

КИСЛОТНАЯ И ОСМОТИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ СТРЕССОВЫХ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Рабданова А.И., Бамматмурзаева Д.М., Гасасаева Р.М.

ФГБОУ ВПО «Дагестанский государственный университет», Махачкала, Россия (367000, Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43а), ashty06@mail.ru

Проведено исследование изменения количественных и качественных показателей эритроцитов при действии естественных (старение) и индуцированных (наркомания, экзаменационный стресс) стрессовых факторов. Для определения качественных изменений эритроцитарных мембран проведен анализ кислотной и осмотической устойчивости красных клеток крови к стрессу. Наиболее значительные изменения количественных показателей крови отмечены у наркозависимых. Сходное, но менее выраженное понижение содержания эритроцитов и гемоглобина наблюдается при старении. При стрессе, напротив, обнаружено повышение компонентов красной крови. Кислотные эритрограммы в рассматриваемых группах отличаются от нормальной эритрограммы левым сдвигом и повышением числа гемолизированных эритроцитов на пике эритрограммы, а также уменьшением продолжительности эритрограммы. При действии убывающих концентраций NaCl наиболее значительное изменение осмотической стойкости эритроцитов отмечено при наркозависимости. Показано, что при действии стрессовых факторов различного генеза выявляются общие механизмы, выражающиеся в снижении параметров кислотной и осмотической устойчивости эритроцитов. Специфика влияния стрессовых факторов (наркотики, старение, учебная нагрузка) выражается в различной степени выраженности эффекта их действия.

Ключевые слова: эритроциты, кислотная устойчивость, стресс, наркомания, старение.

ACID AND OSMOTIC STABILITY OF ERYTHROCYTES HUMAN PERIPHERAL BLOOD UNDER THE INFLUENCE OF STRESS FACTORS VARIOUS GENESIS

Rabadanova A.I., Bammattmurzaeva D.M., Gasasaeva R.M.

Dagestan State University, Makhachkala, Russia (367000, Makhachkala, ul. M. Gadzhieva, 43a), ashty06@mail.ru

Changes in the quantitative and qualitative indicators of erythrocytes by the action of natural (aging) and induced (drug addiction, exam stress) stress factors are studied. To determine the qualitative changes of erythrocyte membranes we analyzed the acid and osmotic stability of red blood cells to stress. The most significant changes in the quantitative parameters of blood were seen in drug addicts. A similar, but less pronounced decrease in red blood cells and hemoglobin content observed during aging. Under stress, by contrast, increase red blood components. Acid erythrograms in these groups differ from normal erythrograms by left shift and increased numbers of red blood cells at the peak of hemolytic erythrograms and decrease the duration erythrograms. Under the action of decreasing concentrations of NaCl the most significant change in osmotic resistance of erythrocytes observed in drug addiction. It is shown that under the action of stress factors of various origins revealed common mechanisms lead to a derating acid and osmotic stability of erythrocytes. Specificity of the influence of stress factors (drugs, aging, workload) is expressed in varying degrees of severity of the effect of their actions.

Keywords: red blood cells, acid resistance, stress, addiction, aging.

Введение

Проблема адаптации живых организмов к непрерывно изменяющимся условиям окружающей их среды является актуальной среди специалистов медико-биологического профиля. Ключевым звеном в теории адаптации выступает концепция стресса, созданная Г. Селье. По современным представлениям, стресс (у человека) – это типовой патологический процесс, в основе которого лежит сложившаяся в ходе эволюции стандартная неспецифическая генерализованная приспособительная реакция целостного

организма на воздействие сверхсильного раздражителя или его угрозу. Процесс адаптации универсален, и, несмотря на многообразие нозологических форм, существуют общие механизмы изменения свойств эритроцитов при стрессе любого происхождения.

В связи с этим для исследования специфики ответной реакции организма на стрессовые воздействия различного генеза нами была изучена кислотная и осмотическая устойчивость эритроцитов при действии токсических веществ (наркотики), естественных факторов (старение) и интенсивной учебной нагрузки.

В исследованиях приняли участие по 10 человек каждой группы, у которых прокалыванием пальца брали кровь. В крови определяли количественные (содержание эритроцитов, гемоглобин, цветовой показатель, СОЭ) и качественные (кислотная и осмотическая устойчивость) показатели. Результаты подвергли статистической обработке методом малой выборки и сравнительному анализу по отношению к контрольной группе.

Сравнение кислотных эритрограмм при старении, стрессе и наркомании проводили по следующим показателям: время продолжительности гемолиза эритроцитов, ширина интервала доминирующей группы эритроцитов в эритроцитарной популяции, время гемолиза максимального количества эритроцитов.

Таблица 1

Показатели кислотной резистентности эритроцитов у больных героиновой наркоманией, при стрессе и старении ($M \pm m$, $n = 40$)

Группы показателей	Физиологическая норма	Старение	Стресс	Наркомания
Время начала гемолиза (мин)	0,5±0,0003	1,0±0,06 P<0,01	1,0±0,1 P<0,01	1,5±0,02 P<0,001
Время окончания гемолиза (мин)	7,0±0,1	5,0±0,1 P<0,1	8,0±0,2 P>0,1	5,0±0,09 P<0,001
Пик кислотной эритрограммы	3,5±0,08	2,0±0,1 P<0,01	2,5±0,02 P<0,1	2,5±0,03 P<0,001
Ширина основания эритрограммы	4,0±0,09	2,0±0,2 P<0,01	1,0±0,1 P<0,01	3,0±0,04 P<0,001
Низкостойкие эритроциты (%)	24,1±0,5	81,6±1,4 P<0,01	43,0±1,6 P<0,01	69,4±1,8 P<0,001
Среднестойкие эритроциты (%)	48,0±1,2	20,8±1,3 P<0,01	8,1±1,5 P<0,01	26,7±1,7 P<0,001
Высокостойкие эритроциты (%)	11,3±0,9	6,0±0,6 P<0,01	24,1±0,4 P<0,01	2,0±0,3 P<0,001

Здесь и далее: P – степень достоверности результатов по отношению к контролю.

Продолжительность кислотной эритрограммы здоровых лиц составляет 8 мин. Эритрограмма имеет одну вершину, что указывает на относительную однородность эритроцитарной популяции, соответствующей нормобластическому типу кроветворения. Размах основания пика эритрограммы составляет 4 мин. Вершина эритрограммы

приходится на 3 мин. В этой точке гемолизу подвергается около 19,1 % эритроцитов. В интервале 3–6 мин гемолизируются 40 % эритроцитов. Правое крыло эритрограммы растянуто и указывает на присутствие в эритроцитарной популяции молодых эритроцитов с высокой кислотной стойкостью. Доля эритроцитов с минимальной стойкостью в интервале 2–3 мин составляет 24,1 %, эритроциты со средней стойкостью в интервале 3,5–4,5 мин составляют 48,0 % и максимальной стойкостью в интервале от 5,0 до 7,5 мин – 11,3 %.

На эритрограмме лиц старческого возраста наблюдается левый сдвиг одновершинной эритрограммы со смещением максимума ко 2 мин. К этому времени гемолизу подвергаются около 38 % эритроцитов. Размах основания эритрограммы составляет 4,5 мин. За это время гемолизу подвергается 86 % эритроцитов. Время полного гемолиза эритроцитов стариков значительно сокращено: уже на 5 мин. все эритроциты подвергаются разрушению.

Начальные участки эритрограммы характеризуют предгемолизные изменения эритроцитов в связи с переходом их в сферическую форму.

Продолжительность кислотной эритрограммы студентов в состоянии стресса составляет 8 мин. Эритрограмма имеет одну вершину, что указывает на относительную однородность эритроцитарной популяции, соответствующей нормобластическому типу кроветворения. Размах основания пика эритрограммы составляет 1 мин. Вершина эритрограммы у городских студентов приходится на 2,5 мин. В этой точке гемолизу подвергается около 34,6 % эритроцитов. Доля эритроцитов с минимальной стойкостью в интервале 2–3 мин составляет у студентов 43,0 %, эритроциты со средней стойкостью в интервале 3,5–4,5 мин составляют 8,1 % и максимальной стойкостью в интервале от 5,0 до 7,5 мин – 24,1 %.

Эритрограмма героиновых наркоманов отличается от эритрограммы здоровых лиц и характеризует изменения в эритроцитарной популяции.

Наблюдается сдвиг эритрограммы влево со смещением максимума к 2,5 мин. К этому времени гемолизируют 31,5 % эритроцитов.

Доля эритроцитов с низкой стойкостью, подвергшихся гемолизу в интервале 2–3 мин, составила 69,4 %. Среднестойкие эритроциты гемолизировали в интервале 3,5–4,5 мин и составили 26,7 %. Максимально стойкие эритроциты (более 2,0 %) гемолизировали в интервале от 5,0 до 7,5 мин (таб. 1).

Смещение пика эритрограммы влево и уменьшение ширины его основания обнаружено также при различных патологических состояниях, что указывает на неспецифический характер изменений [4,1,3].

Отмеченные изменения связывают со структурной перестройкой мембраны эритроцитов, вследствие нарушения клеточного метаболизма и снижением устойчивости клеток эритроцитарного ряда к гемолизу [3].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о качественных изменениях состава эритроцитарной популяции героиновых наркоманов в состоянии абстиненции. Интенсивность и общая продолжительность кислотного гемолиза эритроцитов, а также соотношение низко- и высокостойких эритроцитов отличаются от контрольной группы. Преобладание в популяции эритроцитов с низкой кислотной резистентностью указывает на значительное ее постарение, которое, очевидно, связано с деструктивными процессами эритроцитарных мембран.

Мембрана эритроцитов подвергается деструктивным изменениям при действии не только кислотных гемолитиков, но и осмотических.

Измерение осмотической устойчивости эритроцитов является важным методом исследования не только на опытах *invitro*, но и методом диагностики в медицине и используется для изучения механизма патологических процессов и действия некоторых лекарств и биологически активных соединений.

В результате наших исследований были обнаружены специфические особенности осмотической резистентности эритроцитов при действии токсических веществ, а также старении организма.

Так, при физиологической норме действие убывающих концентраций растворов NaCl (0,5; 0,46; 0,4 %) приводит к снижению количества эритроцитов на 20,8; 32,0 и 58,6 % соответственно по сравнению с действием 3х-процентного раствора. При старении содержание эритроцитов снижается в 3х-процентном растворе до $3,72 \times 10^{12}/л$, в 0,5 % растворе происходят незначительные изменения. При концентрации NaCl 0,46 % наблюдается резкое снижение количества эритроцитов до $0,114 \times 10^{12}/л$. По сравнению с физиологической нормой у наркоманов наблюдается снижение количества эритроцитов при концентрации раствора 3 % на 44,8 %, при 0,5 % – на 59,8, при 0,46 % – на 90,6 и при 0,4 % – на 89,7 % (табл. 2).

Таблица 2

Показатели осмотической резистентности при различных состояниях организма

Концентрация NaCl	Физиологическая норма	Старение	Наркомания
3 %	$4,71 \pm 0,04$	$3,72 \pm 0,39$	$2,6 \pm 0,04$
0,5 %	$3,73 \pm 0,04$	$3,75 \pm 0,46$	$1,5 \pm 0,03$
0,46 %	$3,2 \pm 0,1$	$0,114 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,03$
0,4 %	$1,95 \pm 0,09$	$0,14 \pm 0,06$	$0,2 \pm 0,03$

Однако одной из важных причин снижения осмотической и кислотной устойчивости эритроцитов, при действии различных стрессовых факторов следует считать активацию свободно-радикальных процессов. Известно, что сбалансированность процессов окислительно-антиоксидантной системы является неперменным атрибутом здорового организма. Вместе с тем активация процессов свободнорадикального окисления лежит в основе многих патологий, в частности, при наркотической зависимости. Известно, что наркотики оказывают влияние на ключевые стадии внутриклеточного метаболизма и, в первую очередь, на процессы энергетического обмена, затрагивающие главным образом аэробное окисление жирных кислот и глюкозы. В результате липофильного действия наркотиков на клеточные структуры изменяются свойства клеточных мембран, их жидко-кристаллическая структура, вязкость и прочность. Это сопровождается угнетением всех функций и преждевременным старением организма.

Учитывая, что одной из общепризнанных гипотез естественного старения организма, стресса и наркотической зависимости является свободнорадикальное окисление биомолекул, можно предположить, что при всех этих процессах имеют место универсальные механизмы, сопровождающиеся активацией свободнорадикального окисления, приводящей к окислительному стрессу и апоптозу.

Количественное содержание эритроцитов крови зависит от многих факторов, общий механизм действия которых выражается в гипоксических состояниях. В качестве таких факторов могут выступать токсические вещества (например, наркотики), нейрогенные факторы (учебная нагрузка) или же естественные изменения, происходящие в организме при старении.

Результаты наших исследований представлены в табл. 3. Из представленных данных видно, что содержание гемоглобина в крови студентов, переживающих состояние стресса, имеет схожие значения и находится в пределах нормы (120-140 г/л). Отличия обнаруживаются при исследовании содержания эритроцитов. Следует подчеркнуть, что в крови студентов их содержание повышено по сравнению с нормой на 21,4 %. Изменения соотношения гемоглобина и эритроцитов в крови студентов привели к повышению цветового показателя (ЦП), отражающего относительное содержание гемоглобина в эритроците.

Таблица 3

Показатели крови при старении, стрессе и наркомании ($M \pm m$, $n=40$)

Показатели крови	Физиологическая норма	Старение	Стресс	Наркомания
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	$4,5 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,07$ $P < 0,1$	$5,1 \pm 0,7$ $P < 0,5$	$2,6 \pm 0,43$ $P < 0,001$
Гемоглобин (г/л)	$120,0 \pm 13,2$	$100,1 \pm 4,2$ $P < 0,01$	$136,3 \pm 6,5$ $P < 0,1$	$90,0 \pm 10,4$ $P < 0,001$
СОЭ (мм/час)	$11,4 \pm 1,0$	$6,7 \pm 0,9$ $P < 0,1$	$7,3 \pm 1,7$ $P < 0,01$	$9,6 \pm 0,4$ $P < 0,001$
Цветной показатель	$0,8 \pm 0,01$	$0,89 \pm 0,02$ $P > 0,5$	$1,27 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$1,0 \pm 0,002$ $P < 0,001$

Заметно снижение количества эритроцитов и гемоглобина (на 24 и 17 % соответственно) в старческом возрасте по сравнению с физиологической нормой, что приводит к нарушению их функций. Известно, что даже легкая степень анемии характеризуется нарушением активности железосодержащих и железозависимых ферментов тканевого дыхания, нарушением функциональной активности клеток, связанной с доставкой питательных веществ (аминокислот, липидов) к клеткам тканей и способностью переносить на своей поверхности токсины [5,2].

Анемия является одной из самых частых гематологических синдромов у пожилых больных. С возрастом наблюдается увеличение частоты анемий. Патогенетически выделяют следующие виды анемий: железodefицитные, связанные с нарушением синтеза гемма; мегабластные, связанные с нарушением синтеза ДНК (витамин В12-дефицитная и фолиеводефицитная) и нарушением транспорта железа; гемолитические, связанные с нарушением регуляции гемопоза (повышение содержания ингибиторов гемопоза).

Из всего сказанного следует, что состояние эритроцитов представляет чувствительный индикатор изменений нормального хода физиологических, биохимических и биофизических процессов в организме, обусловленных воздействием факторов внешней среды, в том числе и антропогенных.

Выводы

1. Наиболее значительные изменения количественных показателей крови отмечены у наркозависимых (количество эритроцитов и гемоглобина снижено на 42 и 25 % соответственно). Сходное, но менее выраженное понижение содержания эритроцитов и гемоглобина наблюдается при старении (на 24 и 17 % соответственно). При стрессе, напротив, обнаружено повышение компонентов красной крови.

2. Кислотные эритрограммы в рассматриваемых группах отличаются от нормальной эритрограммы левым сдвигом к 2 мин (при старении) и 2,5 (при стрессе и наркозависимости) и повышением числа гемолизированных эритроцитов на пике эритрограммы (при старении – до $38,0 \pm 2,1$ %, при стрессе – до $34,6 \pm 2,4$ %, при наркозависимости – до $31,3 \pm 4,8$ %), а также уменьшением продолжительность эритрограммы до 5 мин (при старении и наркомании).
3. При действии убывающих концентраций NaCl наиболее значительное изменение осмотической стойкости эритроцитов отмечено при наркозависимости: уже при концентрации 0,5 % в этой группе выявлено уменьшение количества эритроцитов на 59,8 %; при 0,46 %-ной концентрации наблюдается гемолиз 90,6 % красных клеток крови. Резкое снижение количества эритроцитов (до $0,114 \times 10^{12}/л$) при старении отмечено при 0,4 % NaCl.
4. При действии стрессовых факторов различного генеза выявляются общие механизмы, выражающиеся в снижении параметров кислотной и осмотической устойчивости эритроцитов. Специфика влияния стрессовых факторов (наркотики, старение, учебная нагрузка) выражается в различной степени выраженности эффекта их действия.

Список литературы

1. Мамаджакин У.Ч. Гематологические заболевания, особенности клеток периферической крови и костного мозга у мужчин, проживающих в районе захоронения радиоактивных отходов: автореферат дисс. ... канд. мед. наук / У.Ч. Мамаджакин. – Бишкек, 2006. – 22 с.
2. Рукавицын О. А. Гематология / О.А. Рукавицын. – СПб.: Питер, 2007. – 911 с.
3. Сахау Н. Р. Состояние эритроцитарных мембран и оценка эффективности антиоксидантной терапии при хроническом пиелонефрите: автореферат дисс. ... канд. мед. наук / Н.Р. Сахау. – Уфа, 2006. – 21 с.
4. Тонких Т.В. Исследование влияния норсульфазола натрия на гемолитическую и кислотную резистентность эритроцитов донорской крови / Т.В. Тонких, И.А. Лавриненко, С.Г. Резван [и др.] // Вестник ВГУ. – 2005. – № 1. – С.152-155.
5. Эллерд К. Анемия: причины и следствия / под ред. Абдулкадырова К. М. / К. Эллерд. – М.: Изд-во «Норинт», 2002. – 64 с.

Рецензенты:

Сулаквелидзе Т.С., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ДГМА Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала.

Черкесова Д.У., д.б.н., профессор кафедры анатомии, физиологии, гистологии ДГУ Дагестанский государственный университет, г. Махачкала.