

УДК 616.379-008.64:611.018.51/52

Е. И. КАЛИНОВСКАЯ, А. А. ЕМЕЛЬЯНОВА, Т. А. СЕМЕНИК, Л. В. ПАВЛОВЕЦ, Е. В. БЛАГУН

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ КРЫС ЛИНИИ SHR С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, e-mail: zolotuhinaelena@mail.ru

(Поступила в редакцию 20.08.2014)

Введение. Эритроциты и тромбоциты – это высокоспециализированные и многофункциональные структуры организма, которые при заболеваниях различного генеза реагируют молекулярными и структурными изменениями, имеющими как патологический, так и адаптивный характер [1–6]. Так, в патогенезе артериальной гипертензии и сахарного диабета одним из механизмов развития осложнений со стороны микроциркуляторного русла считается нарушение морфофункционального состояния клеток периферической крови, которые в экстремальных условиях для организма изменяют свои количественные и качественные характеристики, ведущие к нарушению их структурно-функциональных свойств [8].

Цель исследования – установить ультраструктурные изменения эритроцитов и тромбоцитов при сочетании артериальной гипертензии и сахарного диабета.

Материал и методы исследования. Исследования проведены на 40 половозрелых крысах-самцах, которые были разделены на 4 группы по 10 животных в каждой: крысы с повышенным артериальным давлением линии SHR, беспородные крысы стандартной разведения вивария ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», которым создавалась модель сахарного диабета, и крысы линии SHR с моделью сахарного диабета. Группой сравнения (контроль) явились животные без патологии.

Сахарный диабет создавался путем однократного внутривенного введения стрептозотоцина (Sigma, США) в дозе 50 мг/кг. Забор венозной крови проводили утром натощак в пластмассовые пробирки. Материал обрабатывался по общепринятой в электронной микроскопии методике (Н. Н. Боголепов). Кусочки ткани резали на микротоме фирмы LKB, контрастировали, изучали и фотографировали под электронным микроскопом JEM 100 CX.

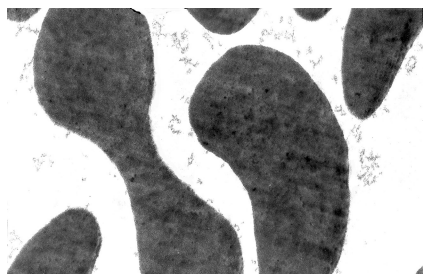


Рис. 1. Ультраструктура эритроцитов периферической крови нормотензивной крысы. Клетки крови располагаются на некотором расстоянии друг от друга. Начальное увеличение – 14000

Результаты и их обсуждение. У контрольных животных эритроциты были умеренно полиморфны и в форме двояковогнутого диска (дискоцитов), имели гомогенное мелкозернистое содержимое и гладкую мембрану (рис. 1), располагались либо на некотором расстоянии друг от друга, либо контактировали между собой небольшими участками поверхности. Тромбоциты – окруженные мембраной полиморфные безъядерные образования – имели округлую или овальную форму (рис. 2), в их пространстве располагались цитоплазматические органеллы, а также несколько центрально расположенных гранул различной величины и степени плотности. Клетки располагались на расстоянии друг от друга.

Исследования методом электронной микроскопии эритроцитов и тромбоцитов при артериальной гипертензии

и сахарном диабете выявили структурно-функциональные нарушения, которые в значительной мере определяют характер микроциркуляции, особенности реологических свойств крови, вероятность развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Так, в популяции эритроцитов крыс с артериальной гипертензией по сравнению с контролем было значительно меньше дискоцитов и много клеток необычной формы, в том числе с ассиметричным сглаживанием вогнутости, с неровной поверхностью и с ассиметрично изогнутым полюсом, выявлялись пузырьки и вакуоли, окруженные мембраной. Внутреннее содержимое характеризовалось зернистостью цитоплазмы и ее неоднородной электронной плотностью, имелись признаки гемолиза. Состояние тромбоцитов в данной группе характеризовалось дестабилизацией мембран, нередко выявлялась частичная деструкция цитоплазматических органелл, что указывало на адаптивный характер происходивших изменений.

При наличии сахарного диабета особенности поверхностной архитектоники клеток красной крови крыс характеризовались в первую очередь значительным изменением формы эритроцитов и дестабилизацией их мембран. Оболочка эритроцитов имела отросчатые выпячивания, которые подвергались микроклазматозу, т. е. отшнуровывались от тела клетки в виде отдельной структуры. Гиперагрегационная активность эритроцитов проявлялась группированием и тесным контактом клеток друг с другом. Со стороны тромбоцитов при сахарном диабете наряду с обычными клеточными формами выявлялись дегенеративные, отличающиеся наличием вакуолей и большим количеством гранул, часть которых имела признаки деструкции и/или полного разрушения. Мембраны множества тромбоцитов характеризовались нечеткими контурами, а целостность отдельных была нарушена с выходом содержимого за пределы клетки. Отмечена повышенная способность тромбоцитов к образованию агрегатов.

Таким образом, описанные выше изменения отражают процессы дегенерации клеток периферической крови, приводящие в дальнейшем к декомпенсации клеточного метаболизма.

При сочетании артериальной гипертензии и сахарного диабета наблюдались выраженные изменения формы, прогрессирование деструкции стромы и плазмолеммы эритроцитов и тромбоцитов. Для эритроцитов это в первую очередь преобладание микро- и макроцитов, наличие большого числа пойкилоцитов. Выявлены эритроциты, на периферии которых имелись эндозекулы с электронно-плотной гранулой. В микроциркуляторном русле эритроциты распадались на отдельные фрагменты или обломки, т. е. теряли свою деформируемость и функциональные свойства. На клеточном уровне в эритроцитах произошло увеличение числа локальных дефектов плазмолеммы в виде ее истощений, разрыхлений, отслоений от стромы, микроразрывов, фрагментаций. Изменилась активность межклеточных контактов, в массе эритроцитов присутствовали коллагеновые волокна, нити фибрина и тромбоциты. Об активном участии поврежденных эритроцитов в формировании внутрисосудистых микротромбов свидетельствовало и появление наряду с крупными и мелкими эритроцитарными агрегатами одиночных тромбоцитов или их скоплений с выпадением на их мембранах пучков фибрина разной зрелости. Ультраструктура тромбоцитов при сочетанной экспериментальной патологии также характеризовалась достаточно грубыми нарушениями как клеточного содержимого (рис. 3, а), так и состояния самой мембраны. Последняя приобрела нечеткие контуры, была разрыхлена, с дефектами в виде разрывов и выхода содержимого наружу. Зачастую тромбоциты образовывали цитоплазматические выросты (рис. 3, б), которыми тесно контактировали между собой и с эритроцитами, превращаясь в комплексные агрегаты (рис. 3, в), которые, естественно, препятствовали току крови по сосудам и служили причиной нарушения микроциркуляции в целом.

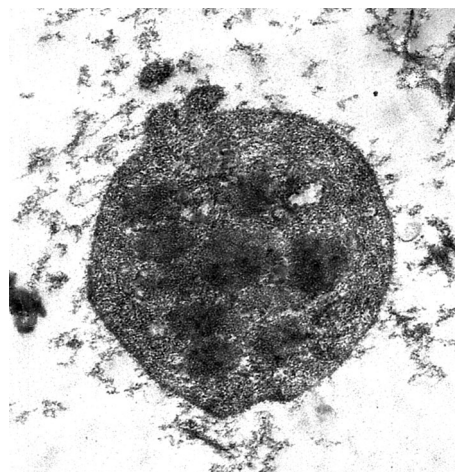


Рис. 2. Ультраструктура тромбоцита периферической крови нормотензивной крысы. Мембрана гладкая. Видны цитоплазматические органеллы и гранулы разной степени плотности. Начальное увеличение $\times 14000$

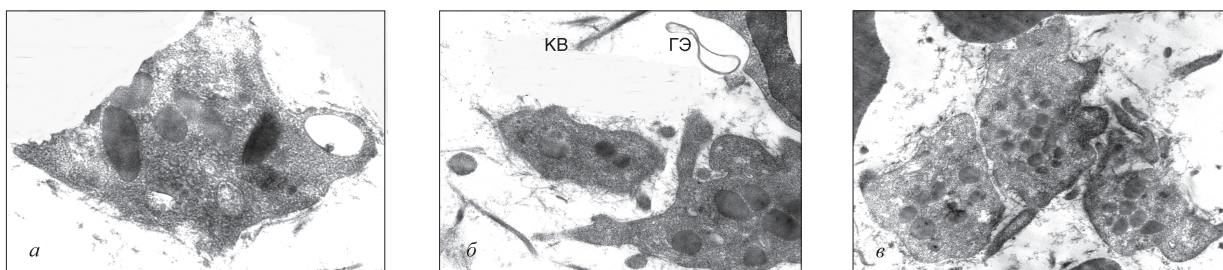


Рис. 3. Тромбоциты крови крыс при сочетанной патологии: *а* – фрагмент тромбоцита с нечеткой мембраной и патологическими включениями; *б* – распластывание тромбоцита и образование цитоплазматических выростов, КВ – коллагеновые волокна, ГЭ – гемолиз эритроцита; *в* – группа структурно поврежденных тромбоцитов, образующих конгломерат и тесно связанных с эритроцитами. Начальное увеличение – 10 000

Заключение. В условиях экспериментальных моделей артериальной гипертензии и сахарного диабета у животных происходят структурно-функциональные нарушения клеток периферической крови – эритроцитов и тромбоцитов, которые характеризуются не только нарушением их поверхностной архитектоники, что приводит к снижению деформируемости при прохождении по сосудам, но и дезорганизацией ультраструктуры их плазмолеммы и стромы. Особенно эти изменения усугубляются у животных при сочетании артериальной гипертензии и сахарного диабета. В первую очередь обращает на себя внимание разнообразная форма и размер клеток, характеризующихся пойкилоцитозом, деструкцией мембран. Уменьшается способность эритроцитов к деформации в крови, их гиперагрегационная активность, нарастает гиперфибриногенемия. Количественные и качественные изменения, в том числе изменения конфигурации и ультраструктуры, происходящие в экстремальных для клеток условиях, способствуют повышению вязкости крови, которая определяется в основном морфофункциональным состоянием эритроцитов. Полиморфизм красных клеток крови, их трансформированные формы, нарушение деформируемости и структуры мембран – все это в дальнейшем приводит к частичной и/или полной декомпенсации клеточного метаболизма [7, 8, 11]. Нарушение ультраструктуры тромбоцитов влечет за собой увеличение способности к агрегации и образованию тромбов в сосудистом русле. Учитывая сужение просвета мелких сосудов в условиях артериальной гипертензии и сахарного диабета, нарушение структуры эндотелия микрососудов, приводящее к его дисфункции, дальнейшая миграция тромбоцитов сквозь эндотелий приводит к изменению структуры сосуда и стимуляции в его стенке атеросклеротических процессов. Нарушение поверхностной архитектоники исследуемых клеток крови, нарастание полиморфизма структурной дестабилизации их мембран, усиление адгезивных свойств тромбоцитов приводят к образованию агрегатов, способных перекрывать сосудистое русло [11, 12]. Таким образом, электронно-микроскопические исследования ультраструктуры эритроцитов и тромбоцитов крыс с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и при сочетанной патологии показали, что сахарный диабет ускоряет развитие атеросклероза, служащего морфологической основой цереброваскулярных осложнений [10, 13–15].

Литература

1. Агеева Т. Е., Захарова Н. Б., Рассомахин А. А. // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. 1994. № 1. С. 6–8.
2. Давыдов А. Л., Баранова Л. Ю. // Проблемы эндокринологии. 2005. Т. 51, № 3. С. 38.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В. // Сахарный диабет. М., 2003. С. 220–222.
4. Дедов И. И., Шестакова М. В. // Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М., 2006. С. 344.
5. Зайцева К. К., Кидалов В. Н. // Арх. анат., гистол. и эмбриол. 1989. № 2. С. 63–68.
6. Кидалов В. Н., Хадарцев А. А., Якушина Г. Н. // Вестн. новых медицинских технологий. 2005. Т. XII, № 3–4. С. 5–10.
7. Мычка В. Б., Чазова Е. И. // Сердце. 2004. Т. 3, № 1. С. 13.
8. Новицкий В. В., Рязанцева Н. В. // Дизрегуляторная патология. М., 2002. С. 395–406.
9. Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М., 1987.
10. Ройтберг Г. Е. // Метаболический синдром. М., 2007. С. 105–110, 112–116.
11. Рязанцева Н. В., Новицкий В. В., Степовая Е. А. Морфология. М., 2004.

12. Шевченко О. П., Праскурничий Е. А., Шевченко А. О. // Метаболический синдром. М., 2004. С. 142.
13. Althaus K., Greinacher A. // Semin. Thromb. Hemost. 2009. Vol. 35. P. 189–203.
14. Hayward C. P., Eikelboom J. // Semin. Thromb. Hemost. 2007. Vol. 33. P. 273–282.
15. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight Blood Pressure Control and Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes; UKPDS 38 // BMS. 1998. Vol. 317. P. 703–713.

E. I. KALINOVSKAYA, A. A. EMELYANOVA, T. A. SEMENIK, E. V. BLAGUN, L. V. PAVLOVETS

**ULTRASTRUCTURAL PARTICULARITY OF ERYTHROCYTES AND PLATELETS IN SHR RATS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON THE MODEL OF DIABETES MELLITUS**

Summary

The electronic microscopy study of the erythrocytes and platelets ultrastructure in rats with arterial hypertension, diabetes mellitus and comorbidity diseases are showed. It has been estimated that diabetes mellitus accelerates the development of atherosclerosis and it is the morphological basis of cerebrovascular complications.