

УДК 616-092.18/616.379-008.64

Анфиногенова Оксана Ивановна, Бондарь Татьяна Петровна

О ФОРМИРОВАНИИ «ЭРИТРОЦИТАРНОГО ПОРТРЕТА» У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ

В работе приводятся данные изучения морфометрических параметров эритроцитов у больных сахарным диабетом, проживающих в разных климатических районах. Установлено, что при хронической декомпенсированной гипергликемии в крови у больных сахарным диабетом 2-го типа г. Ставрополя определяется увеличение количества микроцитов, необратимо и обратимо измененных форм эритроцитов, а у больных сахарным диабетом 2 типа г. Астрахань – увеличение среднего диаметра эритроцита, количества макроцитов и площади объекта. Морфометрические параметры эритроцитов изменяются в зависимости от климатогеографических особенностей региона проживания, как в норме, так и при хронической гипергликемии, что является комплексом адаптивно-компенсаторных реакций системы красной крови.

Ключевые слова: сахарный диабет, эритроциты, гипергликемия, реологические свойства крови, метаболизм клетки, деформация, компьютерная цитоморфометрия, патологические формы эритроцитов

Anfinogenova Oksana I., Bondar Tatiana P.

ABOUT FORMATION OF «AN ERYTHROCYTE PORTRAIT» AT PATIENTS WITH DIABETES 2 TYPES DEPENDING ON THE CLIMATIC GEOGRAPHIC OF CONDITIONS OF ACCOMMODATION

These studying presents of facts studying morphometric parameters of erythrocytes in diabetic patients, living in different climatic regions. It is established, that patients have diabetes type 2 with chronic decompensated hyperglycemia in the blood of the increase in the amount determined by the Stavropol – microcytes irreversibly and reversibly modified erythrocytes, and patients with type 2 diabetes living in Astrakhan – increase in the average erythrocyte diameter, number and area of the object macrocytes. The morphometric parameters of erythrocytes vary's depending on the climatic characteristics of the region of residence, both in normal and chronic hyperglycemia, which is a complex adaptive – compensatory reactions of red blood.

Key words: diabetes mellitus, erythrocytes, hyperglycemia, blood rheology, cell metabolism, deformation, computer cytomorphometry, pathological forms of erythrocytes.

Известно, что эритроциты (Эр) активно реагируют на хроническую гипергликемию, приводящую к существенным нарушениям их структурно-функционального статуса в периферической крови, что определяет характер микроциркуляции, особенности реологических свойств крови, вероятность гипоксии тканей [1]. Изменение формы Эр – энергетически-зависимый процесс. Угнетение метаболизма клетки, в частности, уменьшение концентрации АТФ, вызывает повышение чувствительности Эр к трансформирующим агентам [3]. Данные проводимых исследований, свидетельствуют, что способность Эр к деформации у больных сахарным диабетом (СД) на 25 % ниже, чем у здоровых людей, за счет снижения содержания в них АТФ [4]. Возникающие на уровне клеток, субклеточных структур и молекул сдвиги играют определенное значение в процессах адаптации, а также являются патогенетической основой тех клинически выраженных эффектов, которые обнаруживаются при более интенсивном контакте с повреждающими агентами [2]. Так как глюкоза является осмотически и химически активным веществом и длительное повышение ее концентрации нежелательно ни в интерстициальной среде, ни в клетке, влияние гипергликемии нарушает осмолярность интерстициальной среды, а высокая реакционная способность

глюкозы изменяет химический состав структурных белков и активность ферментов [5, 6, 9]. В результате биохимических нарушений мембраны Эр и структуры гемоглобина (Нв) изменяется поверхностная архитектура клеток красной крови, появляются патологические формы Эр [8].

В связи с вышесказанным, целью нашего исследования явилось изучение влияния хронической гипергликемии на морфометрические показатели Эр у больных СД 2 типа с учетом региона проживания.

Группу обследованных больных СД 2 типа составили 44 человека г. Ставрополя (24 женщин, 20 мужчин) и 26 человек г. Астрахани (14 женщин, 12 мужчин). Для исследования морфологии Эр использовали программу «Эритроцитометрия», установленную на аппаратно-программном комплексе МЕКОС-Ц2, и позволяющую проводить измерение и статистический анализ Эр, оценивать форму их поверхности, анизо- и пойкилоцитоз. При проведении компьютерной цитоморфометрии Эр (КЦЭр) были выявлены отклонения от нормальных величин формы и размеров Эр периферической крови у больных СД в сравнении с нормой.

Одними из иллюстративных показателей при изучении влияния хронической гипергликемии на эритропоэз являются количество циркулирующих Эр и концентрация Нв. Так, анализ количества Эр показал, что у больных СД 2 типа г. Ставрополя ($4,78 \pm 0,07$) их было достоверно больше, чем у больных г. Астрахани ($4,38 \pm 0,05$; $P < 0,001$). Концентрация Нв достоверных различий не обнаружила (см. таблицу):

Показатели Эр и Нв у больных СД 2 типа г. Ставрополя и г. Астрахани

Показатели	Ставрополь	Астрахань	P
Эр	$4,78 \pm 0,07$	$4,38 \pm 0,05$	$P < 0,001$
Нв	$138,4 \pm 2,06$	$140,5 \pm 1,67$	$P > 0,10$

Эти результаты совпадают с данными, полученными при сравнении практически здоровых обследованных этих же регионов, что позволяет нам говорить о важной роли климатогеографических особенностей региона проживания в формировании своеобразного «эритроцитарного портрета» человека. При анализе данных КЦЭр было выяснено, что количество микроцитов достоверно больше у обследованных больных СД 2 типа г. Ставрополя ($16,5 \pm 2,46$; $P < 0,001$) по сравнению с больными г. Астрахани ($7,9 \pm 1,42$) (рис. 1). Количество нормоцитов было достоверно выше у больных СД 2 типа г. Астрахани ($89,9 \pm 1,47$; $P < 0,001$). Доля макроцитов у больных СД 2 типа была достоверно больше у обследованных г. Астрахани ($2,5 \pm 0,57$; $P < 0,05$) в сравнении с обследованными г. Ставрополя ($0,8 \pm 0,43$).

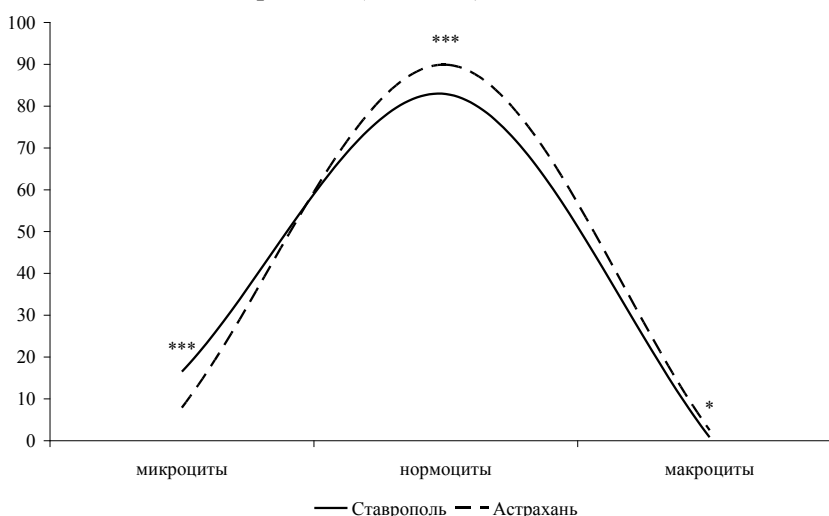


Рис. 1. Показатели микро-, нормо- и макроцитоза у больных СД 2 типа г. Ставрополя и г. Астрахань. * – $P < 0,05$; *** – $P < 0,001$

Мы полагаем, что под влиянием неблагоприятных факторов – хроническая гипергликемия и вызванные ею изменения биохимического состава плазмы крови, гипоксия, понижение атмосферного давления и др. – снижаются компенсаторные возможности системы эритрона, приводящие либо к уменьшению размеров Эр – появлению микроцитов, либо, наоборот, к увеличению их размеров – появлению макроцитов.

Кроме того, если рассматривать полученные результаты с точки зрения климатогеографических особенностей региона проживания, то полученные факты совпадают с данными, установленными нами у практически здоровых обследованных этих же регионов, свидетельствующими о регистрации микроцитоза у жителей Кавказа. Это рассматривается как компенсаторная реакция организма к высотной гипоксии. Также, возможно, это еще и эволюционно закрепленное генетическое различие между людьми, проживающими на высоте и жителями равнины [2, 3, 4].

Анализ формулы Эр выявил следующие особенности (рис. 2): достоверное увеличение количества дискоцитов ($94,45 \pm 0,71$; $P < 0,001$) у больных СД г. Астрахани и обратимо измененных форм Эр – эхиноцитов ($8,43 \pm 1,57$; $P < 0,01$), необратимо измененных деформированных форм ($7,25 \pm 1,71$; $P < 0,01$) и каплевидных Эр ($1,47 \pm 0,40$; $P < 0,05$) у больных СД 2 типа г. Ставрополя.

Также при анализе КЦЭр формы эритроцитов нами были установлены тенденции к увеличению стоматоцитов ($1,06 \pm 0,53$), эллиптоцитов ($2,00 \pm 0,60$), сфероцитов ($4,42 \pm 1,18$), мишеневидных ($2,60 \pm 0,49$) и дакриоцитов ($0,91 \pm 0,34$) у больных СД 2 типа г. Ставрополя (рис. 2). По-видимому, подобная картина формулы Эр у больных СД г. Ставрополя объясняется воздействием хронической гипергликемии, вызывающей нарушение процессов энергосбережения клеток красной крови, морфологически выражающихся в накоплении эхиноцитов и сфероцитов [1, 2, 4, 5].

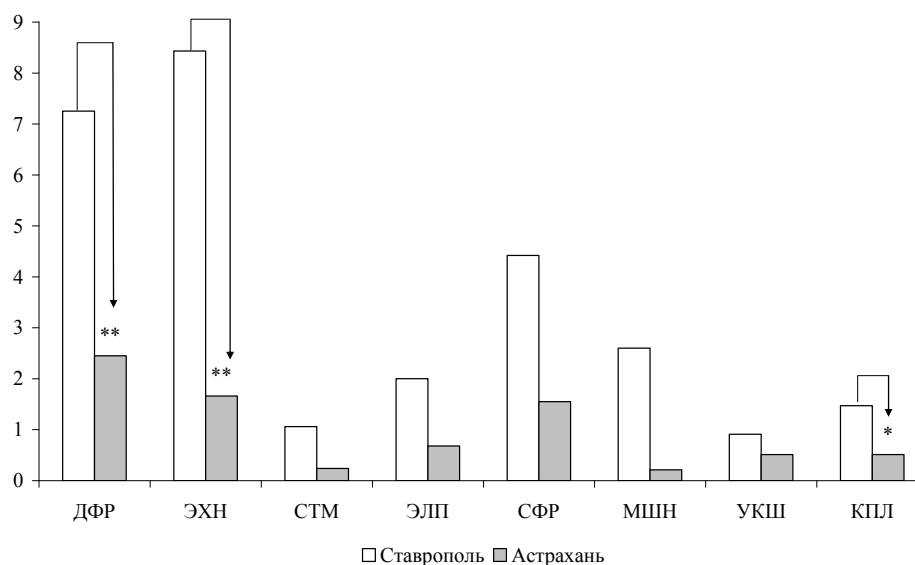


Рис. 2. Формула Эр у больных СД 2 типа г. Ставрополя и г. Астрахани (%):

ДФР – деформированные, ЭХН – эхиноциты, СТМ – стоматоциты, ЭЛП – эллиптоциты, СФР – сфероциты, МШН – мишеневидные, УКШ – укушенные, КПЛ – каплевидные. * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

Кроме того, увеличение содержания в крови необратимо измененных форм Эр может свидетельствовать об активации эритродиереза. Поскольку при действии многих экстремальных факторов (гипоксия, высокие концентрации глюкозы, тепловая энергия и т.д.) наблюдается реакция гемолиза, то усиление разрушения Эр при активации анаболических процессов является стереотипной реакцией адаптации системы крови в ответ на действие неблагоприятных факторов [4, 6, 7].

КЦЭр больных СД 2 типа двух городов разных климатогеографических регионов показал достоверное увеличение пойкилоцитоза ($21,0 \pm 3,30$; $P < 0,001$) у обследованных г. Ставрополя, а коэффициента овалоцитоза ($0,89 \pm 0,001$; $P < 0,005$), анизоцитоза ($11,1 \pm 2,10$; $P < 0,05$) у обследованных больных г. Астрахани (рис. 3). Кроме достоверных изменений нами была выявлена тенденция к увеличению анизохромии ($19,6 \pm 1,94$) у больных г. Ставрополя.

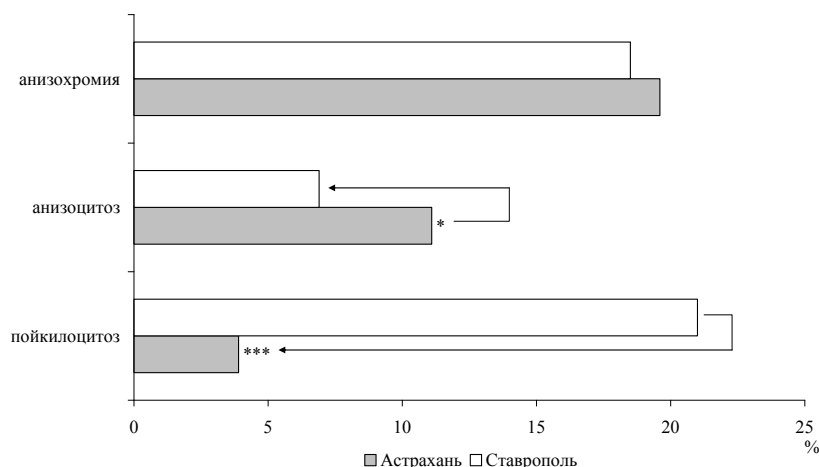


Рис. 3. Показатели пойкилоцитоза, анизоцитоза, анизохромии у больных СД 2 типа г. Ставрополя и г. Астрахани. * – $P < 0,05$; *** – $P < 0,001$

Полученные результаты подтверждают данные анализа формулы Эр обследованных больных СД 2 типа г. Ставрополя и г. Астрахани. Все это свидетельствует о том, что при воздействии хронической гипергликемии происходит образование Эр пониженной резистентности, в результате неэффективного – экстремального эритропоза, что способствует их повышенному разрушению и утилизации. Также, действие целого ряда физико-химических факторов при хронической гипергликемии: осмотических сил, химических окислителей, механических напряжений, возникающих в движущейся жидкости приводит к лизису Эр через активацию ПОЛ [5, 11].

Статистический анализ геометрических показателей Эр у обследованных больных СД 2 типа выявил достоверно большее увеличение поляризации ($0,165 \pm 0,20$; $P < 0,001$) у больных СД г. Ставрополя и площади объекта ($45,5 \pm 0,62$; $P < 0,05$), среднего диаметра Эр ($7,53 \pm 0,08$; $P < 0,05$) у обследованных больных г. Астрахани (рис. 4). Также мы выявили тенденцию к увеличению фактора формы ($17,1 \pm 1,38$) у больных СД 2 типа г. Ставрополя.

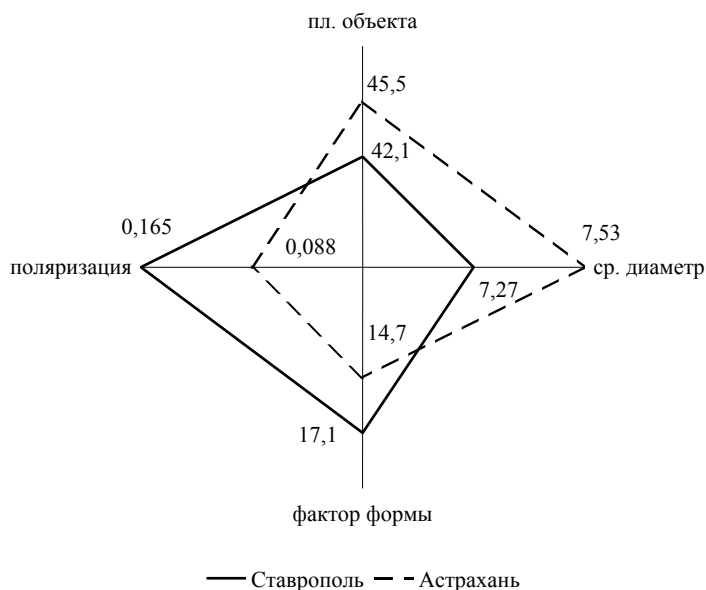


Рис. 4. Геометрические показатели эритроцитов у больных СД 2 типа г. Ставрополя и г. Астрахани.

Все это подтверждает полученные нами данные о микроцитозе у обследованных больных г. Ставрополя и макроцитозе – у больных г. Астрахани. Также, необходимо подчеркнуть тот факт, что для адаптировавшихся к проживанию на высоте 660 м над уровнем моря людей г. Ставрополя, у которых морфометрические параметры Эр уже претерпели определенные изменения (увеличение количества микроцитов, необратимо измененных форм Эр, снижение среднего диаметра и т.п.), хроническая гипергликемия является дополнительным стрессирующим фактором, вызывающим еще большие компенсаторные изменения системы красной крови [4, 10].

Для попытки объяснения возможного влияния климатогеографических особенностей региона проживания больных СД 2 типа обследованных нами городов Ставрополя и Астрахани мы применили кластерный анализ (рис. 5). По результатам проведенного анализа выяснилось, что наиболее близкими друг к другу оказались практически здоровые люди и больные СД 2 типа г. Астрахани (расстояние объединения составило 9,6 усл. ед.).

Исходя из этого, можно предположить, что морфометрические параметры Эр жителей г. Астрахани как практически здоровых, так и больных СД 2 типа испытывают одинаковое влияние со стороны климатогеографических факторов региона проживания. В г. Ставрополе, наоборот, практически здоровые люди и больные СД 2 типа испытывают разное влияние со стороны климатогеографических факторов.

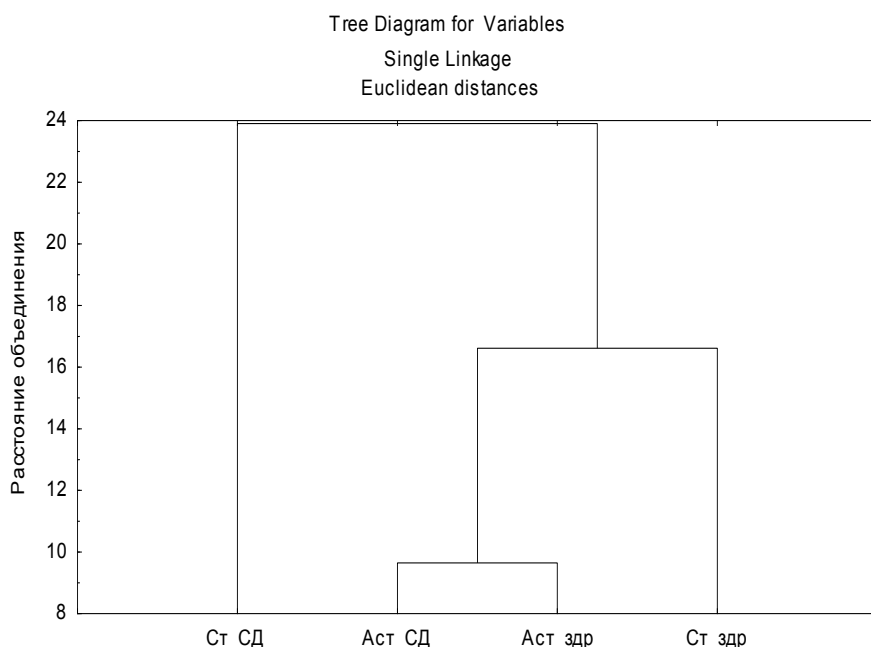


Рис. 5. Дендрограмма морфометрических параметров Эр у практически здоровых людей и больных СД 2 типа г. Ставрополя и г. Астрахани.

Таким образом, полученные данные подтверждают факт влияния климатогеографических особенностей региона проживания на систему красной крови, выражающиеся в формировании своеобразного «эритроцитарного» портрета людей проживающих в г. Астрахань, в частности в появлении у них макроцитоза, увеличении среднего диаметра эритроцитов.

В итоге, проведенный анализ морфометрических показателей Эр у больных СД 2 типа обследованных городов Ставрополя и Астрахани показал, что обследованные больные находятся в состоянии относительной дезадаптированности, вызванной воздействием хронической гипергликемии. Подобное состояние рассматривается как «плата» за своеобразную адаптацию, которая вышла за пределы «биологического бюджета» и ведет к появлению патологических изменений в организме [3, 11]. При этом при измененной (патологической) форме адаптации «плата» проявляется определенными морфофункциональными повреждениями. Кроме того, существуют представления о «стоимости» адаптивно-компенсаторных изменений, в отношении которой [7] образно отметили, что организм способен жертвовать отдельными своими структу-

рами ради сохранения общеорганизменных функций в зависимости от силы и длительности воздействующего фактора [9].

В целом, в результате проведенного нами исследования влияния хронической гипергликемии на морфофункциональное состояние циркулирующих Эр у больных СД 2 типа было выяснено, что степень влияния метаболического стресса на функциональные и морфометрические особенности Эр крови зависит от климатогеографических условий региона проживания. Это проявляется в виде тенденции к изменению исследуемых показателей системы красной крови в направлении, наиболее благоприятном для существования в определенной среде. По-видимому, это результат длительного формирования «эритроцитарного портрета» в разных климатогеографических условиях, отражающего адаптационные резервы организма человека к изменяющимся факторам внешней среды.

Литература

1. Бондарь Т. П., Запарожцева О. И., Косторнова О. С. и др. Изучение влияния биохимического состава плазмы на размеры и форму эритроцитов при сахарном диабете и атеросклерозе // Клинич. лаб. диагностика. 2006, № 9. С. 58–59.
2. Гора Е. П. Экологическая физиология человека. Кн. 1. Общий курс экологической физиологии человека. М.: ИНФРА-М, 1999. 244 с.
3. Бондарь Т. П., Запарожцева О.И., Галимова О.И. и др. Компьютерная цитоморфометрия эритроцитов периферической крови – инновационный метод клиничко-лабораторной диагностики // Вестник СГУ. 2006. Выпуск 47. С. 193–199.
4. Бондарь Т. П., Анфиногенова О. И., Бондарь М. В. и др. Изменение показателей гемопоэза у больных сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от наличия сосудистых осложнений. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010. Т. 6, № 4. С. 783–786.
5. Новодержкина Ю. К., Шишканова З. Г., Козинец Г. И. Конфигурация и поверхность клеток крови в норме и патологии. М., 2004. 153 с.
6. Саркисов Д.С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. Общая патология человека. М.: Медицина, 1997. 607 с.
7. Никитюк Б. А., Мороз В. М., Никитюк Д. Б. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки. Киев-Винница: Здоровья, 1998. 303 с.
8. Petropoulos I. K., Margetis P. I., Antonelou M. H and others. Papassideri Structural alterations of the erythrocyte membrane proteins in diabetic retinopathy // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007. № 1. С. 12.
9. Allen H. G., Allen J. C., Boyd L. C. and others. Determination of membrane lipid differences in insulin resistant diabetes mellitus type 2 in whites and blacks // Nutrition. 2006. № 11–12. P. 1096–1102.
10. Gornicki A. Influence of the retinoid acitretin on erythrocyte microrheology in vitro // Int J Clin Pharmacol Ther. 2006. № 12. P. 648–654.