

В. В. ЗИНЧУК

ЗНАЧЕНИЕ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В ОРГАНИЗМЕ

Гродненский медицинский институт

Цельная кровь с точки зрения биореологии является аномальной, неньютоновской жидкостью, так как ее поведение в области малых скоростей сдвига не подчиняется закону Ньютона. Вязкость крови убывает по мере увеличения градиента скорости сдвига (от 0 до 150–200 с⁻¹), а затем становится практически неизменной, асимптотической. Реологические свойства крови определяются различными факторами, которые условно подразделяются на гемодинамические, клеточные, плазменные, факторы взаимодействия и факторы внешних условий [14]. Клеточные факторы обусловлены механическими свойствами эритроцитов (Э). Ключевая роль в реологическом поведении крови принадлежит форменным элементам, прежде всего Э, на долю которых приходится до 98%. Нормальный Э человека в стационарных условиях имеет двояковогнутую дискоидную форму, за счет чего его общая площадь увеличивается на 20% по сравнению со сферой такого же объема. Зрелый Э не содержит ядра. Внутриэритроцитарная жидкость, в состав которой входит гемоглобин, имеет вязкость около 7 сПз, что существенно выше, чем значение вязкости цельной крови [12]. Микрореологические свойства крови определяются различными факторами, прежде всего гематокритом, агрегацией Э и их способностью к изменению формы под действием внешних сил [12]. Э, находящиеся в концентрированных суспензиях (с гематокритом 5–10%), при очень низких скоростях сдвига (3 с⁻¹) значительно деформируются, а при более высоких скоростях (свыше 200 с⁻¹) уподобляются в своем поведении твердым частицам. В цельной крови эта закономерность наблюдается и при меньших скоростях сдвига (около 150 с⁻¹) [9]. При движении крови по сосудистому руслу Э постоянно находятся в деформированном состоянии, приобретая каплевидную форму, при этом отмечается ротация мембраны относительно внутриэритроцитарного содержимого, получившая название феномена “гусеницы танка” [3]. В сосудистом русле Э находятся в плазме крови в постоянном вра-

щательном движении, совершая вокруг своей оси 90 об/с [11].

Особенно значительные изменения формы Э наблюдаются в микроциркуляторном русле. Микроскопические исследования показали, что Э, движущиеся в капилляре, подвергаются значительным деформациям, принимая самые разнообразные формы. В капилляре соответствии с законами гидродинамики Э располагается вдоль оси сосуда, при этом его вращение прекращается, но деформация типа растяжения усиливается. Нормальные Э способны значительно деформироваться, не меняя своего объема и площади поверхности [9]. В капилляре контур сечения эритроцитарного диска горизонтальной и вертикальной плоскостях уменьша-

ется более чем в 2 раза в сагиттальной, на оборот, во столько же раз растягивается [10].

Эта особенность движения Э в сдвиговом потоке имеет чрезвычайно важное значение для поддержания оптимальности процессов диффузии газов. Показано, что при улучшении деформационных свойств Э повышается перенос кислорода в ткани, а при их ухудшении поступле-

ние кислорода в ткани снижается, внутритканевое рО₂ падает [23]. При гипоксических состояниях деформируемость Э (Д Э) ухудшается [33]. Деформация Э повышает гидродинамическое перемешивание цитоплазмы, что ведет к усилению внутриклеточной конвекции кислорода, дезокси- и оксигемоглобинов, благоприятствуя внутриэритроцитарной диффузии кислорода (рисунок), и является одним из механизмов внутриклеточного транспорта кислорода, обуславливающего высокий коэффициент его переноса при относительно низком коэффициенте диффузии [1].

Поведение Э, подобное поведению жидкой капли, перемешивание гемоглобина, благоприятное отношение площади поверхности к объему Э создают оптимальные условия для питания тканей разветвленной сетью мелких капилляров [34]. Улучшение вязкоэластических свойств Э обеспечивает значительное повышение пере-

Деформируемость эритроцитов является одной из наиболее лабильных характеристик крови, которая чувствительно реагирует на изменения практически любого метаболического процесса в эритроцитах [4]. Деформируемость можно рассматривать как интегральный показатель функционального состояния эритроцита. Она формирует кислородтранспортную функцию крови и обеспечивает на различных уровнях сосудистой сети функционирование системы транспорта кислорода. Ухудшение деформируемости эритроцитов отражает нарушение процессов утилизации кислорода в организме [5].

мещения кислорода в Э и из него за счет увеличения коэффициента переноса, а их нарушение коррелирует с ухудшением оксигенации тканей [13]. Ухудшение Д Э обуславливает развитие застойных явлений капиллярного кровотока и, как следствие, возникновение тканевой гипоксии [27]. В опытах на изолированных легких кроликов показано, что Д Э влияет на величину легочного артериального давления и легочный коэффициент диффузии кислорода [18]. Деформируемость в большей степени способствует диффузии кислорода, чем облегченная диффузия [29].

Нормальная Д Э является важным фактором в поддержании необходимой перфузии для микроциркуляции, особенно при низких градиентах артериального давления, а ухудшение этого свойства ведет к выраженным расстройствам гематокрыта. Степень Д Э оказывает существенное влияние на реологические свойства крови. Вязкость фиксированных формальдегидом кроличьих Э с изменением их деформируемости на 60% повышалась на 55% [32]. Показано, что Д Э воздействует на градиент гематокрыта в миокарде [16]. При инкубации суспензии Э с глотаровым альдегидом наблюдается увеличение вязкости в области высоких скоростей сдвига [35], суспензия утрачивает свойства неньютоновской жидкости [12].

Деформируемость является лимитирующим продолжительность жизни Э фактором, который определяет выход клеток красной крови из костного мозга и длительность их пребывания в сосудистом русле. Ригидность Э обуславливает и поступление эритроцитарных клеток из синусоидов костного мозга в сосудистое русло [40]. Пластичные Э способны достаточно легко проходить через отверстия в венозных синусах селезенки; старые, жесткие задерживаются и подвергаются деструкции и лизису [32].

Способность Э к деформации определяется внутренней вязкостью, вязкостно-эластическими свойствами мембраны и отношением объема клетки к ее площади [17]. Цитоплазматическая вязкость существенно зависит от концентрации гемоглобина. В физиологических концентрациях это влияние невелико [28], однако, начиная с 370 г/л и более, внутренняя вязкость экспоненциально возрастает. Формирование деформационных свойств Э зависит от вязкостно-эластических свойств мембраны [3], которые определяются прежде всего состоянием спектрино-актинового комплекса и его взаимодействием с другими структурными элементами мембраны [7]. Р. L. La Celle, F. H. Kirkpatrick [30] при добавлении к искусственным мембранам спектрина показали, что их деформационные свойства улучшались более чем в 2 раза. На долю спектрина приходится около 75% всех белков мембраны [2]. Для поддержания нормальных физико-химических свойств мембраны необходима АТФ [8]. При снижении концентрации АТФ (при длительном хранении крови, инкубации ее при 37°C в течение нескольких часов и т. д.) отмечается изменение морфологических свойств Э и их деформируемости, что обусловлено блокадой $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ насосов, ведущих к изменению электролитного баланса эритроцитов. Е. А. Чер-

ницкий, А. В. Воробей [15] указывают на то, что важная роль в создании физиологически оптимальной формы Э принадлежит АТФ-зависимым системам, обеспечивающим фосфорилирование мембранных белков. Определенное влияние на пластичность мембраны Э оказывают и липиды. Снижение содержания АТФ в Э ведет к изменениям метаболизма липидов мембраны, увеличению ацилглицеринов, что вызывает изменения формы и вязкостно-эластических свойств мембраны [38]. При повышении концентрации несвязанных ионов Ca^{2+} наблюдается снижение Д Э [30], обусловленное взаимодействием этих катионов с белками мембраны и влиянием на их фосфорилирование.

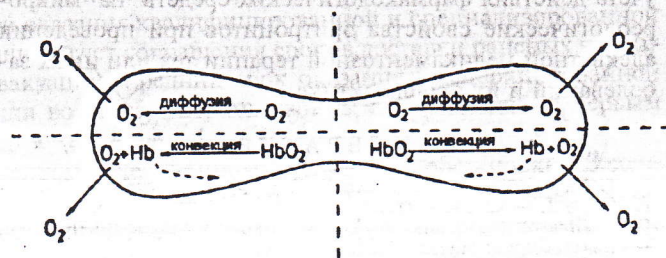
Для поддержания нормальной структуры цитоскелета необходимо определенное содержание ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} [37]. Следовые элементы Mg^{2+} , Zn^{2+} улучшают Д Э [21]. Увеличение концентрации 2, 3-ДФГ улучшает деформационные свойства эритроцитарной мембраны, однако есть данные об отсутствии влияния этого органического фосфата на механические свойства мембраны [40].

Чем больше отношение площади поверхности Э к его объему, тем выраженнее его деформационные свойства. Э измененной формы характеризуются повышенной резистентностью к деформации [20]. Появление шипов на мембране Э, наличие в крови телец Гейнца понижают способность Э к деформации [31].

Д Э значительно меняется с возрастом. Старые Э в сравнении с молодыми обладают пониженной деформируемостью, что связано с ухудшением эластичности мембраны и увеличением внутренней вязкости за счет внутриклеточного содержания гемоглобина и снижения концентрации АТФ, а также со снижением величины отношения поверхности Э к его объему [19]. Д Э плода гораздо выше, чем в материнской крови, что предполагает более эффективную доставку кислорода в ткани плода, особенно в условиях низкого pO_2 [22].

Ухудшение Д Э наблюдается при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, крови, сахарном диабете [2, 12]. Механизм действия многих фармакологических средств (реополиглюкин, гепарин, солкосерил и др.) основан на улучшении реологических свойств крови, в частности Д Э [14, 30].

Д Э влияет на проницаемость фибриновой сети внутрисосудистого тромба, что следует учитывать при назначении фибринолитических средств [39]. Есть гипотеза о



Транспорт кислорода между эритроцитом и окружающей средой: диффузия и внутриэритроцитарная конвекция (по R. E. Waugh, 1991)

ведущей роли неишемической гипоксии в патогенезе атеросклероза, что вызвано нарушением Д Э [36]. Имеются данные об ухудшении деформационных свойств Э при активации перекисного окисления липидов и защитном действии антиоксидантов [26]. Внутриклеточное накопление перекисей липидов, возникающее при аутоокислении полиненасыщенных жирных кислот мембран, снижает Д Э [25].

Повышение Д Э, несомненно, играет существенную роль в снижении количества кислорода, диффундирующего из капилляров в окружающую ткань. Десатурация крови в микроциркуляторной сети будет протекать не в полном объеме, так как из процесса оксигенации выпадает определенная часть Э с пониженной деформируемостью, которые не способны войти в узкую часть капилляра и минуют его через шунты. Кислородная артерио-венозная трансляция препятствует и насыщению крови в легочных капиллярах. Ухудшение данного параметра будет сказываться на достижении полезного результата функционирования системы транспорта кислорода не только за счет непосредственного влияния на процессы сатурации и десатурации крови на уровне капилляра. Возросшая Д Э обуславливает увеличение вязкости крови, что требует роста энергозатрат сердца на обеспечение продвижения крови по сосудистому руслу. Ухудшение пластических свойств Э уменьшает кислородную емкость крови вследствие увеличения степени механического гемолиза в сосудах и разрушения Э в порах венозных синусов селезенки. Снижение Д Э ограничивает оптимальное функционирование системы транспорта кислорода на различных ее уровнях (сердце, сосудистое русло, кислородтранспортная функция крови). Это изменение Д Э не носит адаптивный характер и отражает срыв компенсаторных возможностей механизмов системы транспорта кислорода [6]. В условиях гипоксии изменения показателей кислородтранспортной функции крови, параметров перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы коррелируют с ухудшением деформируемости, что позволяет рассматривать этот показатель как интегральный критерий не только тяжести гипоксического состояния, но и прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма [5].

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о важном физиологическом значении деформируемости эритроцитов в организме и ее роли в патогенезе различных нозологических состояний, необходимости учета действия фармакологических средств на микро-реологические свойства эритроцитов при проведении адекватной медикаментозной терапии тех или иных заболеваний и их профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березовский В. А., Сушко Б. С. // Физиол. журн. — 1984. — Т. 30, № 3. — С. 345—353.
2. Галенок В. А., Диккер В. Е. Гипоксия и углеводный обмен. — Новосибирск: Наука, 1985. — 194 с.
3. Глазев Р. Г. Очерк основ биомеханики. — М.: Мир, 1988. — 128 с.
4. Зинчук В. У. // Весці АН РБ. Сер. біял. навук. — 1993. — № 2. — С. 51—55.
5. Зинчук В. В. // Весці АН РБ. Сер. біял. навук. — 1997. — № 2. — С. 89—93.

6. Зинчук В. В., Борисюк М. В. // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1997. — Т. 83, № 4. — С. 111—116.
7. Ивенс И., Скейлак Р. Механика и термодинамика биологических мембран. — М.: Мир, 1982. — 257 с.
8. Казеннов А. М., Маслова М. Н. // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. — 1987. — Т. 73, № 12. — С. 1587—1598.
9. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. — М.: Мир, 1981. — 624 с.
10. Козлов М. М., Маркин В. С. // Биол. мембраны. — 1986. — № 4. — С. 404—422.
11. Коржнев П. А. // Успехи физиол. наук. — 1973. — Т. 4, № 3. — С. 69—112.
12. Леетов В. А., Резирер С. А., Шадрин Н. Х. Реология крови. — М.: Медицина, 1982. — 272 с.
13. Ненашев А. А., Тищенко И. М., Шидов З. А. // Физиол. журн. — 1985. — Т. 31, № 6. — С. 650—657.
14. Селезнев С. А., Назаренко Г. И., Зайцев В. С. Клинические аспекты микроциркуляции. — Л.: Медицина, 1985. — 208 с.
15. Чернышук Е. А., Воробей А. В. Структура и функция эритроцитарных мембран. — Мн.: Наука и техника, 1981. — 216 с.
16. Baskurt O. K., Edremithoglu M., Temi A. // Amer. J. Physiol. — 1995. — V. 268, N 1, Pt 2. — P. H260—H264.
17. Bellary S. S., Anderson K. W., Arden W. A. et al. // Life Sci. — 1994. — V. 56, N 2. — P. 91—98.
18. Betticher D. C., Reinhart W. H., Geiser J. // J. Appl. Physiol. — 1995. — V. 78, N 3. — P. 778—783.
19. Bocci V. // Brit. J. Haematol. — 1981. — V. 48, N 4. — P. 515—522.
20. Chabamel A., Reinhart W., Chien S. // Blood. — 1987. — V. 69, N 3. — P. 739—743.
21. Dupuy-Fons C., Brun J. F., Mallart C. et al. // Biol. Trace Elem. Res. — 1995. — V. 47, N 1—3. — P. 247—255.
22. Eguchi K., Sawai T., Mizutani Y. et al. // Amer. J. Perinatol. — 1995. — V. 12, N 1. — P. 39—43.
23. George C., Thao Chan M., Weill D. et al. // Med. actuelle. — 1983. — V. 10, N 3. — P. 100—103.
24. Hakim T. S. // Microvasc. Res. — 1994. — V. 48, N 1. — P. 13—25.
25. Imre S. G., Fekete I., Farkas T. // Stroke. — 1994. — V. 25, N 12. — P. 2416—2420.
26. Jia B., Zhang S. T., Li G. F. // Chung. Hua. I. Hsueh. Tsa. Chih. — 1994. — V. 74, N 11. — P. 689—691.
27. Kikuchi Y., Da Q. W., Fujino T. // Microvasc. Res. — 1994. — V. 47, N 2. — P. 222—231.
28. Kon K., Maeda N., Shiga T. // Blood. — 1997. — V. 69, N 3. — P. 727—734.
29. Kreuzer F., Hoofd L. // Oxygen. Transp. Tissue S. Proceed. Meet. — Dortmund, 1982. — P. 3—21.
30. La Celle P. L., Kirkpatrick F. H. // Erythrocyte structure and function. — New York: Liss, 1975. — V. 1. — P. 535—557.
31. Morimoto M., Feo C. J. // Nouv. rev. franc. hematol. — 1980. — V. 22, N 1. — P. 53—57.
32. Raj J. U. // J. Appl. Physiol. — 1991. — V. 30, N 3. — P. 1386—1392.
33. Rifkind J. M., Abugo O. O. // Adv. Exp. Med. Biol. — 1994. — V. 361. — P. 345—351.
34. Schmid-Schonbein H. // Adv. Physiol. Sci. — 1982. — V. 25. — P. 279—289.
35. Schneditz D., Ribitsch V., Kenner T. // Biorheology. — 1985. — V. 22, N 3. — P. 209—219.
36. Simanovok J. P. // Med. Hypotheses. — 1996. — V. 46, N 2. — P. 155—161.
37. Stoltz J. F., Donner M., Larcen A. // Intern. Angio. — 1987. — N 6. — P. 119—132.
38. Szasz Y., Sarkadi B., Gardos G. // Acta biochem. biophys. Acad. Sci. Hung. — 1978. — V. 13, N 4. — P. 239—242.
39. Van-Gelder J. L., Nair C. H., Dhall D. P. // Thromb. Res. — 1996. — V. 82, N 1. — P. 33—42.
40. Waugh R. E. // Blood. — 1991. — V. 78, N 11. — P. 3037—3042.

Поступила 14.07.97.

SIGNIFICANCE OF ERYTHROCYTES DEFORMATIVENESS IN THE BODY

V. V. ZINCHUK

Physiological significance of erythrocytes deformativeness in the body has been discussed. This indicator is one of the most labile blood characteristics. Its importance in different diseases' pathogenesis has been shown. Decrease of erythrocytes deformativeness restricts the optimal function of oxygen transport system in different levels.