

УДК 612.117.7+616. 155.392

*В. Б. Матюшичев, В. Г. Шамратова***ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра биохимии биолого-почвенного факультета

Информация об электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) — показателе, косвенно определяющем поведение этих клеток в сосудистом русле, их деформируемость, агрегатную устойчивость, реологические характеристики крови и интенсивность микроциркуляции в капиллярах [6], представляет большой научный и клинический интерес. В силу своей высокой стабильности и исключительной важности для жизнедеятельности организма этот параметр способен стать чувствительным и объективным индикатором микроизменений в состоянии эритроцитов и окружающей их плазмы при тех или иных заболеваниях [4]. В свою очередь информация о поведении ЭФПЭ при патологических нарушениях может быть использована для уточнения и детализации отдельных звеньев контроля электрокинетических свойств эритроцитов. Поскольку механизмы регуляции ЭФПЭ до сих пор окончательно не выяснены, в настоящей работе авторы изучали ее поведение в норме и при артериальной гипертензии.

Материал и методика исследования. Обследовали группу студентов ($n = 20$) обоего пола (10+10) в возрасте 17–19 лет, с первичной артериальной гипертензией — при артериальном давлении, хронически повышающимся сверх пограничного уровня 140/90 мм. Контрольную группу составили 49 клинически здоровых студентов того же возраста (25 мужчин, 24 женщины). В периферической крови обследуемых на гематологическом анализаторе «Coulter» (Франция) определяли концентрацию эритроцитов и ретикулоцитов, среднюю концентрацию и среднее содержание гемоглобина (Hb) в эритроците, лейкоцитарную формулу крови. Для измерения ЭФПЭ 0,02 мл крови разбавляли (1:200) 0,1 М фосфатным буфером, pH 7,4. Измерения проводили при 25 °C на микроскопической установке «Пармоквант-2», в автоматическом режиме. По результатам сканирования перемещений клеток при микроэлектрофорезе на базе 300 показаний индивидуальной подвижности эритроцитов в каждой из анализируемых проб производили расчеты средних ЭФПЭ (M и Me), SD , а также коэффициентов As и Ex распределения ЭФПЭ, для отдельных проб и в целом по группам. Обработку данных по схемам корреляционного и факторного анализа выполняли с использованием пакета программ Statistica.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты показали, что реакция ЭФПЭ на артериальную гипертензию выражается прежде всего в достоверном снижении средней величины признака (на 3,1 %). Столь незначительные сдвиги казалось бы не заслуживают внимания. Однако это не так, поскольку ЭФПЭ относится к числу наиболее жестких констант внутренней среды организма, в силу чего даже такие непривычно малые отклонения могут иметь существенные физиологические последствия. Тем не менее

отсутствие значительных изменений средней величины ЭФПЭ наводит на мысль о том, что патологический процесс не затрагивает мембранные функции эритроцитов. Но последнее представляется маловероятным в силу неизбежно возникающих при патологии изменений во внутренней среде организма, априори отражающихся и на свойствах мембран. Существует даже гипотеза, согласно которой причиной первичной гипертензии является повреждение клеточных мембран, включая эритроцитарные [5]. Поиск рационального объяснения противоречивости подобной ситуации подводит к заключению о необходимости использования иных критериев в оценке поведения ЭФПЭ. По-видимому, валовый подход с учетом только усредненного показателя ЭФПЭ нивелирует качественные сдвиги, происходящие в отдельных субпопуляциях клеток, и поэтому не позволяет судить о реальном состоянии электрокинетических параметров эритроцитарных популяций у больных.

Для уточнения механизмов, лежащих в основе наблюдаемых изменений, с помощью факторного анализа прослежены взаимосвязи параметров распределения ЭФПЭ с комплексом показателей, отражающих особенности клеточного состава красной и белой крови в норме и при артериальной гипертензии. Полученные результаты представлены в таблице. Как следует из таблицы, в норме за состояние электрокинетического гомеостаза отвечают, видимо, факторы F_1 и F_3 . Первый фактор, в структуру которого с высокими положительными нагрузками вошли общая концентрация гемоглобина в крови и среднее содержание этого пигмента в отдельном эритроците, очевидно, можно было бы интерпретировать как фактор функциональной ценности эритроцитов, поскольку с гемоглобином связана основная физиологическая функция эритроцитов — транспорт дыхательных газов. Однако такой трактовке противоречит отрицательная корреляция с фактором средней ЭФПЭ, подтверждающая данные [7] о том, что чрезмерная гемоглобинизация эритроцитов ухудшает их реологические свойства. Действительно, глубинная структура фактора такова, что чем выше концентрация гемоглобина в крови и в отдельных эритроцитах, тем более ослаблена соответствующая функция организма. По всей видимости, этот фактор отражает в первую очередь динамическое равновесие в популяции между клетками с оптимальными реологическими свойствами (высокий электрокинетический потенциал) и слабой кислородтранспортной функцией (низкая концентрация гемоглобина), и наоборот.

Существенно, что отмеченный характер взаимоотношений между этими важнейшими параметрами красной крови у здоровых людей определяется возрастной структурой периферического звена эритрона. Молодые эритроциты обладают повышенным зарядом [4] и пониженной внутриклеточной концентрацией гемоглобина [7]. По мере старения циркулирующих эритроцитов в них увеличивается концентрация Hb, снижается электрокинетический потенциал клеток, их деформируемость и, соответственно, возрастает способность к агрегации [1]. Как показывает анализ корреляций, на уровне общей совокупности это выражается в повышении концентрации Hb с уменьшением доли субпопуляций клеток с высокой подвижностью.

Фактор F_3 в факторной структуре показателей здоровых людей — это, видимо, фактор поддержания устойчивости среднего уровня ЭФПЭ путем перераспределения клеток в совокупности. Сохранение относительной стабильности ЭФПЭ достигается за счет изменения баланса субпопуляций с разными электрокинетическими свойствами (колебания As) и варьирования степени гетерогенности популяции. При этом с указанным фактором достоверно коррелирует как возрастание «электрокинетического» анизоцитоза (увеличение SD), так и общей неоднородности качественного состава клеток (уменьшение Ex). Последнее считается важным условием сохранения устойчивости биосистем [2].

Факторные нагрузки показателей крови студентов в норме и при артериальной гипертензии

Признаки		Норма				Артериальная гипертензия			
		F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄
ЭФПЭ	М	-0,69*	-0,05	-0,10	-0,21	0,03	0,45	-0,69*	-0,01
	Ме	-0,48	0,37	0,55	-0,20	0,85*	-0,15	0,22	0,17
	As	0,01	0,41	0,69*	-0,05	-0,26	0,13	0,70*	-0,31
	Ex	0,46	-0,14	-0,61*	0,15	-0,62*	-0,39	0,19	-0,42
	SD	0,45	0,09	0,67*	0,11	-0,45	-0,47	-0,05	0,18
Концентрация Hb		0,81*	0,41	-0,01	-0,06	-0,36	-0,25	0,62*	0,03
Содержание Hb в эритроците		0,76*	0,01	0,03	-0,22	-0,33	-0,26	0,60*	0,05
Ретикулоциты		-0,37	0,02	0,31	-0,25	-0,36	0,28	0,30	0,66*
Эритроциты		0,57	0,52	-0,02	0,12	-0,71*	-0,23	0,19	-0,11
НФ	Лейкоциты	0,35	-0,33	0,02	-0,52	-0,63*	-0,10	0,12	0,01
	сегментоядерные	0,28	-0,85*	0,20	-0,04	-0,47	0,74*	0,24	0,38
	палочкоядерные	0,29	0,12	-0,12	-0,82*	0,66*	-0,54	0,22	0,12
Лимфоциты		-0,30	0,77*	-0,23	0,08	-0,08	-0,32	-0,27	-0,51
Моноциты		-0,24	0,75*	-0,27	0,06	0,10	-0,46	0,66*	-0,10
Эозинофилы		-0,28	-0,38	0,26	0,49	0,77*	-0,38	0,26	0,28
Доля дисперсии, %		23	21	15	11	26	19	18	11

НФ — нейтрофилы; * — достоверная корреляция признака с фактором, $p \leq 0,05$.

Заметные изменения в динамике интегральных гомеостатических факторов происходят при артериальной гипертензии. Здесь удельный вес фактора, координирующего взаимоотношения микрореологических и кислородтранспортных параметров эритроцитов, существенно снижается. При этом отмечается ослабление влияния на него функции газообмена (средняя концентрация Hb и среднее содержание Hb в отдельном эритроците) на фоне сохранения доли вклада реологической составляющей (средняя ЭФПЭ). Более того, фактор дополняется параметром, описывающим форму гистограмм (A_s распределения), что свидетельствует о подключении к контролю подвижности клеток механизма перераспределения эритроцитов с разными электрокинетическими свойствами, а также содержанием моноцитов.

При артериальной гипертензии место первого, наиболее емкого фактора, занял фактор реологической устойчивости крови. Наряду с медианой ЭФПЭ, с ним отрицательно связан коэффициент E_x распределения эритроцитов по ЭФП. В этом случае рост гетерогенности популяции эритроцитов можно рассматривать как адаптивную реакцию, направленную на поддержание оптимального состояния функциональной системы. В то же время, судя по структуре фактора, на суспензионной устойчивости крови негативно сказывается возрастание концентрации циркулирующих клеток крови, причем не только эритроцитов, но и лейкоцитов. Кроме того, на состояние этой функции влияет активность лейкопоза (содержание палочкоядерных лейкоцитов) и содержание в крови эозинофилов. У обследуемых имело место достоверное повышение в крови уровня палочкоядерных лейкоцитов, эозинофилов и моноцитов, т. е. концентрации тех клеточных элементов, которые, согласно факторным структурам, при артериальной гипертензии активно вмешиваются в регуляцию электрокинетических параметров эритроцитов.

Очевидно, при артериальной гипертензии физиологические механизмы обеспечения биоэлектрического гомеостаза испытывают определенное напряжение, о чем свидетельствует как достоверное снижение средней величины ЭФПЭ (на 3,1 %) и возрастание роли факторов, контролирующих электрокинетические свойства эритроцитов, так и усиление регуляторных влияний со стороны других звеньев системы крови. Такое преобразование становится понятным, если принять во внимание, что состояние кровотока в системе микроциркуляции определяется не только микрореологическими свойствами клеток крови, но и диаметром сосудов. В связи с этим при артериальной гипертензии, при которой реактивность сосудов может нарушаться, роль агрегатной устойчивости эритроцитов — преобладающих по численности клеток крови — значительно возрастает. При этом чрезмерно высокая концентрация клеток не только красной, но и белой крови способна оказывать, как следует из особенностей факторной структуры, отрицательное влияние на реологические свойства эритроцитов и состояние этой функции организма в целом.

Итак, при артериальной гипертензии, несмотря на воздействия, сдвигающие равновесие внутренней среды организма, средняя ЭФПЭ в целом поддерживается на уровне, близком к физиологическому. Изучение факторных структур, причастных к регуляции электрокинетических свойств эритроцитов, показало, что в норме характеристики ЭФПЭ варьируют относительно независимо от других параметров крови и контроль электрокинетических свойств эритроцитов осуществляется преимущественно за счет механизма перераспределения клеток внутри популяции. При патологии к нему могут подключаться новые регуляторные звенья. Иначе говоря, при недостаточной эффективности контроля взаимоотношений внутри функциональной системы «собственными средствами» этот контроль дополняется вспомогательным влиянием «внешних» по отношению к эритроцитам элементов системы крови [3]. Тем не менее при артериальной гипертензии эти

корректирующие влияния не могут полностью предотвратить снижение среднего уровня подвижности эритроцитов в электрическом поле. Таким образом, оказывается, что в случае артериальной гипертензии, протекающей даже в сравнительно легкой форме, вследствие некоторого уменьшения ЭФПЭ, помимо общеизвестных негативных соматических влияний, происходит еще и ухудшение суспензионных свойств крови, неизбежно ведущее к появлению микроциркуляторных расстройств со всеми сопровождающими их отрицательными последствиями для нормальной жизнедеятельности организма.

Литература

1. Гильмутдинов В. Г. Электрокинетические характеристики клеток крови и их взаимосвязь с другими гематологическими показателями в норме и патологии: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Казань, 1994. 32 с.
2. Емельянов И. Г. Разнообразие и устойчивость биосистем // Усп. совр. биол. 1994. № 3. С.304–318.
3. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г., Музафарова Д. А. Взаимосвязи количества лейкоцитов и параметров распределения объема клеток белой крови человека // Физиология человека. 2001. № 1. С. 122–126.
4. Мирошников А. И., Фомченков В. М., Иванов А. Ю. Электрофизический анализ и разделение клеток. М., 1986.
5. Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М., 1987. С. 172–176.
6. Чижевский А. Л. Биофизические механизмы реакции оседания эритроцитов. Новосибирск, 1980.
7. Clan L., Clan A., Waye J. Should we screen for globin gene mutation in blood samples with mean corpuscular volume greater than 80 fl in areas with a high prevalence of thalassemia // J. Clin. Pathol. 2001. N 4. P. 317–320.