

---

# СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ ДИНАМИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

А.А. Михайлис

Кафедра патофизиологии  
Ставропольская государственная медицинская академия  
ул. Мира, 310, Ставрополь, Россия, 355017  
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

В работе изучалась динамика кислотоустойчивости эритроцитов (КУЭ) при различных видах экспериментального стресса. Установлен фазовый характер, стереотипность, половая и нозологическая неспецифичность стрессовой динамики изучаемого параметра. Обнаружена зависимость динамики КУЭ от тяжести стресса, характера течения и исхода основного патологического процесса. Обоснована возможность использования метода кислотных эритрограмм в качестве способа изучения специфических и неспецифических (общеорганизменных) закономерностей стресса. Обнаруженный характер стресс-индуцированной динамики КУЭ следует расценивать как проявление типовой реакции эритрона на повреждение.

**Ключевые слова:** стресс, система эритрона, резистентность эритроцитов, типовая реакция.

Проблема адаптации живых организмов к непрерывно изменяющимся условиям окружающей их среды занимает одно из видных мест в числе тех, над которыми работают специалисты медико-биологического профиля. Ключевым звеном в теории адаптации выступает концепция стресса. По современным представлениям стресс — это типовой патологический процесс, в основе которого лежит сложившаяся в ходе эволюции неспецифическая генерализованная реакция целостного организма на воздействие сверхсильного раздражителя, представляющая собой результат интегрального взаимодействия комплекса реципрокных факторов и механизмов, образующих стресс-реализующую и стресс-лимитирующую системы.

Стресс — реакция всего организма, поэтому весьма удобным оказалось изучать его проявления и закономерности с помощью анализа изменений, происходящих в системе крови, поскольку одна из ее важнейших функций — интегративная [1].

В числе таких интегральных характеристик может оказаться один из параметров системы эритрона, лежащий в основе гемолитической стойкости его клеток и определяемый методом кислотных эритрограмм (МКЭ). Этот метод был детально разработан и широко применялся в свое время как способ гематологических исследований для изучения изменений свойств эритроцитов (ЭЦ) при гемобластозах, анемиях и интоксикациях с поражением системы красной крови [2]. Работы, в которых он применялся бы для динамической оценки течения заболеваний негематологического профиля, крайне малочисленны, их результаты противоречивы [3, 4]. В патофизиологии динамика КУЭ для изучения специфических (гематологических) и неспецифических (общеорганизменных) закономерностей острого стресса в раннем постагрессивном периоде также не используется.

**Цель исследования:** обосновать возможность использования МКЭ для изучения особенностей функционирования системы эритрона в раннем постагрессивном периоде на основе данных о стресс-индуцированной динамике КУЭ.

**Материалы и методы.** В экспериментальных сериях острый стресс моделировался с помощью общеизвестных и широко используемых в экспериментальной биологии методик. Применялись следующие виды стрессирующих воздействий: 1) гипобарическая гипоксия; 2) иммобилизация; 3) подкожное введение скипидарной эмульсии; 4) ложная операция.

Использовались нелинейные взрослые белые крысы, массой 190—230 г, общим количеством 56, поровну обоего пола. Во всех сериях участвовало по 10 животных в опыте и по 4 в контроле. Забор крови производился из хвостовой вены с соблюдением правил асептики и антисептики. Для определения КУЭ применялась унифицированная классическая методика [5]. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартных программ Microsoft Excel XP и пакета программ для статистического анализа Statistika 6,0. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью критериев Стьюдента и Уилкоксона.

Во всех экспериментальных сериях фиксация времени кислотного гемолиза (ВКГ) производилась до стрессирования, непосредственно после него, через 1, 2, 3, 6, 12, 24 часа, затем через каждые 24 часа, в зависимости от особенностей эксперимента, в течение 2—15 суток.

**Результаты и их обсуждение.** В течение первых двух часов от момента повреждения КУЭ снижается, что можно связать с усилением свободнорадикальных реакций и распадом наименее резистентных ЭЦ, вследствие активации симпатoadреналовой системы [6]. После этого КУЭ начинает постепенно нарастать, что, с одной стороны, связано с уменьшением числа низкостойких форм, а с другой — выходом из депо в системную циркуляцию более молодых форм, которые, как известно, обладают более высокой кислотной резистентностью [1].

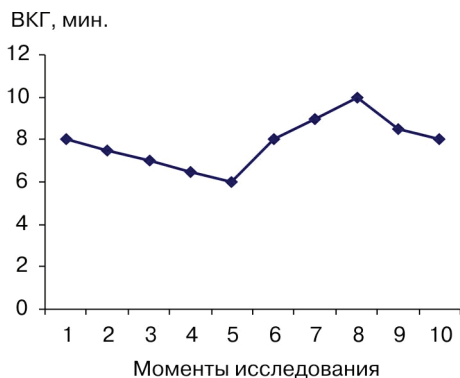
С другой стороны, можно также утверждать, что первая (понижительная) фаза в стрессовой динамике КУЭ соответствует первой стадии общего адаптационного синдрома (ОАС) [7], будучи зависимой от симпатoadреналовых реакций, тогда как вторая фаза (повышательная) связана с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и соответствует второй — переходной — стадии ОАС.

Дальнейшая динамика зависит от тяжести повреждения и, соответственно, стресса. Чем тяжелее стресс, тем более выражены изменения КУЭ. От тяжести стресса зависит и длительность проявления изменений. Так, введение скипидарной эмульсии и произведение лапаротомного разреза оказывают более выраженное стрессирующее влияние, нежели гипоксия или иммобилизация, поскольку сочетают в себе и болевое раздражение, и повреждение тканей, и развивающееся вследствие этого воспаление.

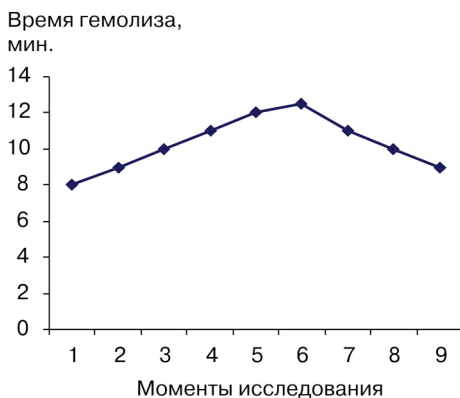
Особенностью иммобилизационного стресса является отсутствие на графике динамики КУЭ первой (понижительной) волны (рис. 2). Это связано с тем, что

иммобилизация длилась 6 часов, а во время нее параметр не определялся. Вместе с тем для иммобилизационного стресса, как и для всех остальных стрессов, характерно возникновение в начальной стадии гемолитической ситуации [8], поэтому на самом деле общий характер динамики КУЭ при этом виде стресса не имеет принципиальных отличий от других.

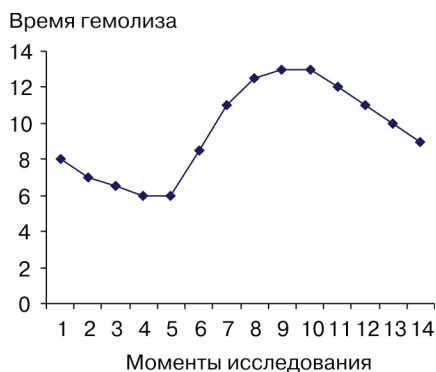
Третья фаза стресс-индуцированных изменений КУЭ — понижительная — протекала по-разному, в зависимости от течения и исхода заболевания. Максимальной КУЭ была в течение 24—48—72 часов после воздействия (в зависимости от его силы). Затем происходило ее снижение. Однако трехфазность изменений была характерна лишь для благоприятного течения и исхода стресса (рис. 1—5). Неблагоприятные исходы были зафиксированы у нескольких животных с воспалительным стрессом, у которых вместо абсцесса, который в последующем вскрывался наружу, развивалась флегмона. При этом по мере прогрессирования местного процесса и ухудшения общего состояния прогрессивно нарастала и КУЭ, становясь максимальной накануне гибели животного (рис. 6).



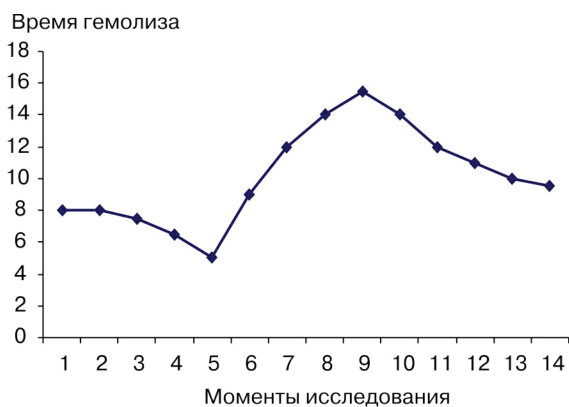
**Рис. 1.** Общая динамика КУЭ при гипоксическом стрессе



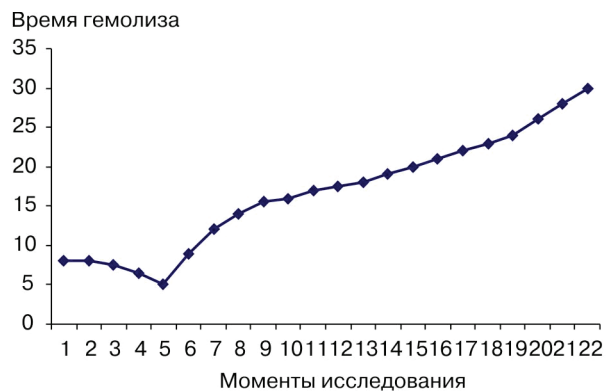
**Рис. 2.** Общая динамика КУЭ при иммобилизационном стрессе



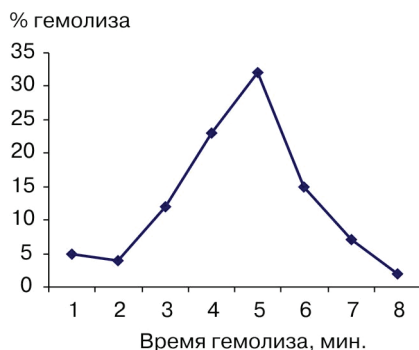
**Рис. 3.** Общая динамика КУЭ при операционном стрессе



**Рис. 4.** Вариант общей динамики КУЭ при благоприятном течении воспалительного стресса (самопроизвольное вскрытие абсцесса на третьи сутки)



**Рис. 5.** Вариант общей динамики КУЭ при неблагоприятном течении воспалительного стресса (гибель животного через 15 дней от начала эксперимента)

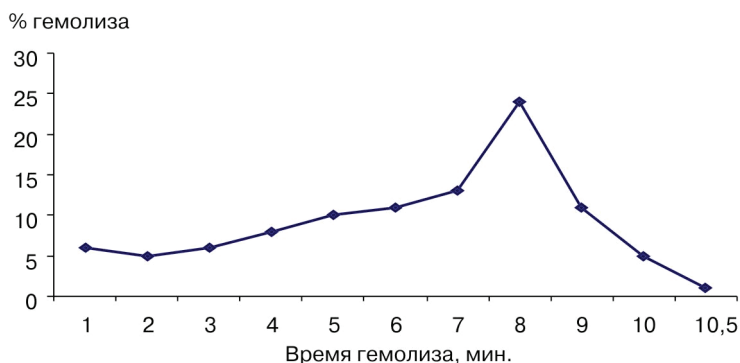


**Рис. 6.** Кислотная эритрограмма крысы до стрессирования

Снижение КУЭ в третью фазу соответствует стадии устойчивой адаптации ОАС, контролируемой не столько гормонами коры надпочечников, сколько факторами стресс-лимитирующей системы.

Учитывая, что глубина изменений (степень и длительность) прямо пропорциональны силе стрессорного воздействия, можно говорить о том, что динамика КУЭ соответствует закону Вильдера, или Арндта-Шульца, являясь выражением дозозависимого от величины стрессора эффекта реакции [11].

Помимо изменений общего ВКГ, наблюдаются сдвиги и в структуре самой эритрограммы. Увеличение ВКГ сопровождается снижением амплитуды кривой, т.е. кривая как бы растягивается, что говорит о преобладании во взаимодействии адаптационных систем стресс-реализующих механизмов (рис. 7). Пик гемолиза сдвигается вправо, и наблюдается своего рода латентная фаза, которая тем дольше, чем больше ВКГ. При благоприятном течении стресса и преобладании стресс-лимитирующих механизмов происходит инволюция эритрограммы, т.е. кривая как бы сжимается (рис. 6).



**Рис. 7.** Кислотная эритрограмма крысы через 6 суток после введения флоггена (вскрытие абсцесса на четвертые сутки)

Следовательно, во время стресса популяция ЭЦ по показателю кислотной стойкости становится гетерогенной, и эта гетерогенность выражена тем больше, чем сильнее активирована стресс-реализующая система.

Развитие в организме реакции стресса характеризуется переходом эритропоэза на другой режим — включается так называемый стресс-эритропоэз [9]. Особенностью его является выработка ЭЦ, обладающих аномально высокой стойкостью, что, однако, сопровождается сокращением срока их жизни.

Более того, нами обнаружено, что доля ЭЦ с наименьшей резистентностью (процент гемолиза за первые две минуты) увеличивается к концу адаптационного цикла при благоприятном течении процесса. Причем увеличение доли наименее резистентных ЭЦ напрямую связано с тяжестью стресса. Так, если до воздействия стрессора их доля была менее 10%, то через 72 часа после гипоксии — около 15%, тогда как в конце недели при благоприятном течении скипидарного воспаления — около 20%. Этот факт можно связать с ускоренным старением ЭЦ в условиях повреждения, на что обращали внимание авторы [1].

Учитывая то, что выявленный фазовый характер стресс-индуцированной динамики КУЭ стереотипно и закономерно повторяется в каждой из экспериментальных серий и не имеет нозологической специфичности, его можно расценивать как проявление типового ответа системы эритрона на повреждение существующего в рамках генерализованной реакции стресса, что согласуется с мнением авторов [10], выдвигающих идею об универсальности реагирования циркулирующего эритроцитарного пула на разного рода повреждения и эволюционной закреплённости этих эритроцитарных реакций.

**Выводы.** Острый стресс сопровождается колебательными изменениями КУЭ, которые носят фазовый характер, что следует считать проявлением типовой реакции системы эритрона на повреждение, протекающей в рамках ОАС.

МКЭ можно рекомендовать к использованию не только для сугубо гематологических исследований, но и как способ изучения общепатологических закономерностей острого стресса.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Горизонтов П.Д.* Система крови как основа резистентности и адаптации организма // Пат. физ. и эксп. тер. — 1981. — № 2. — С. 55—63.
- [2] *Шашкин А.В., Терсков И.А.* Продукция и деструкция эритроцитов в организме. — Новосибирск, 1986. — 110 с.
- [3] *Зарубина Е.Г.* Изменения мембран эритроцитов у больных инфарктом миокарда // Казанский мед. журнал. — 2002. — № 1. — С. 32—35.
- [4] *Емельянова Е.А., Чистякова Л.Е.* Качественные изменения крови на протяжении воспалительного процесса // Мат. сб. науч. раб. «Патофизиология воспаления». — Ставрополь, 1978. — С. 19—21.
- [5] *Меньшиков А.К.* Лабораторные методы исследования в клинике. — М.: Медицина, 1987. — 348 с.
- [6] *Бондаренко Т.Н.* Мембраностабилизирующий эффект пептида дельта-сна при стрессе // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1998. — № 9. — С. 325.
- [7] *Меерсон Ф.З.* Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 103 с.
- [8] *Беклемишев И.Б., Авдеева С.И.* О значении исходной гемолитической стойкости эритроцитов в динамике ее изменений при иммобилизационном стрессе // Деп. в ВИНТИ. — 1980. — № 290480.

- [9] *Морцакова Е.Ф., Павлов А.Д.* Эритропоэз и его регуляция в эмбриональном, фетальном и неонатальном периодах // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 3. — С. 12—16.
- [10] *Рязанцева Н.В., Новицкий В.В.* Типовые нарушения молекулярной организации эритроцита при соматической и психической патологии // Пат. физ. и эксп. тер. — 2004. — № 5. — С. 53.
- [11] *Wilder J.* Stimulus and response. — Bristol: Wr. and Sons, 1967. — 352 p.

## **STRESS-INDUCED DYNAMICS OF ERYTHROCYTES HEMOLYTIC RESISTANCE AT VARIOUS TYPES OF INJURY**

**A.A. Mikhailis**

Department of Pathophysiology  
Stavropol State Medical Academy  
*Mira str., 310, Stavropol, Russia, 355000*  
*tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru*

In this paper the dynamics of acid resistance of erythrocytes (ARE) for various types of experimental stress were investigated. It was find phase character, stereotypes, sex and nosological non-specific stress dynamics of the studied parameter. Dependence between the ARE dynamics and stress, nature of the flow and outcome of the basic pathological process were observed. The possibility of using the method of acid erythrograms as a way to study specific and nonspecific patterns of stress was proposed. The observed nature of the stress-induced dynamics of the ARE should be regarded as a manifestation of the erythron model reaction to injury.

**Key words:** stress, erythron, resistance of red blood cells, a typical reaction.