

© Чайковский Ю.Б., Яценко В.П., Яценко Е.В.

УДК: 611.51.616-003.96

Чайковский Ю.Б.*, Яценко В.П., Яценко Е.В.

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (бульвар Шевченко, 13, г.Киев, 01023, Украина); Национальный технический университет Украины "КПИ" (проспект Победы, 37, г.Киев-56, 03056, Украина)

ГИСТО-ЭМБРИОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ИНФОРМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОНЯТИЯ ДЕФИНИТИВНОГО КОМПОНЕНТА ЭРИТРОНА В ОЦЕНКЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕФОРМАБИЛЬНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ (СООБЩЕНИЕ 1)

Резюме. Впервые с гисто-эмбриогенетических позиций обосновано теоретическое положение о том, что эхиноциты и стоматоциты являются разновидностями специализированной дифференцировки эритроцитов, входящих в состав дефинитивных компонентов эритрона. Морфометрический сравнительный анализ показателя изменчивости эритроцитов (ПИЭ) и индекса трансформации эритроцитов (ИТЭ) показал их высокую информативность относительно изменений в системе "эхиноцит - стоматоцит". Разработанный методический подход может быть рекомендован как общедоступный метод лабораторного обследования на базе общеклинических и научно-исследовательских учреждений различных направлений морфологии, физиологии, экспериментальной и клинической медицины, спортивной, авиационной и космической медицины.

Ключевые слова: эритроцит, деформабильность, эхиноцит, стоматоцит, морфометрия, целостный организм, реактивность, адаптация, статистический анализ.

Введение

За последние 30 лет в отечественной и зарубежной литературе опубликованы многочисленные исследования, посвященные способности эритроцитов периферической крови существенно изменять архитектуру поверхности клеточной оболочки, а также форму и размер клетки в целом. Такой процесс в настоящее время получил общепринятое название деформабильности (deformability) [Bessis, Mohandas, 1975; Козинец, Симоварт, 1984].

При этом была установлена общая закономерность этого процесса в виде преимущественного формирования субпопуляции двух подтипов эритроцитов - эхиноцитов и стоматоцитов, что побудило работающих в этой области специалистов ввести в научный обиход термины "эхиноцитоз" (echinocytosis) и "стоматоцитоз" (stomatocytosis) [Salsbery, Clarke, 1967].

Исследователи объясняют это принципиальными особенностями механизмов так называемых процессов везикуляции, которые в случае трансформации нормоцита (дискоцита) в эхиноцит имеют преимущественно внешней, а при трансформации нормоцита в стоматоцит - внутренней везикуляции [Smith et al., 1982].

При этом не были описаны и представлены какие-либо доказательства в пользу возможной трансформации эхиноцитов в стоматоцит или наоборот. Если обратиться к формальной характеристике двух указанных выше разновидностей эритроцитов (из более чем 30 известных) периферической крови, то широко используемая современными исследователями только одна поисковая система (Google) дает возможность за считанные секунды получить следующие результаты (табл. 1).

Представленные данные свидетельствуют о том, что не только для начинающего исследователя, но и для "маститого" ученого возникает в лучшем случае семь областей в осмыслении рассматриваемых деформабильных свойств эритроцитов в аспекте понятия дефинитивного компонента эритрона: гисто-эмбриогенетическая; физиологическая; биофизическая; общеприкладная; медицинская; информационная; технологическая (биоинженерная).

Прежде всего с гисто-эмбриогенетической точки зрения возникает первоочередной вопрос - в какой степени наличие в составе дефинитивных компонентов эритрона таких подтипов как эхиноциты и стоматоциты, отражает не просто наличие разновидностей форм эритроцитов периферической крови, а два подтипа их дифференцировки, принимая во внимание их последующий процесс трансформации в сфероциты по мере истечения срока жизненного цикла (старение). При этом необходимо учесть, что именно сфероциты, попадая в селезенку, задерживаются в микроциркуляторном рус-

Прежде всего с гисто-эмбриогенетической точки зрения возникает первоочередной вопрос - в какой степени наличие в составе дефинитивных компонентов эритрона таких подтипов как эхиноциты и стоматоциты, отражает не просто наличие разновидностей форм эритроцитов периферической крови, а два подтипа их дифференцировки, принимая во внимание их последующий процесс трансформации в сфероциты по мере истечения срока жизненного цикла (старение). При этом необходимо учесть, что именно сфероциты, попадая в селезенку, задерживаются в микроциркуляторном рус-

Таблица 1. Представленность терминов "деформабильность эритроцитов", "эхиноцитоз" и "стоматоцитоз" в поисковой системе Google.

| Ключевые слова для поиска | Результаты поиска | |
|--------------------------------|-----------------------|--------------------|
| | Количество источников | Время поиска (сек) |
| деформабильность эритроцита | 1560 | 0,20 |
| deformability red blood cells | 170000 | 0,30 |
| Эхиноцитоз | 7 120 | 0,20 |
| echinocytosis red blood cells | 3710 | 0,22 |
| Стоматоцитоз | 14800 | 0,21 |
| stomatocytosis red blood cells | 17000 | 0,21 |
| эхиноцитоз биофизика | 420 | 0,21 |
| echinocytosis RBC biophysics | 927 | 0,17 |
| стоматоцитоз биофизика | 172 | 0,19 |
| stomatocytosis RBC biophysics | 14700 | 0,25 |
| Итого | 228999 | 3,6 мин. |

ле с последующим разрушением макрофагами и утилизацией структурных элементов оболочки, цитоскелета и гемоглобина.

С точки зрения *физиологической*, естественно возникает вопрос - какую функцию выполняют эхиноциты и стоматоциты в начальных стадиях своей дифференцировки и какие факторы вызывают подобную трансформацию нормоцитов. Четкого представления по этому вопросу, к сожалению, до настоящего времени не представлено в научной литературе [Kikuchi et al., 1994].

С точки зрения *биофизической*, проведено достаточно большое количество исследований (см. табл. 1), направленных на выяснение общих закономерностей изменений составных структурных элементов цитомембраны (надмембранный компонент цитолеммы, билипидный слой, подмембранный компонент) и цитоскелета нормоцита на этапах эхиноцитарной и стоматоцитарной дифференциации.

С точки зрения *общебиологической*, возникает общий вопрос - является ли эхиноцитарная и стоматоцитарная трансформация нормоцитов общебиологическим свойством красных кровяных клеток млекопитающих и человека. К сожалению, системные исследования в этом направлении единичны [Wong, 1999] и, видимо, станут предметом будущих исследований биологов.

И, наконец, с точки зрения как *общебиологической*, так и *клинической медицины* важнейшим и требующим своего разрешения является вопрос - в какой мере процесс дифференциации нормоцита в подтипы (эхиноцит, стоматоцит) и трансформация в другие разновидности клеточных форм (шизоциты, овалциты, мишеневидные, дискоциты с одним выростом, дискоциты с гребнем, дискоциты с множественными выростами, эритроциты в виде тутовой ягоды и т.п.) присущи реактивным, адаптивным и приспособительным состояниям целостного организма, а также стадиям предболезни и различным заболеваниям человека.

Все вышеприведенное можно подытожить рассмотрением *информационной и техногенной (биоинженерной)* составляющих в рассматриваемых аспектах эхиноцитарной и стоматоцитарной стадий цитодифференцировки нормоцитов. Из приведенных в таблице 1 данных становится очевидным, что указанные аспекты лежат в поле зрения научных интересов различных специалистов - цитологов, гистологов, физиологов, биофизиков, биологов, специалистов в области информатики и кибернетики, а также представителей земной и космической медицины.

Оставляем возможность для интересующихся этими проблемами специалистов самостоятельно сформировать содержательную часть перечисленных проблемных областей знаний и умений.

В настоящем сообщении авторы приводят обобщенный анализ собственных исследований указанных процессов у людей экстремальных профессий (мирот-

ворцы военной миссии).

Цель данного исследования - поиск теоретически и практически значимых подходов к системному анализу эхиноцитарно-стоматоцитарной трансформации дефинитивных компонентов эритрона в оценке деформабильных свойств эритроцитов периферической крови человека.

Материалы и методы

Указанные исследования проведены в рамках государственных научных программ:

- "Дослідження вікових та адаптивних особливостей параметрів пульсових хвиль та кількісної еритрометрії людини", д/б тема № 2986-ф, № д/р 0106U002601, КВНТД: 1.2. 12.11.17);

- "Наукове обґрунтування оцінки реактивних та адаптивних реакцій організму військовослужбовців миротворчого контингенту на різних етапах його формування на базі морфометричного дослідження еритроцитів крові", НДР "РЕАКЦІЯ".

Авторы приносят благодарность всем участникам совместных исследований за творческое сотрудничество и помощь при выполнении фрагментов научных исследований, представленных в настоящем сообщении.

В ранее опубликованных исследованиях [Яценко, Нищета, 1997; Яценко и др., 2002; Яценко, 2008; Яценко, Яценко, 2009] был разработан и апробирован в условиях эксперимента и клинических наблюдений показатель изменчивости эритроцитов (ПИЭ), который учитывал 15 форменных разновидностей эритроцитов (нормоцит-а, эхиноцит₁-b₁, эхиноцит₂-b₁, стоматоцит₁-b₂, стоматоцит₂-b₂, стоматоцит₃-b₂, мишеневидный₁-b₂, овалцит-b₃, эхиноцит₃-с, эхиноцит₄-с, стоматоцит₄-с, сфероцит-с, мишеневидный₂-d, серповидный или дрепаноцит-d, деформированный или акантоцит-d) с учетом среднестатистической встречаемости определенных их форм в периферическом кровяном русле практически здоровых экспериментальных животных и человека. Были исследованы общие закономерности изменения этого показателя при реактивных, адаптивных и приспособительных реакциях целостного организма и выделены 5 уровней его изменений: *норма* (ПИЭ < 0,5), *незначительные изменения* (0,5 < ПИЭ < 1,5), *умеренные изменения* (1,5 < ПИЭ < 2,5), *выраженные изменения* (2,5 < ПИЭ < 5,0) и *тяжелые изменения* (ПИЭ < 5,0).

Наряду с таким подходом к оценке деформабильных свойств эритроцитов известны исследования [Кодин и др., 2012], в которых предприняты попытки и разработаны алгоритмы морфометрической оценки процессов так называемой "обратимой" и "необратимой" их трансформации на основе вычисления индекса трансформации эритроцитов (ИТЭ).

Представило теоретический и прикладной интерес на контингенте практически здоровых людей провести сравнительные исследования изменений ПИЭ и ИТЭ,

Таблиця 2. Динаміка змін ПІЕ і ІТЭ в досліджуваних групах спостережень.

| Значення параметрів ІТ - Виборка-04 | | | | | | |
|---|-----|-------|-------|-------|-------|--------------------|
| Група дослідження | N | ІТ | Д, % | ОД, % | НД, % | Значення ПІЕ норма |
| 1а група - діапазон ПІЕ [0,04 - 0,14] n=22, X | 442 | 0,020 | 98,10 | 1,42 | 0,51 | 0,092 |
| ±m | 10 | 0,002 | 0,14 | 0,14 | 0,09 | 0,030 |
| 1б група - діапазон ПІЕ [0,141 - 0,18] n=6, X | 462 | 0,031 | 97,10 | 1,73 | 1,26 | 0,158 |
| ±m | 18 | 0,003 | 0,29 | 0,32 | 0,32 | 0,050 |
| 1в група - діапазон ПІЕ [0,181 - 0,4] n=12, X | 447 | 0,051 | 95,37 | 3,38 | 1,31 | 0,237 |
| ±m | 26 | 0,006 | 0,43 | 0,36 | 0,41 | 0,053 |

учитывая основную цель настоящего сообщения - определить *гисто-эмбриогенетическую* основу особенностей деформальности эритроцитов.

Принимая во внимание, что при вычислении ИТЭ подсчитывался несколько меньший (в соответствии с классификацией [Козинец, Симоварт, 1984]) перечень типов красных кровяных клеток (дискоциты; дискоциты с одним выростом; дискоциты с гребнем; дискоциты с множественными выростами; эритроциты в виде тутовой ягоды; куполообразные эритроциты (стоматоциты); сфероциты с гладкой поверхностью; сфероциты с шипиками на поверхности; эритроциты в виде "спущенного мяча"; дегенеративные формы эритроцитов) мы адаптировали вычисление ИТЭ к перечню использованных в наших исследованиях типов эритроцитов в виде следующего алгоритма:

$$ИТ = \frac{ОД + НД}{Д}$$

где: Д - % нормоцитов (а); ОД - % обратимо трансформированных эритроцитов ($b_1 + b_2$); НД - % необратимо трансформированных эритроцитов ($b_3 + c + d$); Д = $(a / N) * 100\%$; ОД = $((b_1 + b_2) / a) * 100\%$; НД = $((b_3 + c + d) / a) * 100\%$; N = $(a + b_1 + b_2 + b_3 + c + d)$.

Исследования проведены на контингенте миротворцев (40 мужчин), проходивших службу в Косово и отнесенных после обследования к группе *норма* (ПІЕ < 0,5). С целью более углубленного анализа изменений ИТЭ у обследованного контингента было сформировано три подгруппы: *1а подгруппа* - диапазон ПІЕ [0,04 - 0,14], n = 22 особы; *1б подгруппа* - диапазон ПІЕ [0,14 - 0,18], n=6 особ и *1в подгруппа* - диапазон ПІЕ [0,181 - 0,24], n = 12 особ.

Статистическую обработку полученных данных проводили по Стьюденту.

Результаты. Обсуждение

Проведенные нами сравнительные исследования двух информационных показателей (ПІЕ и ИТЭ) в трех подгруппах здоровых мужчин, осуществлявших миротворческую миссию, позволили выявить определенные закономерности, могущие с достаточной степенью достоверности характеризовать динамические изменения деформальности дефинитивных компонентов эритрона и имеющих выраженные индивидуальные осо-

бенности, характеризующие участников изученных подгрупп.

Данные, представленные в таблице 2, показывают, что закономерное увеличение ПІЕ в сравниваемых подгруппах сопровождается закономерным возрастанием как общего значения ИТЭ, так и его составляющих компонентов (обратимой и необратимой трансформации) при естественном снижении количества нормоцитов (дискоцитов).

Это обстоятельство представляет существенный теоретический интерес, так как указывает на достаточно высокую информативность изученных показателей с точки зрения системных свойств комплекса дефинитивных компонентов эритрона сохранять необходимый количественный состав своих подтипов (эхиоциты - стоматоциты) соответственно индивидуальным особенностям целостного организма.

Таким образом, полученные данные в значительной мере подтверждают предположение авторов данной работы о том, что эхиоциты и стоматоциты являются разновидностями специфической дифференцировки эритроцитов, входящих в состав дефинитивных компонентов эритрона.

Такое предположение тем более становится очевидным с учетом полного отсутствия в мировой литературе данных о возможной взаимной трансформации в системе "эхиоциты - стоматоциты".

Между тем, теоретическая посылка на специализацию в результате дифференцировки основной разновидности состава дефинитивных компонентов эритрона, которыми являются эхиоциты и стоматоциты, может иметь широкое прикладное значение.

Прежде всего, следует учесть, что в наших наблюдениях закономерности изменений ИТЭ получены в сравниваемых выборках внешне здоровых людей, о чем свидетельствовали предварительно полученные величины ПІЕ, тогда как разработчики методики расчета ИТЭ и его вариантов [Кодин и др., 2012] использовали данный показатель в клинических исследованиях у больных стенокардией на фоне различных схем медикаментозного лечения.

Оставляя за читателем возможность самостоятельного ознакомления с приведенной работой [Кодин и др., 2012], мы получили веские аргументы в пользу перспективности использования разработанного нами

варианта вычисления ИТЭ в дальнейших собственных исследованиях с целью получения новых данных в области проблем оценки особенностей деформабильных свойств эритроцитов.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Впервые с гисто-эмбриогенетических позиций обосновано теоретическое положение о том, что эхиноциты и стоматоциты являются разновидностями специализированной дифференцировки эритроцитов, входящих в состав дефинитивных компонентов эритрона.

2. Морфометрический сравнительный анализ пока-

зателя изменчивости эритроцитов (ПИЭ) и индекса трансформации эритроцитов (ИТЭ) показал их высокую информативность относительно изменений в системе "эхиноцит - стоматоцит".

С учетом ранее выполненных научных исследований, а также данных, представленных в настоящем сообщении, можно рекомендовать разработанный методический подход как общедоступный метод лабораторного обследования на базе общеклинических и научно-исследовательских учреждений различных направлений морфологии, физиологии, экспериментальной и клинической медицины; спортивной, авиационной и космической медицины.

Список литературы

- Кодин А.В. Структурно-функциональная характеристика эритроцитов больных стенокардией на фоне различных схем медикаментозной терапии стенокардии / А.В. Кодин, А.В. Лутай, М.В. Березин. http://www.old.mexicor.ru/statiya_30.php - доступ 2012г., 9 с.
- Козинец Г.И. Поверхностная цитоархитектоника клеток периферической крови в норме и при заболеланиях системы клеток / Г.И. Козинец, Ю.А. Симоварт. - Таллин - Валгус, 1984. - 116 с.
- Назаров С.Б. Закономерности развития эритрона белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... докт. мед. наук, 14.00.17 - нормальная физиология / С.Б. Назаров. - М., 1995. - 28 с.
- Яценко Е.В. Изучение особенностей морфологии нативных и фиксированных клеток крови человека в компьютерных изображениях для целей телемедицинских консультаций / Е.В. Яценко, Г.Я. Нишета // Темат. выпуск сборника ["Электроника и связь"] по мат. Межд. научн.-техн. конф., (Киев, 27-29 мая 1997 г.) - К.: НТУУ "КПИ", 1997. - Ч. 2. - С. 484-485.
- Яценко О.В. Исследование деформируемости эритроцитов в различные периоды онтогенеза крыс / О.В. Яценко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 10. - P. 89-91.
- Яценко О.В. Концептуальні питання біофізичної морфометрії деформабільності еритроцитів / О.В. Яценко, В.П. Яценко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - № 11. - P. 103-108.
- Яценко О.В. Морфометричне дослідження модифікованих зображень еритроцитів - новий підхід до оцінки реактивних та адаптивних змін організму / О.В. Яценко, В.І. Варус, О.В. Буднік // Праці IV наук.-практ. конф. ["Акт. пробл. експерим. мед."], (Київ, 27-28 травня 2002 р.) - К.: 2002. - С. 68-69.
- Bessis M. Deformability of normal, sharp-altered and pathological red blood cells / M. Bessis, N. Mohandas // Blood Cells. - 1975. - Vol. 1, № 2. - С. 315-329.
- Kikuchi Y. Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue / Y. Kikuchi, Q.W. Da, T. Fujino // Microvasc. Res. - 1994. - Vol. 47, № 2. - P. 222-231.
- Salsbery A.J. New method for detecting changes in the surface appearance of human red blood cells / A.J. Salsbery, J.A. Clarke // J. clin. Path. - 1967. - Vol. 20. - P. 603.
- Wong P.A. Basis of Echinocytosis and Stomatocytosis in the Disc-sphere Transformations of the Erythrocyte / P.A. Wong // J. Theor. Biol. - 1999. - Vol. 196, № 3. - P. 343-361.

Чайковський Ю.Б., Яценко В.П., Яценко О.В.

ГІСТО-ЕМБРИОГЕНЕТИЧНІ ТА ІНФОРМАЦІЙНІ АСПЕКТИ ПОНЯТТЯ ДЕФІНІТИВНОГО КОМПОНЕНТА ЕРИТРОНА В ОЦІНЦІ ОСОБЛИВОСТЕЙ ДЕФОРМАБІЛЬНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ (ПОВІДОМЛЕННЯ 1)

Резюме. Вперше з гисто-ембриогенетичних позицій обґрунтовано теоретичне положення про те, що ехиноцити і стоматоцити є різновидами спеціалізованого диференціювання еритроцитів, що входять до складу дефінітивних компонентів еритрона. Морфометричний порівняльний аналіз показника мінливості еритроцитів (ПМЕ) та індексу трансформації еритроцитів (ІТЕ) показав їх високу інформативність щодо змін у системі "ехиноцит - стоматоцит". Розроблений методичний підхід може бути рекомендований як загальнодоступний метод лабораторного обстеження на базі загальноклінічних і науково-дослідних установ з різних напрямків морфології, фізіології, експериментальної та клінічної медицини, спортивної, авіаційної та космічної медицини.

Ключові слова: еритроцит, деформабільність, ехиноцит, стоматоцит, морфометрія, цілісний організм, реактивність, адаптація, статистичний аналіз.

Chaikovsky Yu.B., Yatsenko V.P., Yatsenko E.V.

HISTO-EMBRYOGENETIC AND INFORMATIONAL ASPECTS OF ERYTHRON DEFINITIVE COMPONENT NOTION IN ESTIMATION OF ERYTHROCYTES DEFORMABILITY PECULIARITIES (REPORT 1)

Summary. Theoretical view about echinocytes and stomatocytes as varieties of specialized red blood cell differentiation has been defined for the first time from the histo-embryogenetic standpoint. Morphometric comparative analysis of erythrocytes volatility index (EVI) and of erythrocytes transformation index (ETI) showed them to indicate changes in the "echinocytes - stomatocytes" system. Elaborated methodical approach can be recommended as an easy to perform method for general clinical and research institutions of different areas of morphology, physiology, experimental and clinical medicine, sports, aviation and space medicine.

Key words: erythrocyte deformability, echinocytes, stomatocytes, morphometry, the entire organism, reactivity, adaptation, statistical analysis.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012 р.