**) lepkości zespolonej w zależności od amplitudy prędkości ścinania dla wszystkich badanych próbek krwi.

**Tabela 7.5.** Średnie wartości parametrów hemoreologicznych w grupie badanych mężczyzn

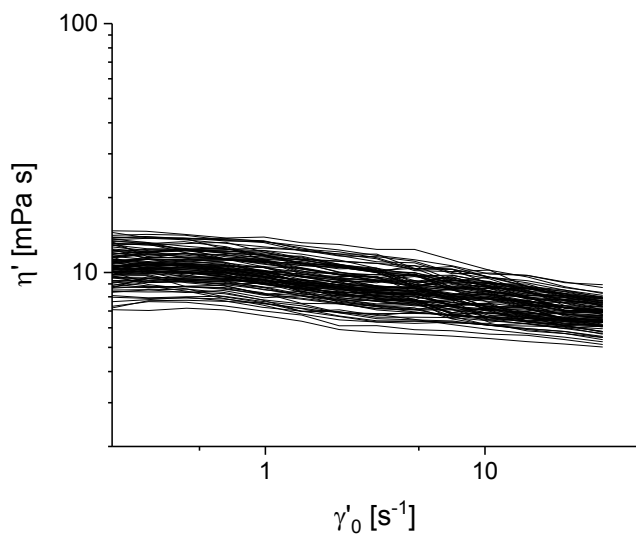
Parametr	Liczebność	Średnia	Odch. średniej	Mediana
Wiek	58	37,1	1,2	39
Hct	58	0,458	0,004	0,46
Opad [mm]	51	7,3	0,7	7
$k_0$	58	3,99	0,04	3,97
$k_\infty$	58	1,79	0,02	1,785
$\dot{\gamma}'_c [\text{s}^{-1}]$	58	3,53	0,33	2,81
$\eta_{0s} [\text{mPa}\cdot\text{s}]$	58	1,38	0,01	1,37
$\eta_{0,1} [\text{mPa}\cdot\text{s}]$	58	49	3	43
$\eta_1 [\text{mPa}\cdot\text{s}]$	58	18,3	0,5	0,0179
$\eta_{10} [\text{mPa}\cdot\text{s}]$	58	8,3	0,1	8,2
$\eta_{100} [\text{mPa}\cdot\text{s}]$	58	4,92	0,06	4,88

**Tabela 7.6.** Średnie wartości parametrów hemoreologicznych w grupie badanych kobiet

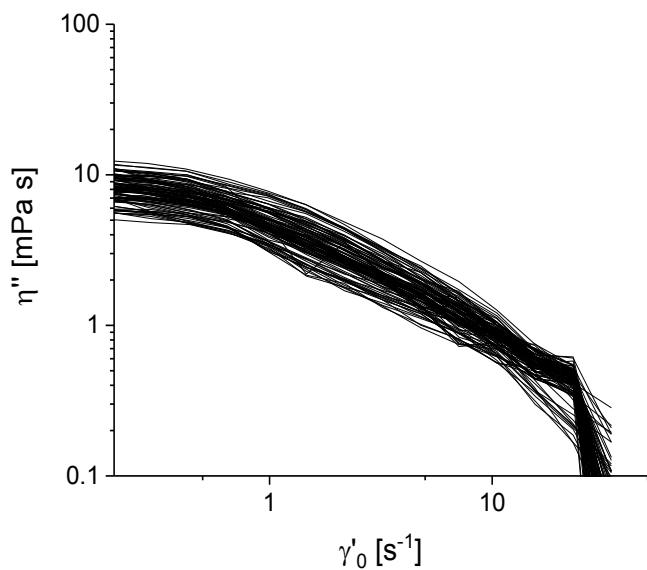
Parametr	Liczebność	Średnia	Odch. średniej	Mediana
Wiek	39	34,7	1,8	33
Hct	39	0,398	0,003	0,4
Opad [mm]	38	9,7	0,7	9,2
$k_0$	39	4,39	0,04	4,37
$k_\infty$	39	1,87	0,02	1,85
$\gamma'_c [s^{-1}]$	39	2,94	0,22	3,11
$\eta_{os} [mPa \cdot s]$	39	1,39	0,01	1,39
$\eta_{0,1} [mPa \cdot s]$	39	33	2	31
$\eta_1 [mPa \cdot s]$	39	14,1	0,4	13,9
$\eta_{10} [mPa \cdot s]$	39	6,7	0,1	6,7
$\eta_{100} [mPa \cdot s]$	39	4,36	0,05	4,33



**Rycina 7.51.** Przykładowy rozkład wartości składowej lepkościowej  $\eta'$  i elastycznej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  w funkcji amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$  przy częstotliwości oscylacji  $f = 0,5$  Hz



Rycina 7.52. Rozkład wartości składowej lepkościowej  $\eta'$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  w funkcji amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$  w badanej grupie



Rycina 7.53. Rozkład wartości składowej elastycznej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  w funkcji amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$  w badanej grupie

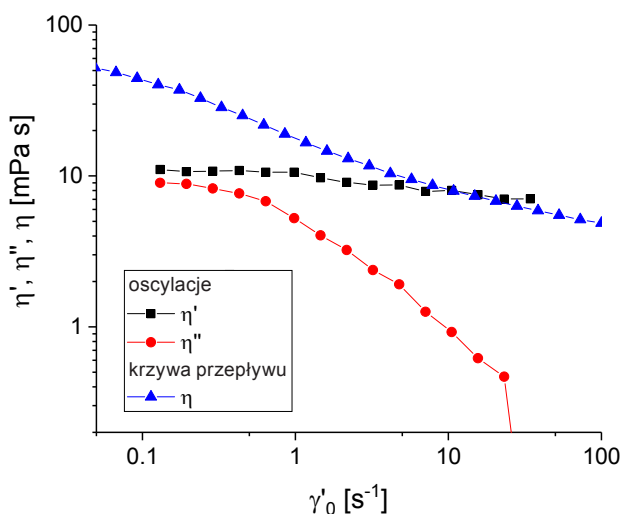
Średnie wartości składowej lepkościowej  $\eta'$  i elastycznej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  w funkcji amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$  dla trzech wybranych wartości amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$  dla całej badanej grupy oraz z podziałem na płeć zamieszczono w **tabeli 7.7**.

**Tabela 7.7.** Średnie wartości i odchylenia standardowe wartości średniej składowej lepkościowej  $\eta'$  i elastycznej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  w funkcji amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$  dla trzech wybranych wartości amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$  w całej badanej grupie i z podziałem na płeć

Parametr lepkości zespolonej $\eta^*$	Wartości parametrów [mPa·s] Cała grupa (n = 97)	Wartości parametrów [mPa·s] Kobiety (n = 39)	Wartości parametrów [mPa·s] Mężczyźni (n = 58)
$\eta'$ dla $\gamma'_0 = 0,2 \text{ s}^{-1}$	$10,7 \pm 2,0$	$8,5 \pm 3,6$	$11,4 \pm 2,6^*$
$\eta'$ dla $\gamma'_0 = 0,981 \text{ s}^{-1}$	$10,0 \pm 1,6$	$8,8 \pm 1,0$	$10,7 \pm 1,5^*$
$\eta'$ dla $\gamma'_0 = 10,51 \text{ s}^{-1}$	$7,8 \pm 0,9$	$7,0 \pm 0,8$	$8,3 \pm 1,0^*$
$\eta''$ dla $\gamma'_0 = 0,2 \text{ s}^{-1}$	$8,2 \pm 1,8$	$8,0 \pm 1,0$	$9,2 \pm 1,6^*$
$\eta''$ dla $\gamma'_0 = 0,981 \text{ s}^{-1}$	$4,9 \pm 1,2$	$4,3 \pm 0,7$	$5,2 \pm 1,2^*$
$\eta''$ dla $\gamma'_0 = 10,51 \text{ s}^{-1}$	$0,85 \pm 0,15$	$0,81 \pm 0,12$	$0,88 \pm 0,15^*$

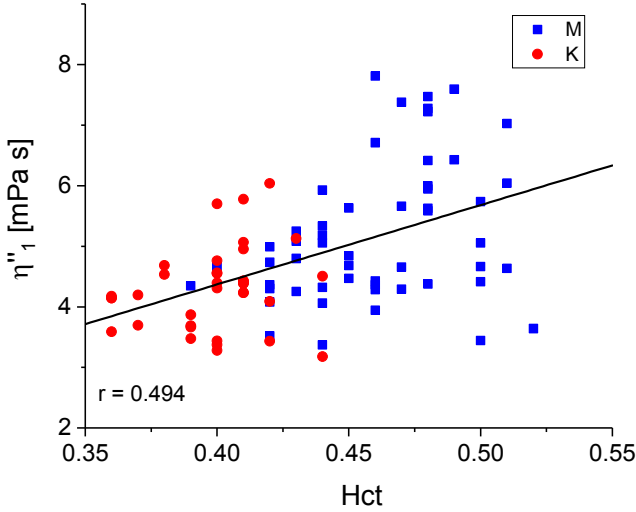
\* różnica istotna statystycznie na poziomie 5%

Wykres przedstawiający złożenie wyników pomiarów rotacyjnych (krzywa lepkościowa) i oscylacyjnych (wartości składowej lepkościowej  $\eta'$  i elastycznej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  dla częstotliwości oscylacji  $f = 0,5 \text{ Hz}$ ) dla jednej badanej próbki krwi przedstawiono na **rycynie 7.54**.

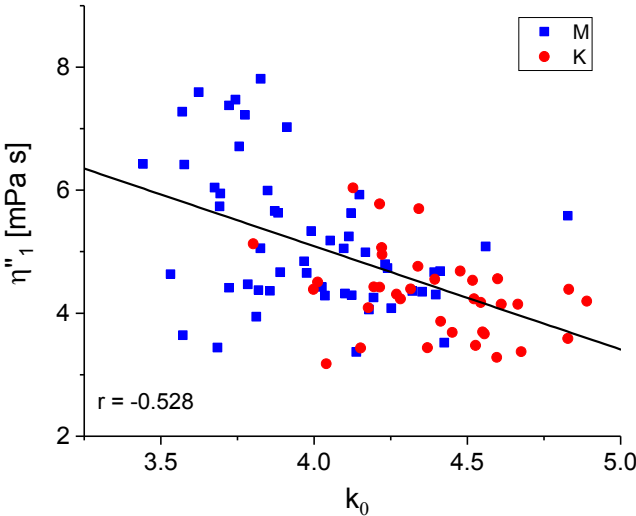


**Rycina 7.54.** Przykład złożenia wyników pomiarów rotacyjnych (krzywa lepkościowa) i oscylacyjnych (wartości składowej lepkościowej  $\eta'$  i elastycznej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  dla częstotliwości oscylacji  $f = 0,5 \text{ Hz}$ ) dla jednej z badanych próbek krwi

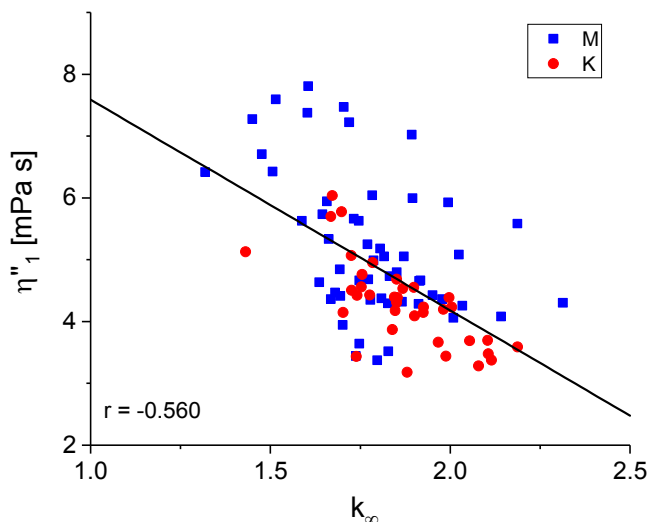
Analizując dane otrzymane z pomiarów oscylacyjnych, zbadano korelację pomiędzy składową elastyczną lepkości zespolonej dla amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0 \approx 1$  a wartością hematokrytu i parametrami  $k_0$  i  $k_\infty$  modelu Quemady. Na **rycynach 7.55–7.57** przedstawiono otrzymane zależności.



**Rycina 7.55.** Zależność składowej elastycznej lepkości zespolonej dla wybranej amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0 \approx 1$  od wartości hematokrytu. Obecność linii dopasowania oznacza występowanie korelacji istotnej statystycznie na poziomie 5%



**Rycina 7.56.** Zależność składowej elastycznej lepkości zespolonej dla wybranej amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0 \approx 1$  od wartości parametru  $k_0$  modelu Quemady. Obecność linii dopasowania oznacza występowanie korelacji istotnej statystycznie na poziomie 5%



**Rycina 7.57.** Zależność składowej elastycznej lepkości zespolonej dla wybranej amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0 \approx 1$  od wartości parametru  $k_\infty$  modelu Quemady. Obecność linii dopasowania oznacza występowanie korelacji istotnej statystycznie na poziomie 5%

W badanej grupie 97 osób 20 (w tym 6 kobiet i 14 mężczyzn) osób zadeklarowało palenie papierosów. Przeprowadzono porównanie wartości parametrów hemoreologicznych pomiędzy grupami palaczy i osób niepalących w zależności do płci. Nie stwierdzono różnic statystycznie istotnych pomiędzy grupą palących i niepalących kobiet. Analogiczny wynik testu uzyskano w przypadku mężczyzn.

Wkład własny niniejszej pracy stanowiły: opracowanie koncepcji badań, wykonanie wszystkich pomiarów, dopasowanie wartości parametrów odpowiedniego modelu do każdego z pomiarów oraz analiza statystyczna uzyskanych wartości parametrów reologicznych krwi.

## 8. Omówienie wyników i dyskusja

Badania hemoreologiczne opierają się na ocenie płynności krwi *in vitro* w warunkach zbliżonych do warunków fizjologicznych. Ocena profilu hemoreologicznego polega na badaniu zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami fizycznymi składników krwi. Wnikliwej ocenie podlegają zdolność erytrocytów do odkształcania i agregacji, a także lepkość krwi pełnej, lepkość osocza, właściwości lepkosprężyste krwi [4, 5, 11, 16, 22, 38, 43, 45, 49, 59]. W niniejszej pracy analizowano właściwości reologiczne krwi pobranej od grupy zdrowych osób będących honorowymi krwiodawcami. Wybór grupy podyktowany był spodziewanym brakiem obciążenia chorobami mogącymi mieć wpływ na zachowanie krwi podczas przepływu w naczyniach krwionośnych, a tym samym — na średnie wartości parametrów hemoreologicznych podlegających ocenie (**Tabele 7.1, 7.5 i 7.6**). Brak obciążenia chorobami pozwala analizować otrzymane wyniki pod względem ogólnej oceny warunków przepływu, a nie jako konsekwencję pojawiających się zaburzeń przepływu krwi w naczyniach krwionośnych.

Wybór grupy honorowych krwiodawców jako grupy odniesienia w badaniach hemoreologicznych wydaje się uzasadniony. Honorowy krwiodawca pozostaje pod stałą kontrolą medyczną, a w dniu oddawania krwi musi spełniać ściśle określone warunki: przechodzi kontrolę lekarską obejmującą ocenę poziomu hemoglobiny, pomiar ciśnienia, badanie osłuchowe oraz wywiad pod kątem przebytych chorób, przyjmowanych leków itp. Kontrolowane są też waga i wzrost dawcy. Niespełnienie jednego z warunków eliminuje daną osobę z grona dawców w danym dniu.

Badania przeprowadzono na 100 próbkach krwi od honorowych krwiodawców. Trzy próbki krwi nie zostały ujęte w ogólnej statystyce ze względu na zbyt niską — niemieszczącą się w zakresie fizjologicznych norm — wartość hematokrytu. Na **rycinach 7.1–7.4** przedstawiono rozkład wieku i wartości hematokrytu w całej badanej grupie i z podziałem na płeć.

Krew pełna zaliczana jest do cieczy nienewtonowskich, do grupy płynów pseudoplastycznych (rozrzedzanych ścinaniem) o właściwościach tiksotropowych. Lepkość krwi zależy od szybkości ścinania i zmienia się wraz z historią

próbki [3–5, 11, 85]. Na podstawie przedstawionego w pracy (**Ryciny 7.5 i 7.6**) przebiegu przykładowej krzywej przepływu dla krwi i krzywej lepkościowej dla tej samej próbki zauważyć można, że jest on charakterystyczny dla cieczy rozrzedzanych ścinaniem [1–4]. Ze względu na właściwości reologiczne krew wykazuje również podobieństwo do płynów lepko-sprężystych [3, 5, 11, 53]. W pracy ilustruje to przebieg zależności składowej lepkościowej i elastycznej lepkości zespolonej od amplitudy prędkości ścinania przedstawionej na **rycynie 7.47**. Wartości względnej lepkości krwi dla czterech wybranych prędkości ścinania dla całej badanej grupy, uzyskane z pomiarów rotacyjnych, podano w **tabeli 7.1**. Dla wszystkich przedstawionych wartości średnich obliczono medianę oraz korzystając z testu Shapiro-Wilka, oceniono normalność rozkładu (**Tabela 7.2**). Okazało się, że niemal wszystkie parametry nie wykazują normalności rozkładu swoich wartości w obrębie całej badanej grupy. Ponieważ o niektórych parametrach wiadomo od dawna, że ich wartości są różne u kobiet i mężczyzn (np. hematokryt i opad) [68], ponownie obliczono rozkłady wartości wszystkich parametrów, ale już osobno dla kobiet i mężczyzn. Rozkłady te w postaci histogramów przedstawiono na **rycinach 7.8–7.19**, a wartości średnie i odchylenia standardowe wartości średniej przedstawiono w **tabelach 7.5 i 7.6**. Analiza normalności przeprowadzona na takich danych wykazała znacznie większe podobieństwo do rozkładu normalnego (**Tabele 7.3 i 7.4**). W grupie kobiet odstępstwo dotyczyło wieku oraz wartości lepkości pełnej przy  $\dot{\gamma}' = 0,1 \text{ s}^{-1}$  i  $\dot{\gamma}' = 1 \text{ s}^{-1}$ . Przy niskich prędkościach ścinania lepkość krwi osiąga duże wartości, ale przy znacznym rozrzucie. Typowy sposób prezentacji krzywej lepkościowej to wykres logarytmiczno-logarytmiczny. W tej reprezentacji rozrzut wartości lepkości jest już normalny. Podobna uwaga dotyczy parametru  $\dot{\gamma}'_c$ : wielkością podlegającą rozkładowi normalnemu jest  $\log(\dot{\gamma}'_c)$ . Różne wartości parametrów reologicznych w zależności od płci zaobserwowali także inni badacze [4, 75, 86, 87].

Jeśli chodzi o wiek, to z doniesień literaturowych wynika, że nie obserwowano zależności pomiędzy wartością lepkości krwi a wiekiem [86, 88], a jeżeli tę korelację odnotowano, biorąc pod uwagę także inny czynnik, tj. płeć, dotyczyło to znacznej rozpiętości wieku [86] lub występowania czynników ryzyka [15, 17, 50, 86–89]. Ponadto badania te prowadzono w grupie osób zdrowych, ale z różnych przyczyn hospitalizowanych [86–89]. Problemy z ustaleniem wpływu wieku wynikają przede wszystkim z trudności w znalezieniu takiej grupy pacjentów, w której jedynym czynnikiem różnicującym będzie wiek. Wydaje się, że grupa honorowych dawców krwi może być najbardziej zbliżona do takiego ideału. Dlatego przeprowadzono próbę korelacji wszystkich parametrów hemoreologicznych z wiekiem, niezależnie w grupie mężczyzn i kobiet. Wyniki przedstawione na **rycinach 7.20–7.27** (kobiety)



i **rycinach 7.28–7.35** (mężczyźni), obejmujące rozkład wartości hematokrytu, opadu, parametrów modelu Quemady interpretowanych jako skłonność erytrocytów do agregacji i deformacji, lepkości osocza i lepkości krwi pełnej w zakresie niskich ( $\gamma' = 1 \text{ s}^{-1}$ ) i wysokich ( $\gamma' = 100 \text{ s}^{-1}$ ) prędkości ścinania, jednoznacznie pokazują brak korelacji dla wszystkich badanych parametrów. To wynik ciekawy sam w sobie, a jego konsekwencją dla dalszej analizy jest możliwość ignorowania wieku badanych osób.

Pozytywny test normalności pozwala na porównanie wartości średnich pomiędzy grupami mężczyzn i kobiet. Wykazano, że statystycznie istotne różnice występują dla wszystkich parametrów z wyjątkiem wieku i parametru  $\gamma'_c$ , prawdopodobnie ze względu na duży rozrzut tego ostatniego parametru (**Rycina 7.13**). Różnice pomiędzy wartościami lepkości krwi w grupach kobiet i mężczyzn były obserwowane również przez innych badaczy [4, 86].

Następnym krokiem było poszukiwanie korelacji między poszczególnymi parametrami zarówno w obrębie grup kobiet i mężczyzn, jak i w całej badanej grupie. Wykazanie podobieństwa czy wręcz identyczności tych korelacji w obrębie podgrup i w całej grupie jest o tyle istotne, że potwierdza identyczność właściwości krwi kobiet i mężczyzn opisaną stosowanym modelem reologicznym.

Badanie szybkości opadania czerwonych krwinek (OB) w praktyce medycznej koreluje z wielkością agregacji erytrocytów [26, 42, 72, 90]. Korelacja pomiędzy OB a lepkością osocza wykazana w niniejszej pracy (**Rycina 7.37**) znajduje potwierdzenie w literaturze [4, 26, 42, 72, 90]. Wartość parametru OB jest także wyższa w grupie kobiet (**Rycina 7.10**), co jest zgodne z literaturowymi wartościami odniesienia [68, 90]. Na podstawie wyników pomiarów wartości parametrów hemoreologicznych wykazano także zależność pomiędzy wartością hematokrytu a wartością parametru OB (**Rycina 7.36**). K. Lis w pracy „Odczyn Biernackiego wczoraj i dziś” [90] pisze, że czynnikami przyspieszającymi sedymentację erytrocytów są: wzrost stężenia substancji o dodatnim ładunku elektrycznym w osoczu (dodatnia korelacja  $OB(\eta_{os})$ , **Rycina 7.37**) oraz spadek liczby erytrocytów (ujemna korelacja  $OB(Hct)$ , **Rycina 7.36**). Brak zależności pomiędzy wartością hematokrytu a lepkością osocza (**Rycina 7.38**) jest potwierdzeniem, że zjawiskami dominującymi w przypadku fizjologicznego opadania erytrocytów oraz agregacji erytrocytów są zjawiska przyciągania indukowane przez białka osocza [39, 72, 88, 91] lub/i efekt ekranowania odpychania elektrostatycznego między erytrocytami przez te białka. Niektórzy autorzy wskazują, że chociaż pomiar wskaźnika sedymentacji może pośrednio określać natężenie agregacji erytrocytów, to ze względu na zależność od hematokrytu, różne stężenie białek osocza, a także temperaturę i obecność środka przeciwkrzepliwego szybkość opadania erytrocy-

tów tylko w niewielkim stopniu odzwierciedla skłonność erytrocytów do agregacji [37, 38, 42, 45, 72]. W niniejszej pracy wykazano korelację (**Rycina 7.39**) pomiędzy wartością — określanego jako miara skłonności do tworzenia się agregatów erytrocytów — parametru  $\gamma'_c$  modelu Quemady [28, 78, 79] a szybkością sedymentacji erytrocytów. Nie zaobserwowano natomiast korelacji z parametrem  $k_0$  modelu Quemady (**Rycina 7.40**) interpretowanym jako miara stopnia agregacji erytrocytów [28, 78, 79]. Przyczyną takiego wyniku może być kwestia skali czasu. Parametr szybkości sedymentacji OB określa się jako odległość między meniskiem osocza a granicą warstwy erytrocytów odczytaną po godzinie [90]. Czas pomiaru krzywej płynięcia w całym zakresie prędkości ścinania wynosi 5 minut. Taka różnica w czasie oznacza możliwość obserwacji — w każdej z technik — innych zjawisk zachodzących podczas przepływu krwi. Replogle i wsp. [92] zwracają uwagę, że stopień agregacji wzrasta w warunkach zastoju, gdy krwinki czerwone nie poruszają się, a z taką sytuacją spotykamy się w przypadku oznaczania współczynnika sedymentacji.

W celu analizy zjawisk towarzyszących przepływowi krwi u zdrowych osób zbadano zależności wartości lepkości krwi pełnej oraz wartości parametrów modelu Quemady od hematokrytu. Wartość hematokrytu jest jednym z ważnych czynników wpływających na płynność krwi [4, 5, 11, 29, 30, 59, 60, 66, 93, 94], a wzrost wartości hematokrytu wpływa na wzrost lepkości krwi pełnej (**Rycina 7.41**) [4, 5, 11, 29, 42]. Analiza korelacji pomiędzy wartościami parametrów  $k_0$  i  $k_\infty$  (odpowiednio miara stopnia agregacji i miara stopnia sztywności krwinek czerwonych) [28, 78, 79] (**Ryciny 7.42 i 7.43**) wykazała, że wzrost wartości hematokrytu prawdopodobnie indukuje mechanizmy wpływające na lepkość wewnętrzną erytrocytu, powodując poprawę elastyczności błony erytrocytu [35]. Nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy wartością parametru  $\gamma'_c$  modelu Quemady (miara skłonności do tworzenia się agregatów erytrocytów) [28, 78, 79] a wartością hematokrytu (**Rycina 7.44**). Taki wynik wskazywać może na dominację innych czynników w procesie tworzenia się pakietów erytrocytów (*rouleaux formation*). Do podobnego wniosku można dojść, analizując korelacje pomiędzy wartością omawianego parametru a lepkością osocza (**Rycina 7.47**). Wyraźna korelacja wskazywać może na istotną rolę lepkości osocza, co w warunkach fizjologicznych oznacza, że białka osoczowe mają duże znaczenie w procesie formowania się pakietów erytrocytów. Należy pamiętać, że proces tworzenia pakietów, tzw. rulonizacja, ma charakter odwracalny. Tworzenie i rozpad agregatów w warunkach prawidłowych zachodzą równocześnie, a pomiędzy tymi procesami zachowana jest równowaga, na stan której wpływają białka osocza [11, 38, 39, 42–44, 72]. W pracy nie stwierdzono korelacji pomiędzy warto-

ścią lepkości osocza a miarą stopnia agregacji erytrocytów ( $k_0$ ) (**Rycina 7.46**). Taki wynik może wskazywać na rolę czasu potrzebnego do zajścia danego zjawiska — wysokiego stopnia agregacji — oraz faktu, że pomiar krzywej płynięcia odbywa się w ruchu imitującym warunki fizjologiczne. W przypadku osób zdrowych nie powinno dochodzić do zastoju podczas przepływu krwi w naczyniach krwionośnych, a tym samym stopień agregacji powinien być niski (brak patologicznej agregacji). Analizując otrzymane wyniki, zaobserwowano korelację pomiędzy miarą stopnia sztywności erytrocytów a lepkością osocza (**Rycina 7.45**). Wzrost lepkości osocza zdaje się wpływać na uruchomienie mechanizmów poprawiających elastyczność erytrocytów [35], przez co wartość parametru  $k_{\infty}$  spada, wskazując na lepsze upakowanie erytrocytów dzięki większej zdolności do deformacji [95].

Zakres prędkości ścinania  $\gamma'$  dominujący w aorcie i żyłach to wartości powyżej  $100 \text{ s}^{-1}$  [16]. Na podstawie pomiarów krzywej lepkościowej wykazano korelację pomiędzy wartością lepkości krwi pełnej w tym zakresie a wartością hematokrytu i lepkością osocza (**Ryciny 7.49 i 7.50**). Wpływ wartości hematokrytu na lepkość krwi był analizowany przez wielu badaczy, którzy wykazali, że podwyższona wartość hematokrytu wpływa na podwyższoną lepkość krwi w zakresie wysokich prędkości ścinania [4, 5, 11, 92, 93]. W zakresie średnich prędkości ścinania (poniżej  $40 \text{ s}^{-1}$ ) hematokryt jest również jednym z czynników wpływających na agregację erytrocytów i przez to wpływa również na lepkość krwi [4]. Wpływ podwyższonego hematokrytu w zakresie normy na podwyższoną wartość lepkości krwi pełnej znalazł także odzwierciedlenie w przedstawianych badaniach (**Ryciny 7.41 i 7.50**). W pracy Sugihara-Seki i wsp. [31] badano zachowanie krwi podczas przepływu przez przezroczyste rurki; uwzględniono szerokość naczynia i wielkość hematokrytu. Komputerowy model przepływu przedstawiał zmianę kształtu erytrocytu w zależności od średnicy naczynia i wpływ hematokrytu na warunki przepływu, ilustrując istotną rolę deformacji i agregacji erytrocytów w zależności od ich ilości w przepływie. Zmiana kształtu erytrocytów wpływa na stopień ich maksymalnego upakowania, także w warunkach prawidłowego fizjologicznego przepływu [4, 7, 11, 31].

Lepkość osocza — z reologicznego punktu widzenia rozpuszczalnika, w którym zawieszono są erytrocyty — ma istotny wpływ na lepkość krwi pełnej [4, 5, 11, 26, 59]. Wykazana zależność pomiędzy wartością lepkości osocza a lepkością krwi pełnej przy  $\gamma' = 100 \text{ s}^{-1}$  (**Rycina 7.49**) wskazywać może na ważną rolę lepkości osocza nie tylko w zakresie niskich prędkości ścinania, w którym to zakresie dominuje agregacja erytrocytów (**Rycina 7.47**) [11, 38, 41]. Lepkość osocza zmienia się wraz z temperaturą i to właśnie ta zależność wyznacza zależność temperaturową krwi pełnej w dużym prze-

dziale temperatur. Dlatego przedstawianie wartości lepkości krwi w postaci lepkości względnej (po unormowaniu krzywej lepkościowej lepkością osocza, **Rycina 7.5**) pozwala ocenić wpływ samych elementów morfotycznych na wartość lepkości krwi pełnej [22, 28], z pominięciem zależności lepkości od temperatury. Możliwe są wtedy nawet bezpośrednio porównania krzywych lepkościowych uzyskanych w różnych temperaturach.

Wielu badaczy koncentruje się na analizie przyczyn zaburzeń ukrwienia, na pojawiających się podczas przepływu patologicznych agregacjach, wzroście sztywności erytrocytów czy zmianie lepkości krwi i osocza w wyniku postępu chorób sercowo-naczyniowych [4, 5, 11, 22, 28, 32, 40, 59], cukrzycy [36, 45, 59, 62], nadciśnienia tętniczego [36, 37, 40, 61] czy chorób niedokrwiennych mózgu [56, 62, 63, 95]. W przypadku analizy wpływu czynników reologicznych na patomechanizm układem odniesienia jest grupa osób niechorujących na tę chorobę, ale też pozostających pod opieką lekarzy. W pracach badaczy analizujących wartości parametrów hemoreologicznych u ludzi zarówno zdrowych, jak i chorych ważne miejsce zajmuje odniesienie do wartości parametrów biochemicznych, takich jak poziom fibrynogenu, wartość frakcji lipidowej i parametry z charakterystyki morfologicznej [51, 86–89]. Carallo i wsp. wykazali, że w przypadku zdrowych osób HDL cholesterol nie wpływa na lepkość krwi i osocza [96], chociaż inni autorzy stwierdzili jego wpływ na lepkość krwi pełnej [4]. W badaniach prezentowanych w niniejszej pracy nie analizowano składu osocza, a więc nie można było szukać korelacji między składem osocza a lepkością krwi i osocza. Zawartość białek w osoczu jest bardzo ważnym parametrem np. w analizie lepkości osocza pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami układu krążenia. W niniejszej pracy grupa badanych spełniała warunki normy pod względem morfologicznym i z tego powodu nie analizowano wartości poszczególnych parametrów biochemicznych zarówno dla osocza, jak i dla krwi.

Wartości lepkości krwi pełnej przedstawiane w pracach podejmujących tematykę związaną z reologią krwi w grupie osób zdrowych często mierzone były z wykorzystaniem innych metod badawczych w różnych zakresach prędkości ścinania, co stwarza problemy w przypadku potrzeby porównania wartości poszczególnych parametrów [86–89]. Wyniki pomiarów prowadzonych z wykorzystaniem takiego samego sprzętu (reometr Contraves LS40) i podobnej metody przedstawione w pracy Lerchego i wsp. [83] są zbliżone do przedstawianych w niniejszej pracy (**Ryciny 7.11–7.15**), a różnice w wartości średniej poszczególnych parametrów mogą wynikać z innej charakterystyki grupy zdrowych ludzi i z mniejszej liczby badanej grupy. Zgodnie z definicją WHO zdrowie nie oznacza tylko braku choroby. Analizując rozkład temperatury związany z ukrwieniem kończyn górnych i dolnych w ramach

prorowadzonych badań własnych, zaobserwowano, że wyniki badań termograficznych ujawniały zaburzenia ukrwienia także wśród osób uważanych za zdrowe [97, 98], jednak porównanie wartości średnich pomiędzy obiema grupami badanych nie wykazało różnic statystycznie istotnych. Wyniki badań termograficznych w pracach Marcinkowskiej-Gapińskiej i Kowala przedstawiane były bez podziału na płeć [97, 98], co uniemożliwia analizę porównawczą prezentowanych tam wyników. W przypadku porównania wyników własnych badań nad wpływem czynników fizycznych, takich jak pole magnetyczne i naświetlanie próbek krwi światłem podczerwonym, na parametry hemoreologiczne w warunkach *in vitro* zaobserwowano istotne różnice dotyczące wielkości parametrów  $\gamma'_c$  i  $k_\infty$  oraz  $\eta_{os}$  [99, 100]. Niestety, nie można stwierdzić jednoznacznie, co jest przyczyną tej różnicy, bo badania wpływu czynników fizycznych [99, 100] prowadzone były, ze względu na badania współtowarzyszące, z wykorzystaniem heparyny jako środka przeciwkrzepliwego odradzanego przez niektórych badaczy do badań reologicznych [3].

Wartości składowej lepkościowej  $\eta'$  i elastycznej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  (Tabela 7.7) przedstawione w niniejszej pracy stanowią uzupełnienie pomiarów rotacyjnych. **Rycina 7.51** ilustruje przykładowy przebieg zależności składowych lepkości zespolonej  $\eta^*$ . Właściwości lepkosprężyste krwi zmieniają się w zależności od amplitudy prędkości ścinania [3, 5, 53]. Na podstawie tego wykresu można zaobserwować, że składowa lepkościowa  $\eta'$  w mniejszym zakresie zależy od prędkości ścinania niż składowa elastyczna  $\eta''$ . W zakresie niskich wartości amplitudy prędkości ścinania  $\gamma'_0$  dochodzi do tworzenia się pakietów erytrocytów i znaczenie składowej elastycznej  $\eta''$  odnoszącej się do pakietów erytrocytów wzrasta, a składowej lepkościowej  $\eta'$  maleje. Z wykresu można odczytać, że wzrost amplitudy prędkości ścinania powoduje wzrost znaczenia składowej lepkościowej w wyniku rozbijania pakietów i przepływu pojedynczych erytrocytów. W zakresie wysokich prędkości ścinania właściwości sprężyste wynikają z właściwości sprężystych pojedynczego erytrocytu i udział składowej elastycznej praktycznie zanika, co ilustruje **rycina 7.54** przedstawiająca złożenie wyników pomiarów rotacyjnych i oscylacyjnych. Ciekawa jest znacznie wyższa wartość lepkości mierzonej rotacyjnie w porównaniu z mierzoną oscylacyjnie przy takiej samej (małej) prędkości ścinania. Najwyraźniej oscylacyjny charakter ścinania w tym drugim przypadku, ze względu na niewielką amplitudę oscylacji, nie wymaga kompletnej reorientacji erytrocytów, a tym samym generowany jest mniejszy opór przepływu przejawiający się niską mierzoną wartością lepkości. Taki wynik jest zgodny z doniesieniami innych autorów analizujących właściwości lepkosprężyste krwi [5, 53, 76, 83]. Na **rycinie 7.52** przedstawiono przebieg składowej lepkościowej, a na **rycinie 7.53** — elastycznej. Analiza wartości składowych lepko-



ściowej  $\eta'$  i elastycznej  $\eta''$  z podziałem na płeć wykazała różnice statystycznie istotne pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn w całym badanym zakresie (**Tabela 7.7**). Badając wzajemne zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami hemoreologicznymi, wykazano korelację pomiędzy wartością hematokrytu a wartością składowej elastycznej  $\eta''$  lepkości zespolonej  $\eta^*$  (**Rycina 7.55**). Taki wynik wskazuje na zwiększony udział składowej elastycznej w wyniku większej ilości erytrocytów mogących tworzyć elastyczne pakiety. Korelacja pomiędzy wartością składowej elastycznej  $\eta''$  a wartościami parametrów  $k_0$  i  $k_{\infty}$  modelu Quemady (**Rycina 7.56** i **7.57**) wskazuje na dominację składowej lepkościowej w procesach agregacji i deformacji zachodzących w badanym zakresie prędkości ścinania.

Ostatnim analizowanym w pracy czynnikiem wpływającym na wartości parametrów hemoreologicznych było palenie papierosów. Analizując różnice pomiędzy grupą mężczyzn palących i niepalących i analogiczne różnice w grupie kobiet, nie stwierdzono różnic statystycznie istotnych. Palenie papierosów jako jeden z czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych może wpływać na wartości parametrów hemoreologicznych poprzez wpływ na wzrost sztywności erytrocytów [16, 101, 102], ale Shimada i wsp. zwracają uwagę, że już po 3 miesiącach od zaprzestania palenia ryzyko zachorowania obniża się [101]. W badanej grupie honorowych krwiodawców nie prowadzono analizy, jak długo dawcy palą papierosy i ile ich dziennie wypalają.

Szeroka analiza wyników pomiarów hemoreologicznych w grupie ludzi zdrowych — honorowych krwiodawców — pozwoliła na uzyskanie wartości referencyjnych dla wszechstronnego zestawu parametrów hemoreologicznych. Zestaw ten, oprócz hematokrytu i wartości OB, obejmuje lepkość osocza, wartości lepkości krwi dla czterech wybranych prędkości ścinania oraz wartości parametrów modelu Quemady. Dla wszystkich parametrów stwierdzono niezależność od wieku dawcy, natomiast niemal wszystkie parametry wykazują statystycznie istotne zróżnicowanie ze względu na płeć. Wartości zebrane dla mężczyzn w **tabeli 7.5** i dla kobiet w **tabeli 7.6** uważać można za prawidłowe dla osób zdrowych. Uzyskanie takiego zestawienia jest ważnym osiągnięciem niniejszej pracy. Do tych wartości referencyjnych odnosić się mogą przyszłe badania w grupach osób chorych oraz np. wyniki badań wpływu czynnika reologicznego w procesach patofizjologicznych. W pewnych przypadkach potencjalnie może to pozwolić na wczesne wykrywanie zaburzeń ukrwienia.

Bardzo ważnym wynikiem przeprowadzonej w pracy analizy statystycznej jest wykazanie braku zależności wartości hemoreologicznych od wieku w grupie osób zdrowych mających od 20 do 61 lat — zarówno kobiet (**Ryciny 7.20–7.27**), jak i mężczyzn (**Ryciny 7.28–7.35**) — nieobciążonych czynnika-

mi ryzyka. Taki wynik wskazuje na dominującą rolę czynnika reologicznego w przypadku pojawiania się zaburzeń ukrwienia.

Hematokryt jest jednym z determinantów lepkości krwi [4, 5, 11, 22]. W pracy potwierdzono znaną powszechnie zależność pomiędzy wzrostem wartości hematokrytu a wzrostem lepkości krwi (**Ryciny 7.41 i 7.50**). Dużo ważniejszym wynikiem było stwierdzenie ujemnej korelacji wartości hematokrytu z lepkością wewnętrzną erytrocytów w zakresie zarówno niskich ( $k_0$ ), jak i wysokich ( $k_\infty$ ) prędkości ścinania (**Ryciny 7.42 i 7.43**). Ten intuicyjnie niefizyczny wynik (stężenie próbki nie powinno wpływać na wewnętrzne właściwości zawieszonych elementów) można zrozumieć tylko poprzez dopuszczenie istnienia mechanizmów regulacyjnych pozwalających organizmowi modyfikować właściwości błony erytrocytów w odpowiedzi na bodźce zewnętrzne, w tym na wzrost hematokrytu. Działanie tego rodzaju mechanizmów obserwowano w znacznie większym nasileniu w stanach chorobowych [4, 5, 16, 25, 27, 35, 95], natomiast teraz wykazano, że pojawiają się one już w przypadku naturalnie występującego rozrzutu wartości parametrów reologicznych krwi.

Z kolei istnienie korelacji pomiędzy wartością hematokrytu a szybkością sedymentacji (**Rycina 7.36**) oraz korelacji pomiędzy wartością lepkości osocza a szybkością sedymentacji (**Rycina 7.37**) przy braku korelacji pomiędzy wartością hematokrytu a lepkością osocza (**Rycina 7.38**) wskazuje na czysto fizyczne przyczyny procesu sedymentacji. Zwiększenie stężenia krwinek powoduje wzrost oddziaływań hydrodynamicznych spowalniających sedymentację, natomiast o lepkości osocza decyduje obecność białek, których ładunki i otaczające je chmury jonowe ekranują oddziaływania elektrostatyczne zapobiegające agregacji erytrocytów. Zwiększenie stężenia białek skutkuje szybszym powstawaniem agregatów, a w konsekwencji przyspieszoną sedymentacją [90, 91].

Na podstawie analizy pomiarów rotacyjnych i oscylacyjnych wykazano komplementarność tych badań, co jest szczególnie istotne w zakresie niskich prędkości ścinania (**Rycina 7.54**), gdzie dominują procesy związane z agregacją erytrocytów. Stwierdzenie korelacji pomiędzy wartością składowej elastycznej a wartością hematokrytu (**Rycina 7.55**) oraz wartościami parametrów modelu Quemady  $k_0$  i  $k_\infty$  (**Ryciny 7.56 i 7.57**) potwierdza tę tezę.

Podsumowując, jako najważniejsze osiągnięcia pracy należy wskazać uzyskanie referencyjnych wartości parametrów hemoreologicznych i szeroką analizę wzajemnych zależności pomiędzy nimi w ramach naturalnie występujących zakresów zmian tych parametrów. Analiza ta pozwoliła wskazać na konkretne źródła znalezionych zależności. Należały do nich mechanizmy czysto fizyczne, jak w przypadku korelacji z wartością OB, oraz bardziej złożone mechanizmy regulacyjne w przypadku pozostałych korelacji. Odniesie-

nie obserwowanych w pracy zależności pomiędzy parametrami reologicznymi krwi do przypadków osób chorych umożliwić może ocenę roli czynnika reologicznego w powstawaniu choroby o podłożu naczyniowym lub określić wpływ zaburzeń metabolicznych na przepływ krwi.

Nowatorstwem niniejszej pracy przede wszystkim jest uzyskanie norm wartości lepkości krwi pełnej w zakresie prędkości ścinania  $\gamma'$  od 0,1 do 100 s<sup>-1</sup>, wartości lepkości osocza oraz wartości parametrów modelu Quemady obrazujących zdolność erytrocytów do agregacji i deformacji u osób zdrowych. Elementem nowości jest również wykazanie braku zależności wartości parametrów hemoreologicznych od wieku badanych zdrowych osób. Nowatorskim podejściem jest analiza zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami reologicznymi, konsekwentnie interpretowana jako przejaw działania mechanizmów regulacyjnych, jakie organizm wdraża w celu optymalizacji krążenia krwi.



## 9. Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników badań hemoreologicznych dokonano oceny wartości parametrów reologicznych w grupie osób zdrowych będących honorowymi krwiodawcami i sformułowano następujące wnioski:

1. Uzyskano zestaw wartości odniesienia parametrów hemoreologicznych, takich jak lepkość krwi pełnej w zakresie prędkości ścinania  $\gamma'$  od 0,1 do 100 s<sup>-1</sup>, wartości parametrów  $k_0$ ,  $k_\infty$ ,  $\gamma'_c$ , które mogą być użyte jako wyniki grupy kontrolnej w innych pomiarach hemoreologicznych (Tabele 7.5 i 7.6).
2. Wartości parametrów hemoreologicznych istotnie różnią się w zależności do płci.
3. Nie zauważono zależności wartości parametrów hemoreologicznych od wieku w badanej grupie krwiodawców.
4. Charakter wszystkich zaobserwowanych zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami był identyczny dla obu płci.
5. Obserwuje się wyraźną zależność pomiędzy wartościami poszczególnych parametrów hemoreologicznych a wartością hematokrytu.
6. Zaobserwowano korelacje pomiędzy wartościami hemoreologicznymi a wartością współczynnika sedymentacji erytrocytów (OB).
7. Badania oscylacyjne stanowią komplementarne uzupełnienie badań rotacyjnych.
8. Porównanie uzyskanych wartości parametrów hemoreologicznych z danymi literaturowymi jest trudne ze względu na brak standardów w procedurach pomiarowych oraz dobrych grup referencyjnych w badaniach literaturowych.
9. Korelacje między parametrami hemoreologicznymi znalezione w grupie osób zdrowych wydają się być zbliżone do tych występujących w grupach osób chorych. Potwierdza to tezę, że mechanizmy kompensacyjne wdrażane przez organizm w warunkach stresu chorobowego mają swój naturalny pierwowzór we właściwościach krwi osób zdrowych, a po prostu poszerza się wtedy ich skala.

## 10. Streszczenie

Krew jest płynem ustrojowym o nienewtonowskim charakterze i lepkosprężystych właściwościach. Przepływ krwi zależy od jej fizycznych i fizykochemicznych właściwości oraz od zjawisk wynikających z budowy i właściwości układu krwionośnego. Lepkość krwi pełnej jest jednym z ważniejszych czynników wpływających na przepływ krwi, a wartość tej lepkości, będąca funkcją prędkości ścinania, zależy od hematokrytu, zdolności erytrocytów do agregacji oraz deformacji i orientacji oraz od lepkości osocza.

W rozdziale drugim przytoczono kilka najważniejszych faktów z historii rozwoju hemoreologii oraz krótko omówiono jej fizyczne podstawy w celu zdefiniowania pojęć stosowanych w dalszych częściach pracy.

Czynniki warunkujące przepływ krwi w naczyniach krwionośnych pod kątem zarówno reologicznych właściwości krwi, jak i klinicznych aspektów wynikających z reologicznych właściwości krwi omówiono w rozdziale trzecim pracy.

Rozdział czwarty poświęcono technikom prowadzenia badań hemoreologicznych. Omówiono w nim specyfikę pomiarów rotacyjnych i oscylacyjnych oraz wymieniono parametry reologiczne możliwe do uzyskania podczas badań reologicznych.

W niniejszych badaniach postawiono sobie za cel określenie profilu reologicznego ludzi zdrowych. Do grupy badawczej wybrano kwalifikowanych krwiodawców, co praktycznie eliminowało potencjalne problemy z wpływem różnego rodzaju schorzeń na właściwości krwi. W badaniach wykorzystano metody rotacyjne, dzięki którym otrzymano krzywą przepływu krwi, oraz metody oscylacyjne, pozwalające na analizę lepkosprężystych właściwości krwi. Pomiary wykonywano zawsze w dniu pobrania, w czasie nieprzekraczającym 4 godzin od momentu pobrania. Do przeprowadzonych badań wykorzystano oscylacyjno-rotacyjny reometr Contraves LS40. Badania rotacyjne — pomiar krzywej przepływu — wykonano w zakresie prędkości ścinania  $\dot{\gamma}$  od 0,1 do 100 s<sup>-1</sup> w czasie 5 minut, a pomiary oscylacyjne przy stałej częstotliwości  $f = 0,5$  Hz i zmiennej amplitudzie ścinania. Rezultaty badań bezpośrednich i uzyskanych na ich podstawie obliczeń przedstawiono w roz-

dziale siódmym. Dane uzyskane z krzywej przepływu  $\tau(\gamma')$  i krzywej lepkościowej  $\eta(\gamma')$  poddano analizie z wykorzystaniem matematycznego modelu Quemady w celu określenia zdolności erytrocytów do agregacji i deformacji. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono różnice w wartościach parametrów hemoreologicznych w grupie kobiet i mężczyzn. Obserwowane różnice były statystycznie istotne z wyjątkiem wieku i wartości parametru  $\gamma'_c$  modelu Quemady. Analiza wyników badań pod kątem wzajemnych zależności wykazała korelacje pomiędzy wartością hematokrytu a lepkością krwi pełnej i wartościami parametrów obliczonych z modelu Quemady. W wyniku analizy stwierdzono również zależność pomiędzy wartością wskaźnika sedymentacji (OB) a wartościami hematokrytu i lepkości osocza, a nie zaobserwowano zależności pomiędzy wartością hematokrytu a lepkością osocza. W pracy wykazano korelację pomiędzy wartością lepkości osocza a wartościami parametrów modelu Quemady. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy wiekiem a wartościami parametrów hemoreologicznych zarówno w grupie kobiet, jak i w grupie mężczyzn. Dane uzyskane z pomiarów oscylacyjnych porównano z danymi z pomiarów rotacyjnych oraz z danymi obliczonymi z wykorzystaniem modelu Quemady i stwierdzono, że się uzupełniają. W badanej grupie nie zaobserwowano istotnego wpływu palenia papierosów na wyniki badań reologicznych.

Podjęto również próbę porównania otrzymanych w pracy wyników z danymi literaturowymi. Okazało się, że różna kwalifikacja osób zdrowych, różne wartości prędkości ścinania, brak podziału badanej grupy ze względu na płeć oraz stosowanie różnych antykoagulantów praktycznie wykluczają takie porównanie.

Uzyskane w pracy wartości lepkości krwi pełnej oraz lepkości osocza podobnie jak wartości modelu Quemady stanowić mogą wartości referencyjne w badaniach hemoreologicznych. Obserwowane zależności pomiędzy poszczególnymi wartościami parametrów hemoreologicznych zarówno stanowią potwierdzenie opisywanych w piśmiennictwie zjawisk, jak i wskazują na istnienie mechanizmów kompensacyjnych także w przypadku norm fizjologicznych, a nie tylko podczas występowania zaburzeń. Obok uzyskanych wartości referencyjnych istotne jest również wykazanie takiego samego charakteru zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami w grupie mężczyzn i kobiet.

## 11. Summary

Blood is a systemic fluid of non-Newtonian character and of viscoelastic properties. Blood flow depends on physical and physico-chemical properties of blood and on the phenomena resulting from the structure and properties of the circulatory system. Whole blood viscosity is one of the major parameters influencing blood flow and its value, being a function of the shear rate, depends on the hematocrit value, erythrocytes aggregability, deformability and orientation, as well as on the plasma viscosity.

In section 2 a few important facts from the history of hemorheology were quoted and physical basis of hemorheology was shortly summarized in order to introduce the main definitions in blood rheology.

Factors determining the blood flow in blood vessels from the point of view of blood rheological properties and clinical aspects of blood rheology were shortly discussed in section 3.

Section 4 was devoted to experimental techniques of hemorheological studies. In the same section the specifics of rotational and oscillatory measurements is discussed and a list of parameters that can be determined from rheological measurements is listed.

This work aimed at determining a rheological profile of healthy objects. The group was composed exclusively from honorary blood donors, which practically eliminated potential problems with the influence of different kinds of disorders on blood properties. In the current studies both rotary methods allowing for determination of blood flow curves and oscillatory methods allowing for estimation of blood viscoelastic properties were used. All measurements were performed on the day of blood donation. The instrument used to perform the measurements was an oscillatory-rotary viscometer Contraves LS40. The measurements were performed in the range of shear rate  $\dot{\gamma}'$  from 0.1 to 100  $\text{s}^{-1}$  during a 5 minute period (rotary measurement — a flow curve) and at a constant shearing frequency  $f = 0.5$  Hz and variable amplitude (oscillatory measurements). The direct results of the measurements as well as the values of parameters calculated on their basis were presented in section 7. The data obtained from the flow curve  $\tau(\dot{\gamma}')$  and the viscosity curve  $\eta(\dot{\gamma}')$  were

analyzed in terms of the mathematical model of Quemada in order to determine red cells aggregability and deformability. The results of data analysis revealed differences between the group of men and women. The differences were statistically significant for all studied parameters except the age and the  $\gamma'_c$  parameter of Quemada model. Analysis of interdependencies among different rheological parameters revealed correlations between the hematocrit value and whole blood viscosity, as well as between hematocrit and all parameters of Quemada model. Moreover, correlations of erythrocyte sedimentation rate (ESR) with both hematocrit and plasma viscosity were found significant, while no correlation between hematocrit and plasma viscosity was found. The latter also revealed correlations with all Quemada model parameters. Interestingly, none of the hemorheological parameters correlated with age, in the groups of men and women alike. The results of oscillatory measurements were found to be complimentary to those obtained from rotary ones and calculated from Quemada model. With regard to the smoking habit, no differences were found between smokers and non-smokers.

The attempt to compare obtained results to literature data revealed problems due to differences of experimental and analysis conditions applied in different studies. For example, criteria for qualification of patients to 'healthy objects', choice of shear rate range, collecting together data obtained for both sexes represented typical discrepancies in different reports. What could be safely stated was that the results were close to reported elsewhere for healthy objects and that the interdependencies among different parameters were mostly in accordance with correlations found by other authors. This fact clearly shows the importance of performing systematic studies by means of various techniques on blood samples taken from a group of really healthy objects.

## 12. Piśmiennictwo

1. Kembowski Z., Reometria płynów nienewtonowskich, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa 1973.
2. Schramm G., Reologia. Podstawy i zastosowania, Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań 1998.
3. Bębenek B., Przepływy w układzie krwionośnym, Wydawnictwo Politechniki Krakowskiej, Kraków 1999.
4. Wasilewski J., Kiljański T., Biomechaniczna przyczyna miażdżycy, Monografie Politechniki Łódzkiej, Łódź 2011.
5. Stolz J.F., Singh M., Riha P., Hemorheology in Practice, IOS Press, 1999.
6. Chien S., Dormandy J., Progress in Clinical Haemorheology, Fåhræus Lectures, Hoechst AG.
7. Schmid-Schönbein H., Grünau G., Bräuer H., Exempla Haemorheologica, Hoechst AG, Pharmaceutical Division, Frankfurt/M.
8. Rampling M.W., The history of the theory of the circulation of the blood, Clin. Hemorheol. Microcirc., 2016, 64, 541–549.
9. Milnor W.R., Hemodynamics, Williams&Williams, Baltimore, Maryland, USA 1989.
10. Copley A.L., Fluid mechanics and biorheology, Thrombosis Research, 1990, 57, 315–331.
11. Baskurt O.K., Hardeman M.R., Rampling M.W., Meiselman H.J., Handbook of Hemorheology and Hemodynamics, IOS Press 2007.
12. Fåhræus R., The suspension stability of the blood, Physiol. Rev., 1929, IX, 241–274.
13. Fåhræus R., Lindquist T., The viscosity of the blood in narrow capillary tubes, Am. J. Physiol., 1931, 96, 562–568.
14. Kiliański T., Dziubiński M., Sęk J., Antosik K., Wykorzystanie pomiarów właściwości reologicznych płynów w praktyce inżynierskiej, EKMA Krzysztof Antosik, Warszawa 2009.
15. Merrill E.W., Rheology of blood, Physiol. Rev., 1969, 49(4), 863–888.
16. Sandhagen B., Assessment of blood rheology. Methodology and studies in healthy individuals, in patients with certain diseases and during liquid blood preservation, Acta Universitatis Upsaliensis, Uppsala 1988.
17. Papaharilaou Y., Aristokleous N., Seimenis I., Khozaymeh M.I., Georgiou G.C., Brott B.C., Eracleous E., Anayiotos A.S., Effect of head posture on the healthy human carotid bifurcation hemodynamice, Med. Biol. Eng. Comput., 2013, 51, 207–218.
18. Kumar D., Vinoth R., Raviraj A., Vijay S., Non-Newtonian and Newtonian blood flow in human aorta: A transient analysis, Biomedical Research, 2017, 28(7), 3194–3203.

19. Peryt-Stawiarska S., Marcinkowska-Gapińska A., Modelowanie CFD przepływu krwi w naczyniach krwionośnych na przykładzie przepływu krwi w tętniczkach, w: *Biofizyka a medycyna 2/2014*, Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Poznań 2014, 108–119.
20. Peryt-Stawiarska S., Marcinkowska-Gapińska A., Wasilewski J., Przepływ krwi w tętniczkach — symulacje numeryczne CFD. (Blood flow in arterioles — CFD numerical simulations), w: *Mechanika w medycynie*. [T.] 11. Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, Rzeszów 2012, 131–138.
21. Peryt-Stawiarska S., Wasilewski J., Marcinkowska-Gapińska A., Mirola K., Zastosowanie numerycznej mechaniki płynów CFD do symulacji przepływu w bifurkacjach naczyniowych. (CFD calculation of flow in the vascular bifurcations), w: *Mechanika w medycynie*. [T.] 11. Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, Rzeszów 2012, 139–145.
22. Lerche D., Bäuml H., Kucera W., Meier W., Paulitschke M., Flow properties of blood and hemoreological methods of quantification, w: Scütt W., Klinkmann H., Lamprecht I., Wilson T. (red.), *Physical Characterization of Biological cells. Basic research and clinic relevance*, Verlag Gesundheit GmbH, Berlin 1991, 189–214.
23. Dintenfass L., A new outlook on body fluid viscosity and cell function: concluding remarks and discussion, *Biorheology*, 1990, 27, 611–616.
24. Dintenfass L., Blood as a near “ideal” emulsion: a retrospective on the concept of the red cell as a fluid drop, its implications for the structure of the red cell membrane, *Biorheology*, 1990, 27, 149–161.
25. Schmid-Schönbein H., Rieger H., Fischer T., Blood fluidity as a consequence of red cell fluidity: flow properties of blood and flow behavior of blood in vascular diseases, *Angiology*, 1980, 3, 301–319.
26. Kesmarky G., Kenyeres P., Rabai M., Toth K., Plasma viscosity: a forgotten variable, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2008, 39(1–4), 243–246.
27. Kwaan H.C., Role of plasma proteins in whole blood viscosity: a brief clinical review, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2010, 44(3), 167–176.
28. Marcinkowska-Gapińska A., Gapiński J., Elikowski W., Jaroszyk F., Kubisz L., Comparison of three rheological models of shear flow behavior studied on blood samples from post-infarction patients, *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2007, 45(9), 837–844.
29. Quemada D., Blood rheology and its implication in flow of blood, w: Rodkiewicz C.M. (red.), *Arteries and arterial blood flow*, Springer Verlag, Wien – New York 1983, 1–127.
30. Stadler A., Zilow E., Linderkamp O., Blood viscosity and optimal hematocrit in narrow tubes, *Biorheology*, 1990, 27, 779–788.
31. Sugihara-Seki M., Fu B.M., Blood flow and permeability in microvessels, *Fluid Dynamics Research*, 2005, 37, 82–132.
32. Libionka A., Figiel W., Maga P., Gackowski A., Rostoff P., Paradowski A., Piwowarska W., Niżankowski R., Szczeklik A., Lepkość krwi w chorobach układu krążenia ze szczególnym uwzględnieniem kardiologicznego zespołu X, *Folia Cardiologica*, 2005, 12(7), 465–470.
33. Wasilewski J., Kiliański T., Mirola K., Biologiczne aspekty heterofazowej struktury krwi i jej znaczenie w procesie miażdżycowym, *Inż. Ap. Chem.*, 2012, 51, 398–399.
34. Dintenfass L., Inversion of the Fåhræus-Lindqvist phenomenon in blood flow through capillaries of diminishing radius, *Nature*, 1967, 215, 1099–1100.

35. Reinhart W.H., Molecular biology and self-regulatory mechanisms of blood viscosity: A review, *Biorheology*, 2000, 38, 203–212.
36. Rajzer M., Palka I., Kawecka-Jaszcz K., Znaczenie zjawiska lepkości krwi w patogenezie nadciśnienia tętniczego, *Nadciśnienie Tętnicze*, 2007, 11, 1–11.
37. Lominadze D., Dean W.L., Tyagi S.C., Roberts A.M., Mechanisms of fibrinogen-induced microvascular dysfunction during cardiovascular disease, *Acta Physiologica*, 2010, 198, 1–13.
38. Baskurt O., Meiselman H., Erythrocyte aggregation: Basic aspects and clinical importance, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2013, 53, 23–37.
39. Xue S., Lee B.K., Shin S., Disaggregating shear stress: the roles of cell deformability and fibrinogen concentration, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2013, 55, 231–240.
40. Wasilewski J., Poloński L., Importance of fibrinogen and the rheological properties of blood in atherosclerosis and coronary disease, *Choroby Serca i Naczyń*, 2010, 7(2), 62–71.
41. Schmid-Schönbein H., Malotta H., Striesow F., Erythrocyte aggregation: causes, consequences and methods of assessment, *Tijdschr NVKC*, 1990, 15, 88–97.
42. Armstrong J.K., Wenby R.B., Meiselman H., Fisher T.C., The hydrodynamic radii of macromolecules and their effect on red blood cell aggregation, *Biophys. J.*, 2004, 87(6), 4259–4270.
43. Koenig W., Ernst E., The possible role of hemorheology in atherothrombogenesis, *Atherosclerosis*, 1992, 94(2–3), 93–107.
44. Nemeth N., Miko I., Furka A., Kiss F., Furka I., Koller A., Szilasi M., Concerning the importance of changes in hemorheological parameters caused by acid-base and blood bas alterations in experimental surgical models, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2012, 51, 43–50.
45. Cho Y.I., Mooney M.P., Cho D.J., Hemorheological disorders in diabetes mellitus, *J. Diabetes Sci. Technol.*, 2008, 2, 1130–1138.
46. Tsukada K., Sekizuka E., Oshio Ch., Minamitani H., Direct measurement of erythrocyte deformability in diabetes mellitus with transparent microchannel capillary model and high-speed video camera system, *Microvasc. Res.*, 2001, 61, 231–239.
47. Chien S., Principles and techniques for assessing erythrocyte deformability, *Blood Cells*, 1977, 3, 71–99.
48. Nara M., Sumino H., Nara M., Machida T., Amagai H., Nakajima K., Murakami M., Impaired blood rheology and elevated remnant-like lipoprotein particle cholesterol in hypercholesterolemic subjects, *J. Int. Med. Res.*, 2009, 37, 308–317.
49. Musielak M., Red blood cell-deformability measurement: Review of techniques, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2009, 42, 47–64.
50. Moriarty P.M., Gibson C.A., Association between hematological parameters and high-density lipoprotein cholesterol, *Curr. Opin. Cardiol.*, 2005, 20(4), 318–323.
51. Konstatntionowa E., Tolstaya T., Prishchep S., Milutin A., Mironova E., Ivanova L., Plasma lipid levels, blood rheology, platelet aggregation, microcirculation state and oxygen transfer to tissues in young and middle-aged healthy people, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2004, 30, 443–448.
52. Chien S., Usami S., Dellenback R.J., Gregersen M.I., Shear dependent interaction of plasma proteins with erythrocytes in blood rheology, *Am. J. Physiol.* 1970, 219, 143–153.



53. Thurston G.B., Viscoelasticity of human blood, *Biophysical J.*, 1972, 12, 1205–1217.
54. Mokken F.Ch., Kedaria M., Henny Ch.P., Hardemann M.R., Gelb A.W., The clinical importance of erythrocyte deformability, a hemorrheological parameter, *Annals of Hematology*, 1992, 64, 113–122.
55. Ehrly A.M., *Therapeutic Hemorheology*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1991.
56. Szapary L., Horvarth B., Marton Z., Alexy T., Hemorheological disturbances in patients with chronic cerebrovascular diseases, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2004, 31(1), 1–9.
57. Dintenfuss L., The clinical impact of the newer research in blood rheology: an overview, *Angiology*, 1981, 32, 217–229.
58. Simone G., Devereux R.B., Chien S., Alderman M.H., Atlas S.A., Laragh J.H., Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors apparently normal adults, *Circulation*, 1990, 81, 107–117.
59. Chmiel H., Determination of blood rheological parameters and clinical application, *Adv. Cardiovasc. Phys.*, 1979, 3, 1–44.
60. Okuno S., Ashida T., Ebihara A., Sugiyama T., Fujii J., Distinct increase in hematocrit associated with paroxysm of atrial fibrillation, *Jpn. Heart J.*, 2000, 41(5), 617–622.
61. Martinez M., Vayá A., Labios M., Gabriel F., Guiral V., Aznar J., The effect of long-term treatment with hypotensive drugs on blood viscosity and erythrocyte deformability in patients with essential hypertension, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 1997, 17, 193–198.
62. Momtselidze N., Mantskava M., Mchedlishvili G., Hemorheological disorders during ischemic brain infarcts in patients with and without diabetes mellitus, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2006, 35, 261–264.
63. Gotoh F., Lechner H. (red.), *Clinical haemorheology: a new approach to cerebrovascular disease*, Nr 100, Royal Society of Medicine Services Limited, Londyn 1986.
64. Bäumler H., Distler J., Distler B., Lerche D., Hessel E., Meier W., Aggregation and orientation of human blood cells in whole blood and blood suspensions treated with diamid and glutaraldehyde, *Stud. Biophys.*, 1989, 131, 125–132.
65. Bilgi M., Güllü H., Kozanoğlu İ., Özdoğu H., Sezgin N., Sezgin A.T., Altay H., Erol T., Mügerrisoğlu H., Evaluation of blood rheology in patients with coronary slow flow or non-obstructive coronary artery disease, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2013, 53, 317–326.
66. Jaroszyński W., Kwiatkowski B., Boguś P., Wpływ hematokrytu na stopień i kinetykę agregacji erytrocytów ludzkich. Badania metodą spektroskopii dielektrycznej, *Ann. Acad. Med. Gedan.*, 2010, 40, 19–31.
67. Dąbrowski Z., *Hemoreologia, Diagnostyka Laboratoryjna*, 2010, 46, 365–369.
68. Pawelski S. (red.), *Diagnostyka laboratoryjna*, Warszawa 1990.
69. Hardeman M.R., Goedhart P.T., Dobbe J.G.G., Lettinga K.P., Laser assisted Optical Rotational Cell Analyser (L.O.R.C.A.). A new instrument for measurement of various structural hemorheological parameters, *Clin. Hemorheol.*, 1994, 14, 605–618.
70. Hardeman M.R., Goedhart P.T., Schut N.H., Laser assisted Optical Rotational Cell Analyser (L.O.R.C.A.). Red blood cell deformability elongation index versus cell transit time, *Clin. Hemorheol.*, 1994, 14, 619–630.
71. Słowińska L., Monkos K., Kliniczne zastosowania laserowo-optycznego rotacyjnego analizatora krwinek czerwonych LORCA, *Ann. Acad. Med. Siles.*, 2010, 64, 42–47.

72. Ami B.R., Barshtein G., Zeltser D., Goldberg Y., Shapira I., Roth A., Keren G., Miller H., Prochorov V., Eldor A., Berliner S., Yedgar S., Parameters of red blood cell aggregation as correlates inflammatory state, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2001, 280, 1982–1988.
73. Kucera W., Wegner G., Lerche D., Investigation on the deformability of human blood red cells stored in different preservative solutions, *Biomed. Biochim. Acta.*, 1985, 44, 1459–1467.
74. Łukjan H., Rość D., Szpak A., Bodzenta A., Wnorowska-Grodzka D., Badania nad odkształcalnością erytrocytów metodą filtracyjną, *Kard. Pol.*, 1982, 25, 985–989.
75. Furukawa K., Abumiya T., Sakai K., Hirano M., Osanai T., Shichinohe H., Nakayama N., Kazamata K., Aida T., Houkin K., Measurement of human blood viscosity by an electromagnetic spinning sphere viscometer, *J. Med. Eng. Technol.*, 2016, 40(6), 285–292.
76. Chmiel H., Anadere I., Waliza E., The determination of blood viscoelasticity in clinical hemorheology, *Biorheology*, 1990, 27, 883–894.
77. Marcinkowska-Gapińska A., Kowal P., Comparative analysis of chosen hemorheological methods in a group of stroke patients, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2009, 41, 27–33.
78. Quemada D., Rheology of concentrated disperse systems. II. A model for non-Newtonian shear viscosity in steady flow, *Rheol. Acta*, 1978, 17, 632–642.
79. Quemada D., Rheology of concentrated disperse systems. III. General features of the proposed non-Newtonian model. Comparison with experimental data, *Rheol. Acta*, 1978, 17, 643–653.
80. Pal R., Rheology of concentrated suspensions of deformable elastic particles such as human erythrocytes, *J. Biomech.*, 2003, 36, 981–989.
81. Brun J.F., Varlet-Marie E., Fedou C., “Optimal” vs actual hematocrit in obesity and overweight, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2016, 64, 593–601.
82. Brun J.F., Varlet-Marie E., Fedou C., de Mauverger E.R., One-year follow-up of blood viscosity factors and hematocrit/viscosity ratio in elite soccer players, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2016, 64, 799–808.
83. Lerche D., Koch B., Vlastos G., Flow behaviour of blood, *Rheology*, 1993, 93, 195–112.
84. Goossens W., Van Duppen V., Verwilghen R.L., K2- or K3EDTA: the anticoagulant of choice in routine haematology, *Clin. Lab. Haematol.*, 1991, 13(3), 291–295.
85. Huang C.R., Pan W.D., Chen H.Q., Copley A.L., Thixotropic properties of whole blood from healthy human subjects, *Biorheology*, 1987, 24, 795–801.
86. Filatova O.V., Sidorenko A.A., Agarkova S.A., Effects of age and sex on rheological properties of blood, *Human Physiology*, 2015, 41, 347–443.
87. Rosenson R.S., McCormick A., Uretz E.F., Distribution of blood viscosity values and biochemical correlates in healthy adults, *Clin. Chem.*, 1996, 42, 1189–1195.
88. Coppola L., Caserta F., De Lucia D., Guastafierro S., Grassia A., Coppola A., Marfella R., Varrichio M., Blood viscosity and aging, *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 2000, 31, 35–42.
89. Carallo C., Irace C., De Franceschi M.S., Coppoletta F., Scicchitano C., Scavelli F., Gnasso A., The effect of aging on blood and plasma viscosity. An 11.6 years follow-up study, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2011, 47, 67–74.
90. Lis K., Odczyn Biernackiego wczoraj i dziś, *Diagnostyka Laboratoryjna*, 2012, 48, 213–218.

91. Izumida Y., Roles of plasma proteins and surface negative charge of erythrocytes in erythrocyte aggregation, *Nihon Seirigaku Zasshi*, 1991, 53, 1–12.
92. Replegle R., Meiselman H., Merrill E., Clinical implication of blood rheology studies, *Circulation*, 1967, 36, 148–160.
93. Baskurt O., Meiselman H., Blood rheology and hemodynamics, *Semin. Thromb. Hemost.*, 2003, 29(5), 435–450.
94. Lipowsky H., Microvascular rheology and hemodynamics, *Microcirculation*, 2005, 12, 5–15.
95. Kowal P., Marcinkowska-Gapińska A., Hemorheological changes dependent on the time from the onset of ischemic stroke, *J. Neurol. Sci.*, 2007, 258, 132–136.
96. Carallo C., Irace C., De Franceschi M.S., Esposito T., Tripolino C., Scavelli F., Merante V., Gnasso A., The effect of HDL cholesterol on blood and plasma viscosity in healthy subjects, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2013, 55, 223–229.
97. Marcinkowska-Gapińska A., Kowal P., Analiza parametrów hemorheologicznych w zależności od wyniku badania termograficznego (Correlation between hemorheological parameters and thermographic perfusion study results), *Neuroskop*, 2007, 9, 136–139.
98. Marcinkowska-Gapińska A., Kowal P., Blood fluidity and thermography in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease in comparison to healthy subjects, *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2006, 35(4), 473–479.
99. Marcinkowska-Gapińska A., Nawrocka-Bogusz H., Analysis of the magnetic field influence on the rheological properties of healthy person blood, *Biomed. Res. Int.*, 2013, 1–7.
100. Nawrocka-Bogusz H., Marcinkowska-Gapińska A., The effect of pulsed. IR-light on the rheological parameters of blood in vitro, *Biorheology*, 2014, 51(1), 71–79.
101. Shimada S., Hasegawa K., Wada H., Terashima S., Satoh-Asahara N., Yamakage H., Kitaoka S., Akao M., Shimatsu A., Takahashi Y., High blood viscosity is closely associated with cigarette smoking and markedly reduced by smoking cessation, *Circ. J.*, 2011, 75(1), 185–189.
102. Cakmak G., Alkan F.A., Korkmaz K., Saglam Z.A., Saler T., Yenigun M., Ercan M., The association of smoking and blood viscosity, *Eur. Respir. J.*, 2012, 40, P1983.

## 13. Spis rycin

Rycina 2.1.	Ścinanie proste . . . . .	11
Rycina 2.2.	Krzywa płynięcia cieczy newtonowskiej . . . . .	12
Rycina 2.3.	Krzywe płynięcia płynów reostabilnych: a) niewykazujących granicy płynięcia, b) wykazujących granicę płynięcia . . . . .	14
Rycina 2.4.	Zależność lepkości pozornej od prędkości ścinania dla uogólnionych płynów newtonowskich rozcieńczanych ścinaniem . . . . .	15
Rycina 2.5.	Przykładowa histereza krzywych płynięcia dla płynu tiksotropowego niemającego granicy płynięcia (a) i mającego granicę płynięcia (b) . . . . .	16
Rycina 3.1.	Schemat przepływu laminarnego . . . . .	18
Rycina 3.2.	Czynniki wpływające na przepływ krwi . . . . .	19
Rycina 3.3.	Wpływ agregacji i odkształcalności erytrocytów na wartość względnej lepkości krwi . . . . .	23
Rycina 4.1.	Przybliżone wartości zakresów pomiarowych dla reometrów kapilarnych i rotacyjnych . . . . .	28
Rycina 4.2.	Schemat reometru rotacyjnego o regulowanej prędkości ścinania . . . . .	29
Rycina 7.1.	Charakterystyka liczebności badanych próbek krwi w zależności od wieku dawców . . . . .	39
Rycina 7.2.	Rozkład wieku w zależności od płci w badanej grupie dawców . . . . .	40
Rycina 7.3.	Rozkład wartości hematokrytu w badanej grupie krwiodawców . . . . .	40
Rycina 7.4.	Rozkład wartości hematokrytu w badanej grupie w zależności od płci . . . . .	41
Rycina 7.5.	Przykładowy przebieg eksperymentalnej krzywej przepływu dla jednej z badanych próbek (Hct = 0,42) . . . . .	41
Rycina 7.6.	Przykładowy przebieg eksperymentalnej krzywej lepkościowej dla jednej z badanych próbek (Hct = 0,42) . . . . .	42
Rycina 7.7.	Przykładowy przebieg eksperymentalnej krzywej lepkościowej (punkty) z dopasowaniem modelu Quemady (linia ciągła) unormowany lepkością osocza badanego ( $\eta_{os} = 1,354 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ ) dla jednej z badanych próbek (Hct = 0,42) . . . . .	42
Rycina 7.8.	Rozkład wieku w badanej grupie w zależności od płci (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	43
Rycina 7.9.	Rozkład wartości hematokrytu (Hct) z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	43

Rycina 7.10.	Rozkład wartości opadu w badanej grupie z podziałem na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	44
Rycina 7.11.	Rozkład wartości parametru $k_0$ modelu Quemady z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	44
Rycina 7.12.	Rozkład wartości parametru $k_\infty$ modelu Quemady w zależności od płci (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	45
Rycina 7.13.	Rozkład wartości parametru $\gamma'_c$ [ $s^{-1}$ ] modelu Quemady z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	45
Rycina 7.14.	Rozkład wartości logarytmu parametru $\gamma'_c$ [ $s^{-1}$ ] modelu Quemady w badanej grupie z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	46
Rycina 7.15.	Rozkład wartości lepkości osocza $\eta_{os}$ [mPa·s] z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	46
Rycina 7.16.	Rozkład wartości lepkości krwi pełnej $\eta_{0,1}$ [mPa·s] przy $\gamma' = 0,1$ [ $s^{-1}$ ] z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	47
Rycina 7.17.	Rozkład wartości lepkości krwi pełnej $\eta_1$ [mPa·s] przy $\gamma' = 1$ [ $s^{-1}$ ] z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	47
Rycina 7.18.	Rozkład wartości lepkości krwi pełnej $\eta_{10}$ [mPa·s] przy $\gamma' = 10$ [ $s^{-1}$ ] z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	48
Rycina 7.19.	Rozkład wartości lepkości krwi pełnej $\eta_{100}$ [mPa·s] przy $\gamma' = 100$ [ $s^{-1}$ ] z uwzględnieniem podziału na płeć (K: kobiety, M: mężczyźni). Pod wykresem podano wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym wartości średniej . . . . .	48
Rycina 7.20.	Rozkład wartości hematokrytu (Hct) w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku . . . . .	50
Rycina 7.21.	Rozkład wartości opadu w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku . . . . .	50
Rycina 7.22.	Rozkład wartości parametru $k_0$ modelu Quemady w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku . . . . .	51
Rycina 7.23.	Rozkład wartości parametru $k_\infty$ modelu Quemady w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku . . . . .	51

Rycina 7.24.	Rozkład wartości parametru $\gamma'_c$ modelu Quemady w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku . . . . .	52
Rycina 7.25.	Rozkład wartości lepkości osocza $\eta_{os}$ [mPa·s] w grupie zdrowych kobiet w zależności od wieku . . . . .	52
Rycina 7.26.	Rozkład wartości lepkości pozornej krwi pełnej w zakresie niskich prędkości ścinania ( $\gamma' = 1 \text{ s}^{-1}$ ) w zależności od wieku badanych kobiet . . . . .	53
Rycina 7.27.	Rozkład wartości lepkości pozornej krwi pełnej w zakresie wysokich prędkości ścinania ( $\gamma' = 100 \text{ s}^{-1}$ ) w zależności od wieku badanych kobiet . . . . .	53
Rycina 7.28.	Rozkład wartości hematokrytu (Hct) w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku . . . . .	54
Rycina 7.29.	Rozkład wartości opadu w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku . . . . .	54
Rycina 7.30.	Rozkład wartości parametru $k_0$ modelu Quemady w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku . . . . .	55
Rycina 7.31.	Rozkład wartości parametru $k_{\infty}$ modelu Quemady w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku . . . . .	55
Rycina 7.32.	Rozkład wartości parametru $\gamma'_c$ modelu Quemady w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku . . . . .	56
Rycina 7.33.	Rozkład wartości lepkości osocza $\eta_{os}$ [mPa·s] w grupie zdrowych mężczyzn w zależności od wieku . . . . .	56
Rycina 7.34.	Rozkład wartości lepkości pozornej krwi pełnej w zakresie niskich prędkości ścinania ( $\gamma' = 1 \text{ s}^{-1}$ ) w zależności od wieku badanych mężczyzn . . . . .	57
Rycina 7.35.	Rozkład wartości lepkości pozornej krwi pełnej w zakresie wysokich prędkości ścinania ( $\gamma' = 100 \text{ s}^{-1}$ ) w zależności od wieku badanych mężczyzn . . . . .	57
Rycina 7.36.	Rozkład wartości OB w zależności od wartości hematokrytu z podziałem na płeć . . . . .	58
Rycina 7.37.	Rozkład wartości OB w zależności od lepkości osocza z podziałem na płeć . . . . .	58
Rycina 7.38.	Rozkład wartości hematokrytu w zależności od lepkości osocza z podziałem na płeć . . . . .	59
Rycina 7.39.	Rozkład wartości parametru $\gamma'_c$ modelu Quemady w zależności od opadu. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji . . . . .	59
Rycina 7.40.	Rozkład wartości parametru $k_0$ modelu Quemady w zależności od opadu . . . . .	60
Rycina 7.41.	Rozkład wartości lepkości krwi pełnej $\eta$ [mPa·s] dla trzech wybranych prędkości ścinania $\gamma' [\text{s}^{-1}]$ w zależności od wartości hematokrytu. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji . . . . .	60
Rycina 7.42.	Rozkład wartości parametru $k_0$ modelu Quemady w zależności od wartości hematokrytu. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji . . . . .	61

Rycina 7.43.	Rozkład wartości parametru $k_{\infty}$ modelu Quemady w zależności od wartości hematokrytu. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji . . . . .	61
Rycina 7.44.	Rozkład wartości logarytmu parametru $\gamma'_c$ [ $s^{-1}$ ] modelu Quemady w zależności od wartości hematokrytu . . . . .	62
Rycina 7.45.	Rozkład wartości parametru $k_{\infty}$ modelu Quemady w zależności od lepkości osocza. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji . . . . .	62
Rycina 7.46.	Rozkład wartości parametru $k_0$ modelu Quemady w zależności od lepkości osocza . . . . .	63
Rycina 7.47.	Rozkład wartości parametru $\gamma'_c$ [ $s^{-1}$ ] modelu Quemady w zależności od lepkości osocza. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji . . . . .	63
Rycina 7.48.	Rozkład wartości logarytmu parametru $\gamma'_c$ [ $s^{-1}$ ] modelu Quemady w zależności od lepkości osocza. Obecność linii świadczy o istnieniu statystycznie istotnej korelacji. . . . .	64
Rycina 7.49.	Rozkład wartości lepkości krwi w zakresie $\gamma' = 100 s^{-1}$ w zależności od lepkości osocza . . . . .	64
Rycina 7.50.	Rozkład wartości lepkości krwi w zakresie $\gamma' = 100 s^{-1}$ w zależności od wartości hematokrytu . . . . .	65
Rycina 7.51.	Przykładowy rozkład wartości składowej lepkościowej $\eta'$ i elastycznej $\eta''$ lepkości zespolonej $\eta^*$ w funkcji amplitudy prędkości ścinania $\gamma'_0$ przy częstotliwości oscylacji $f = 0,5$ Hz . . . . .	66
Rycina 7.52.	Rozkład wartości składowej lepkościowej $\eta'$ lepkości zespolonej $\eta^*$ w funkcji amplitudy prędkości ścinania $\gamma'_0$ w badanej grupie. . . . .	67
Rycina 7.53.	Rozkład wartości składowej elastycznej $\eta''$ lepkości zespolonej $\eta^*$ w funkcji amplitudy prędkości ścinania $\gamma'_0$ w badanej grupie. . . . .	67
Rycina 7.54.	Przykład złożenia wyników pomiarów rotacyjnych (krzywa lepkościowa) i oscylacyjnych (wartości składowej lepkościowej $\eta'$ i elastycznej $\eta''$ lepkości zespolonej $\eta^*$ dla częstotliwości oscylacji $f = 0,5$ Hz) dla jednej z badanych próbek krwi . . . . .	68
Rycina 7.55.	Zależność składowej elastycznej lepkości zespolonej dla wybranej amplitudy prędkości ścinania $\gamma'_0 \approx 1$ od wartości hematokrytu. Obecność linii dopasowania oznacza występowanie korelacji istotnej statystycznie na poziomie 5% . . . . .	69
Rycina 7.56.	Zależność składowej elastycznej lepkości zespolonej dla wybranej amplitudy prędkości ścinania $\gamma'_0 \approx 1$ od wartości parametru $k_0$ modelu Quemady. Obecność linii dopasowania oznacza występowanie korelacji istotnej statystycznie na poziomie 5% . . . . .	69
Rycina 7.57.	Zależność składowej elastycznej lepkości zespolonej dla wybranej amplitudy prędkości ścinania $\gamma'_0 \approx 1$ od wartości parametru $k_{\infty}$ modelu Quemady. Obecność linii dopasowania oznacza występowanie korelacji istotnej statystycznie na poziomie 5% . . . . .	70

## 14. Spis tabel

Tabela 2.1.	Ogólna klasyfikacja płynów nienewtonowskich . . . . .	13
Tabela 3.1.	Charakterystyka dynamiki przepływu krwi [16]. . . . .	20
Tabela 7.1.	Wartości parametrów hemoreologicznych w badanej grupie honorowych krwiodawców . . . . .	38
Tabela 7.2.	Wyniki analizy z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka rozkładu wartości parametrów hemoreologicznych w badanej grupie krwiodawców. . . . .	39
Tabela 7.3.	Wyniki analizy normalności z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka rozkładu wartości parametrów hemoreologicznych w badanej grupie kobiet . . . . .	49
Tabela 7.4.	Wyniki analizy normalności z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka rozkładu wartości parametrów hemoreologicznych w badanej grupie mężczyzn . . . . .	49
Tabela 7.5.	Średnie wartości parametrów hemoreologicznych w grupie badanych mężczyzn . . . . .	65
Tabela 7.6.	Średnie wartości parametrów hemoreologicznych w grupie badanych kobiet . . . . .	66
Tabela 7.7.	Średnie wartości i odchylenia standardowe wartości średniej składowej lepkościowej $\eta'$ i elastycznej $\eta''$ lepkości zespolonej $\eta^*$ w funkcji amplitudy prędkości ścinania $\gamma'_0$ dla trzech wybranych wartości amplitudy prędkości ścinania $\gamma'_0$ w całej badanej grupie i z podziałem na płeć. . . . .	68





