

Дополнительный поток клеток в периферическую кровь вследствие анемии

Свищенко В.В., Стахин Н.А.

Additional cell flow into peripheral blood as a result of anemia

Svischenko V.V., Stakhin N.A.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Свищенко В.В., Стахин Н.А.

Метод математического моделирования использован для оценки величины дополнительного потока клеток в периферическую кровь и его влияния, вызванного анемией.

Ключевые слова: анемия, поток клеток, уровень гемоглобина, математическое моделирование.

The method of mathematical modelling has been used for the evaluation of additional cell flow quantity into peripheral blood and of its effect caused by anemia.

Key words: anemia, cell flow, haemoglobin level, mathematical modelling.

УДК 616.15–035

Введение

Уровень гемоглобина в периферической крови определяется количеством эритроидных клеток (ретикулоцитов и эритроцитов) в периферической крови и их цветным показателем. Отклонение от нормы уровня гемоглобина в периферической крови связано с отклонением от нормы количества эритроидных клеток и изменением удельного, т.е. приходящегося в среднем на одну клетку, количества гемоглобина. Уменьшение уровня гемоглобина в периферической крови по сравнению с нормой называется анемией. Известно [1, 2], что анемия приводит к усилению потока эритроидных клеток из костного мозга в периферическую кровь, дополнительный поток клеток частично компенсирует уменьшение уровня гемоглобина в периферической крови.

Представляет интерес выяснить, какую часть клеток от реально находящихся в периферической крови будет компенсировать дополнительный поток клеток из костного мозга в кровь при анемии той или иной степени тяжести.

Материал и методы

Для решения поставленной задачи был использован метод математического моделирования [3, 4].

В наших исследованиях [3] для рассмотрения динамики клеточной кинетики была введена характеристика степени тяжести патологического состояния по фактору, вызывающему это состояние. В частности, для хронической железодефицитной анемии таким фактором может быть концентрация железа в сыворотке крови, для сидероахрестической анемии — степень нарушения синтеза порфиринов, для гемолитических анемий — величина доли гибели клеток периферической крови и т.д. Для всякого заданного значения степени тяжести патологического состояния v степень тяжести анемии u определялась соотношением

$$u(v) = C^g / C^g(v),$$

где C^g и $C^g(v) = C^g_k(v)n(v)$ — соответственно количество гемоглобина в периферической крови в норме и в патологическом состоянии; $C^g_k(v)$ — среднее количество гемоглобина на клетку в периферической крови; $n(v)$ — количество клеток в периферической крови.

Следствием анемии является гипоксия, которая приводит к повышению выработки организмом эритропоэтина, концентрация $C_3(u)$ которого с ростом степени тяжести анемии u будет расти. Для получения функциональной зависимости $C_3(u)$ необходимо использовать экспериментальные данные [1]. Поток клеток p в стадию морфологически распознаваемых клеток из стадии морфологически нераспознаваемых клеток будет некоторой функцией $p(C_3)$ концентрации эритропоэтина $C_3(u)$ и также будет расти с ростом C_3 [2]. Эту функцию, в принципе, также можно найти с использованием математической модели по экспериментально определяемым характеристикам клеточной кинетики [4]. Но, во всяком случае, величина максимума потока будет ограничена сверху и определяется конкретными размерами полости в костях, которую могут занять гемопозитические клетки.

Поскольку эритропоэтин влияет на клеточную кинетику и на уровне морфологически распознаваемых клеток [1, 2], то поток клеток из костного мозга в периферическую кровь $q^{cm}_{,k}(v, u(v))$ будет функцией от степени тяжести патологического состояния v и величины анемии, соответствующей этому состоянию $u(v)$. Число клеток в периферической крови $n(v)$ определяется соотношением [3]

$$n(v) = q^{cm}_{,k}(v, u(v)) \{1 - \exp[-a^g(v) T(v)]\} / a^g(v), \quad (1)$$

где $a^g(v)$ — доля гибели клеток в периферической крови; $T(v)$ — потенциальная длительность пребывания эритроидных клеток в периферической крови. Соотношение (1) связывает экспериментально определяемое $n(v)$ с $q^{cm}_{,k}(v, u(v))$, а соотношение

$$u(v) = C^g / C^g_{,k}(v) n(v)$$

связывает $n(v)$ со степенью тяжести анемии.

Результаты и обсуждение

Для выяснения влияния дополнительного потока эритроидных клеток из костного мозга в периферическую кровь на наблюдаемое количество клеток в периферической крови представим поток клеток в периферическую кровь в виде

$$q^{cm}_{,k}(v, u(v)) = p_n + p_d(v, u(v)), \quad (2)$$

где p_n — поток клеток в периферическую кровь в норме; $p_d(v, u(v))$ — дополнительный поток клеток из костного мозга в периферическую кровь, вызванный анемией.

Поскольку степень тяжести анемии $u(v)$ монотонно растет с ростом степени тяжести патологического состояния v , по фактору, вызывающему это состояние, будет иметь место соотношение

$$p_d(v, u(v)) = p^d(u(v)).$$

Тогда (2) примет вид

$$q^{cm}_{,k}(v, u(v)) = p_n + p^d(u(v)) = p(u(v)) = p(u). \quad (3)$$

Число клеток в периферической крови, обязанное дополнительному потоку из костного мозга $p^d(u(v))$, определится соотношением

$$n^d(v) = p^d(u(v)) \{1 - \exp[-a^g(v) T(v)]\} / a^g(v). \quad (4)$$

Разделив (4) на (1), получим отношение числа клеток в периферической крови, обязанных дополнительному потоку, к полному числу клеток в периферической крови в данном патологическом состоянии

$$\begin{aligned} \frac{n^d(v)}{n(v)} &= \frac{p^d(u(v))}{q^{cm}_{,k}(v, u(v))} = \\ &= \frac{q^{cm}_{,k}(v, u(v)) - p_n}{q^{cm}_{,k}(v, u(v))} = 1 - \frac{p_n}{q^{cm}_{,k}(v, u(v))}. \end{aligned}$$

Относительно поведения потока клеток в периферическую кровь $q^{cm}_{,k}(v, u(v))$ известно, что с ростом степени тяжести анемии $u(v)$ он растет и максимально может увеличиться примерно в 6—8 раз [2, 4].

На рис. 1 приведена наиболее вероятная зависимость $p(u)$ от роста u для ситуации, когда поток может увеличиться максимально в 6 раз (кривая 1). Эта кривая описывает поток, создаваемый нормальным костным мозгом, который, соответственно, занимает больший, по сравнению с нормой, объем в костях.

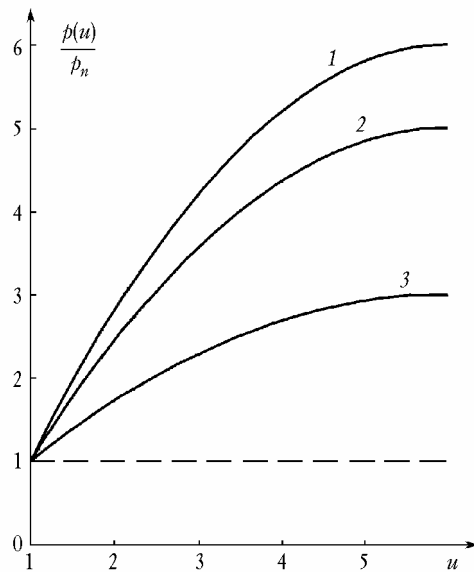


Рис. 1. Динамика роста потока клеток из костного мозга в зависимости от роста величины анемии

Примерно так ведет себя костный мозг при различных гемолитических анемиях. В частности, при наследственном микросфероцитозе (количество гемоглобина падает до 90—100 г/л), при наследственном стоматозе (количество гемоглобина падает до 70—90 г/л) и при наследственном пиропойкилоцитозе (количество гемоглобина падает до 50—55 г/л) [1].

Кривые 2 и 3 соответствуют ситуации, когда костный мозг находится в патологическом состоянии.

В этом случае за счет увеличения гибели клеток или иных нарушений в системе кроветворения при данной величине анемии u снижается величина дополнительного потока в периферическую кровь. Это приводит к уменьшению числа клеток, которые возникают в периферической крови за счет компенсирующего потока. На рис. 2 приведены как функции степени тяжести анемии в зависимости от относительного количества клеток, обязанных дополнительному потоку,

$$(q^{cm}_{,k}(v, u(v)) - p_n) / q^{cm}_{,k}(v, u(v))$$

соответственно для трех рассмотренных случаев (кривые 1—3).

Из полученных данных следует, что при нормальном костном мозге для степени тяжести u в диапазоне значений от 1 до 1,2 дополнительный

поток уже оказывает определенное влияние на число клеток в периферической крови. Для значений u , превышающих 1,2, основную роль в организации наблюдаемого количества клеток в периферической крови начинает играть

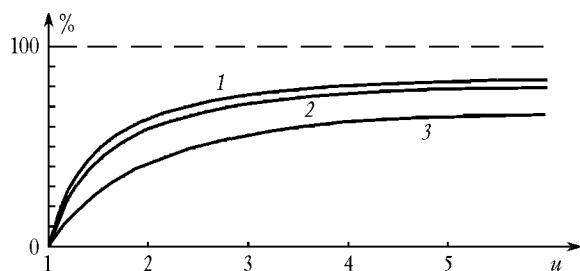


Рис. 2. Относительное число клеток, обязанных дополнительному потоку, для различных значений анемии

дополнительный поток клеток из костного мозга. Для значений степени тяжести $u > 4$ вклад, который идет в периферическую кровь от потока в

норме, становится незначительным. Для патологического костного мозга влияние дополнительного потока из костного мозга снижено.

Литература

1. Баркаган З.С., Идельсон Л.И., Воробьев А.И. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. М.: Медицина, 1985. Т. 2. 367 с.
2. Павлов А.Д. Регуляция эритропоэза. М.: Медицина, 1987. 272 с.
3. Свищенко В.В., Гольдберг Е.Д., Стахин Н.А. // Бюл. exper. биол. и мед. 2002. Прил. 1. С. 114—116.
4. Свищенко В.В., Гольдберг Е.Д. Математическое моделирование кинетики эритропоэза. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1995. 94 с.

Поступила в редакцию 13.11.2003 г.