

Секция: биологические науки

МАТЕЙКОВИЧ ПОЛИНА АЛЕКСЕЕВНА

студент биолого-почвенного факультета

Санкт-Петербургского Университета

г. Санкт-Петербург, Россия

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ

Резистентность эритроцитов – способность противостоять воздействию различных повреждающих факторов. Резистентность зависит от возраста эритроцита (снижается при старении), физиологического состояния красной крови и всего организма, а также от внешних факторов, способных влиять на стойкость эритроцитов. При снижении резистентности и повреждении эритроцитов становится возможным процесс выхода гемоглобина в плазму через образующиеся в мембране поры, что называется гемолизом [14, с.11; 12, с.546; 15, с.234]. Обширный гемолиз приводит к снижению общего количества циркулирующих в крови эритроцитов, что является одним из признаков гемолитической анемии [19, с.32].

Независимо от типа гемолиза, в этом процессе выделяют ряд последовательных стадий: прегемолитическая стадия (выход ионов K^+ из клетки и сферуляция эритроцитов); стадия осмотического гемоглобинолиза (эритроцит набухает до предела критического объема, что приводит к повреждению мембраны и выходу большей части гемоглобина); стадия химического гемоглобиноза (происходит полный выход гемоглобина, изменяется химический состав клетки); стадия полного разрушения клеточных структур, включающая 2 фазы: фазу стромопороза (морфологическая целостность еще сохраняется, но клетки

уже свободно пропускают электрический ток) и фазу строматолиза (происходит полный распад эритроцитов) [6, с.135].

Можно выделить несколько типов гемолиза по причине его возникновения: химический, температурный, механический, биологический и осмотический. Химический гемолиз обусловлен воздействием на эритроциты разнообразных веществ (спирты, эфиры, щелочи, кислоты, фенилгидразин, сапонины и др.), способных взаимодействовать с клеткой, нарушая при этом целостность ее мембраны, в частности вызывая денатурацию белков [1, с.15; 4, с.107]. Температурный гемолиз начинается в условиях повышения температуры выше 45° С и зависит от длительности термоиндукции, при этом нарушается осмотическая резистентность, деформируемость и способность к обратимой агрегации эритроцитов [10, с.21]. При заморозке эритроцитов и последующем оттаивании также происходит температурный гемолиз. Механический гемолиз наблюдается при разрывах мембраны, вследствие возникновения механических напряжений, превышающих возможности деформации эритроцитов. Гемолиз данного типа может возникать у больных с протезированием клапанного аппарата сердца и сосудов, и при перекачивании крови аппаратом искусственного кровообращения [22, с.391; 28, с.50; 30, с.261]. Кроме того, механический гемолиз иногда возникает при длительной ходьбе (маршевая гемоглобинурия) из-за травмирования эритроцитов в капиллярах стоп [2, с.401]. Снижение механической стойкости мембраны эритроцита и времени его жизни коррелирует со степенью перекисного окисления липидов [3, с.98]. Биологические мембраны более устойчивы к механическим воздействиям, чем искусственные, что определяется такими дополнительными компонентами биологических мембран, как цитоскелет и гликокаликс [5, с.113]. В эритроцитах главной структурой, придающей мембранам эластичность и способность быстро реагировать на меняющиеся условия

циркуляторного русла, в том числе возникающие напряжения, является субмембранный цитоскелет, в основе которого находится спектриновая сеть [25, с.3942]. Биологический гемолиз происходит при действии разного рода биологических факторов, таких как гемолитические яды змей, насекомых, токсины бактерий и др. [18, с.12; 9, с.58; 21, с.833]. К биологическому гемолизу можно отнести гемолиз, возникающий в результате иммунных реакций организма, проявляющихся при переливании несовместимой крови, гемолитической болезни новорожденных, появлении аутоантител и циркулирующих иммунных комплексов, также гемолиз подобного типа может быть опосредован иммуноглобулинами – гемагглютинидами и гемолизинами [2, с.120; 16, с.52]. Содержание белков в эритроцитах выше, а низкомолекулярных веществ – ниже, чем в плазме крови. Избыточное давление, возникающее снаружи клетки, формирует специфическую форму эритроцита в виде двояковогнутого диска, уменьшая ограниченный мембраной внутриклеточный объем. Наличие «резервной» площади поверхности клеток позволяет им претерпевать разнообразные изменения формы. Поэтому при понижении тоничности омывающего раствора внеклеточная вода, поступая внутрь, вызывает увеличение объема эритроцита, и дискоцит превращается в сфероцит. При достижении гемолитического объема (146% от объема дискоцита) начинается гемолиз, называемый осмотическим [19, с.41]. При анемиях границы минимальной и максимальной стойкости смещаются в сторону повышения концентрации гипотонического раствора [12, с.113].

Разрушение старых и патологических форм эритроцитов сопровождается физиологическим гемолизом, который может происходить внутриклеточно – в макрофагах селезенки и костного мозга или внутри мелких сосудов (комплемент-зависимый гемолиз), где гемоглобин связывается с белком гаптоглобином, и в дальнейшем этот комплекс

удаляется клетками ретикулоэндотелиальной системы. Помимо физиологического, существует патологический гемолиз, причиной которого служат различные заболевания и травмы. Внутрисосудистый гемолиз сопровождается выходом гемоглобина в кровяное русло, и последующем катаболизме до ионов Fe^{2+} . В условиях массивного внутрисосудистого гемолиза, возникающего как следствие гипоксии, ацидоза, активации процессов свободно-радикального окисления, формируется недостаточность системы связывания, транспорта и утилизации свободных ионов железа. В такой ситуации избыток ионов Fe^{2+} , обладающих высокой каталитической активностью, может оказывать различные повреждающие воздействия [11, с.88]. Наиболее распространенным нарушением в работе ферментативных систем эритроцитов человека является недостаток фермента пентозофосфатного пути глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, катализирующего реакцию образования $NADPH+H^+$, от количества которого зависит активность ферментов антиоксидантной системы (АОС) – глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы [13, с.607; 20, с.87]. Глутатионпероксидаза катализирует реакцию восстановления пероксида водорода до воды и молекулярного кислорода [24, с.191]. Восстановление H_2O_2 катализирует также и другой фермент АОС – каталаза [26, с.4974]. В небольших количествах H_2O_2 постоянно присутствует в клетках, в физиологических условиях он относительно стабилен и неспособен выступить в качестве окислителя, являясь электростатически нейтральной молекулой, легко проникает через мембраны [7, с.215]. Однако есть данные, что пероксид водорода даже в низких концентрациях ($10^{-7}M$) способен запускать процесс цепного окисления оксигемоглобина до метгемоглобина [29, с.47]. Показано также, что реакция пероксида водорода с оксигемоглобином приводит к превращению его в более реакционноспособные соединения – феррилгемоглобин и перферрилгемоглобин и деградации гемовой

структуры [27, с.12504]. Повышенное содержание в клетке H_2O_2 , например, в условиях окислительного стресса, способно индуцировать образование гидроксильного радикала (OH^\bullet), наиболее токсичного соединения из активных форм кислорода. Гидроксильный радикал в свою очередь инициирует процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ), который протекает по свободно-радикальному механизму [8, с.231]. Усиление ПОЛ клеточных мембран приводит к уплотнению, либо деструкции липидного бислоя, повышению его микровязкости, сокращению площади белок-липидных контактов, нарушению функциональной активности ферментов, изменению мембранной проницаемости и поверхностного заряда, нарушению функционального состояния мембран-рецепторного комплекса. Помимо нейтрализации пероксида водорода, глутатионпероксидаза восстанавливает образующиеся в результате перекисного окисления липидов гидроперекиси ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов, входящих в состав плазматических мембран, тем самым предотвращая нарушение физиологических функций, разрушение мембран и последующий гемолиз эритроцитов [23, с.238]. Постоянным источником H_2O_2 в эритроцитах является фермент супероксиддисмутаза, осуществляющий дисмутацию супероксидного анион-радикала, с образованием пероксида водорода и молекулярного кислорода [17, с.30].

Литература

1. Агамалян А.Г. Исследование процесса гемолиза эритроцитов под влиянием различных физико-химических факторов в норме и при сердечно-сосудистых заболеваниях. Автореферат дисс. канд. биол. наук. Ереван. 1988. 21 с.
2. Атаман О.В. Патологическая физиология в вопросах и ответах. Киев: Вища школа. 2000. 606 с.

3. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г. Перекисное окисление и стресс. СПб: Наука. 1992. 148 с.
4. Башарин В.А., Игоница Н.А., Тарумов Р.А. Состояние системы красной крови при острых тяжелых отравлениях метгемоглобинообразователями. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2007. Т.4. N20. С.105-108.
5. Болдырев А.А., Кяйвярайнен Е.И., Илюха В.А. Биомембранология. Петрозаводск: Изд-во Кар. НЦ РАН. 2006. 226 с
6. Гительзон И.И., Терсков И.А. Эритрограммы как метод клинического исследования крови. Красноярск: Изд-во Сибирского отделения Академии наук СССР. 1959. 247 с.
7. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клиничко-биохимические аспекты. СПб.: Изд-во Медицинская пресса. 2006. 400 с
8. Маханова Р.С. К вопросу перекисного окисления липидов. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2011. Т.1. N29-1. С.231-234.
9. Мойсова Д.Н. Гемолитико-уремический синдром. Инфекционные болезни. 2005. Т.3. N2. С.55-61.
10. Муравлёва Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А., Колесникова Е.А., Демидчик Л.А., Калина А.С. Физико-химические параметры эритроцитов в условиях термоиндукции. Миниобзор. Современные проблемы науки и образования. 2011. N4. С.17-25.
11. Орлов Ю.П. Внутрисосудистый гемолиз эритроцитов в развитии органных дисфункций при критических состояниях. Общая реаниматология. 2008. Т.4 N2. С.88-93.
12. Покровский В.М., Коротко Г.Ф. Физиология человека. М.: Медицина. 2003. 656 с.

13. Северин Е.С. Биохимия: Учеб. для вузов. М.: Гэотар Медицина. 2003. 779 с.
14. Сенькович О.А. Гемолиз эритроцитов детергентами. Автореферат дисс. канд. биол. наук. Минск. 1998. 19 с.
15. Смирнов В.М. Физиология человека. М.: Медицина. 2002. 608 с.
16. Соловцова И. Д., Соловьева М. А., Галевская Л. В. Влияние циркулирующих иммунных комплексов на комплементзависимый гемолиз. Молекулярная медицина. 2007. N4. С.52-55.
17. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах. Успехи современного естествознания. 2006. N7. С.29-35.
18. Швец С.М. Аллергические реакции на яд жалящих насекомых. Российский аллергологический журнал. 2004. N3. С.9-18.
19. Шейко Л.М., Бокуть С.Б. Практикум по медицинской и биологической физике. Раздел «Биологическая физика»: Методы биофизических исследований. Минск: Изд-во МГЭУ им. А. Д. Сахарова. 2011. 64 с.
20. Elyassi A.R., Rowshan M.H, Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature. Anesthesia progress. 2009. V.56. N3. P. 86-91.
21. Kini R.M., Excitement ahead: structure, function and mechanism of snake venom phospholipase A2 enzymes. Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology. 2003. V.42. N8. P.827-840.
22. Kuypers F.A. Red cell membrane damage. The Journal of heart valve disease. 1998. V.7. N4. P.387-395.
23. Michiels C., Raes M., Toussaint O. Importance of Se-glutathione peroxidase, catalase, and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. Free radical biology and medical. 1994 V.17. N3. P.235-248.

24. Mills G.C. Hemoglobin catabolism. I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown. *The journal of biological chemistry*. 1957. V.229. N1. P.189–197.
25. Mohandas N., Gallagher P.G. Red cell membrane: past, present, and future. *Blood*. 2008. V.112. N10. P.3939–3948.
26. Mueller S., Riedel H.D., Stremmel W. Direct evidence for catalase as the predominant H₂O₂ -removing enzyme in human erythrocytes. *Blood*. 1997. V.90. N12. P.4973-4978.
27. Nagababu E., Rifkind J.M., Reaction of hydrogen peroxide with ferrylhemoglobin: superoxide production and heme degradation. *Biochemistry*. 2000. V.39. N40. P.12503-12511.
28. Sowemimo-Coker S.O. Red blood cell hemolysis during processing. *Transfusion medicine reviews*. 2002. V.16. N1. P.46-60.
29. Titov V., Petrenko I.M., Petrov V.A., Vladimirov I.A. Mechanism of oxyhemoglobin oxidation induced by hydrogen peroxide. *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 1991. V.112. N7. P.46-49.
30. Vercaemst L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. *The journal of extra-corporeal technology*. 2008. V.40. N4. P.257-267.