

ИССЛЕДОВАНИЕ МАГНИТОФОРЕТИЧЕСКИМ МЕТОДОМ СТЕПЕНИ ОКСИГЕНАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Жолудь А.М.¹, Мохорт Т.В.², Шишко О.Н.², Мохорт Е.Г.²

*¹Институт тепло- и массообмена им. А.В.Лыкова НАН Беларуси,
Минск, Беларусь*

*²Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Беларусь*

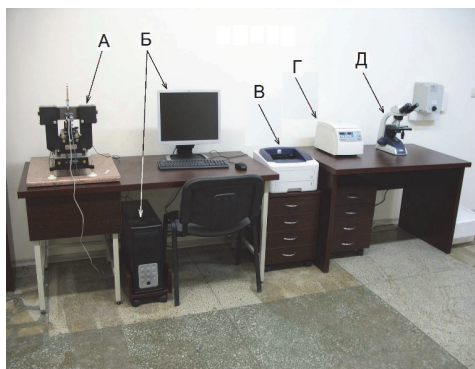
Эритроциты, в силу их важной физиологической роли, доступности и относительной простоты состава и строения, являются наиболее изученным биологическим объектом, широко используемым в клинической диагностике. Научный интерес к ним [1, 2], однако, не ослабевает, также как к их основному содержанию гемоглобину [3]. В связи с этим, интересным представляется изучить эритроциты пациентов больных сахарным диабетом 2-го типа. Сахарный диабет 2 типа – заболевание, достигшее масштаба эпидемии, является причиной ограничений жизнедеятельности и смерти [4]. Эритроциты и их гемоглобин изменяются при хронической гипергликемии, что сопровождается увеличением уровня гликозилированного гемоглобина [5], который представляет собой стабильное соединение гемоглобина с глюкозой, образующееся в результате неферментативной медленной химической реакции между гемоглобином и глюкозой.

В данной работе для исследования эритроцитов применялся экспериментальный комплекс «Магнитоцитометр», общий вид которого пред-

ставлен на рисунке 1. Он позволяет определять магнитные свойства клеток путем анализа траекторий их магнитофоретического движения [6], возникающего под действием гравитационного поля и перпендикулярного ему сильного, высоконеоднородного магнитного поля. С использованием «Магнитоцитометра» измеряется относительная удельная магнитная восприимчивость, которая определяется по формуле $\kappa = (\chi - \chi_0) / (\rho - \rho_0)$, где χ , $\chi_0 = -0.719 \cdot 10^{-6}$ – магнитные восприимчивость клетки и физиологического раствора (в котором находится клетка) соответственно, ρ , $\rho_0 = 1.005 \text{ см}^3/\text{г}$ – плотности клетки и среды соответственно. Магнитные свойства гемоглобина эритроцитов зависят от степени окисненности [7]. Это позволяет по магнитным свойствам определять степень окисненности:

$$S = \frac{1}{\Delta\chi_{Hb}} [\chi_{deoxyHb} - \chi_0 - \kappa(\rho_{Hb} - \rho_0)],$$

где $\Delta\chi_{Hb} = 0.996 \cdot 10^{-6}$ – разность магнитных восприимчивостей окси и дезокси гемоглобина, $\chi_{deoxyHb} = 0.409 \cdot 10^{-6}$ – магнитная восприимчивость дезокси гемоглобина, $\rho_{Hb} = 1.335 \text{ см}^3/\text{г}$ – плотность гемоглобина.



А – Блок формирования и регистрации магнитофоретического движения;
 Б – персональный компьютер с установленным ПО комплекса; В – принтер
 Г – биологическая центрифуга и Д – световой микроскоп.

Рисунок 1– Общий вид магнитоцитометра

Таким образом, можно изучать суспензию эритроцитов, измерить степень оксигенации составляющих ее клеток, построить распределение эритроцитов по степени оксигенации, вычислить ее среднее значение.

Суспензии эритроцитов были получены от пациентов больных сахарным диабетом 2-го типа, для них была измерена концентрация гликозилированного гемоглобина. Затем указанные суспензии были разбавлены до концентрации эритроцитов 1 млн/мл в физиологическом растворе 0.9% NaCl и 2% человеческого сывороточного альбумина. В заключение, каждая из суспензий продувалась кислородом в течение 40 минут, после чего магнитофоретическим методом измерялась степень оксигенации эритроцитов, и для каждого из пациентов рассчитывалось среднее значение степени оксигенации. Результаты измерений для 34 пациентов представлены на рисунке 2.

Как видно из рисунка 2 между степенью оксигенации и концентрацией гликозилированного гемоглобина существует обратная корреляция. На рисунке 2 также проведена корреляционная прямая (функция вида $Y(X) = k \cdot X + b$, $k = 130.9$, $b = 134.6$), она проведена таким образом, что сумма квадратов расстояний от каждой точки до нее оказывается минимальной. Все это позволяет сделать вывод, что сахарный диабет ухудшает способность эритроцитов связывать кислород.

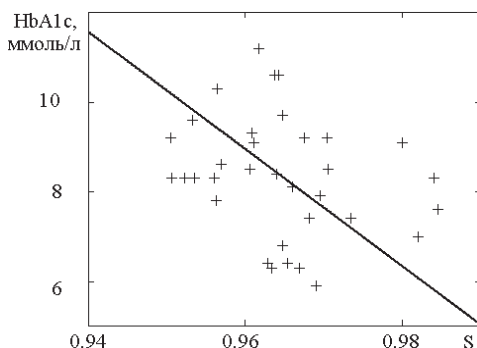


Рисунок 2 – Диаграмма рассеяния концентрации гликозилированного гемоглобина HbA1c от степени оксигенации S, (точками показаны экспериментальные данные для отдельных пациентов, линией аппроксимирующая прямая).

Литература

1. Шалыгин, А.Н. Магнитный захват одиночных биологических клеток и модельных агрегатов клеточных мембран / А. Н. Шалыгин, К. А. Кротов. // Успехи Физических Наук – 1990 – Т. 160, №. 7 – С.83 – 104.
2. Уэстбрук, К., Ротб К. К., Тэлбот Д. Магнитно-резонансная томография / К. Уэстбрук, К. К. Ротб, Д. Тэлбот // практ. рук-во. М., 2012.
3. Pauling, L. The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin / L. Pauling, C.D. Coryell // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1936 – Vol. 22, № 4 – P. 210 – 216.
4. Сахарный диабет. Доклад исследовательской группы ВОЗ.пер. с англ. – Москва, 1999. – 947 с.
5. Nathan, D.M. Translating the A1C assay into estimated average glucose values / D.M. Nathan [et al.] // Diabetes Care, 2008, 31:1473-1478.
6. Kashevsky, B. Magnetophoretic trajectory tracking magnetometry – a new technique of assessing magnetic properties of submagnetic microparticles and cells/ B.E Kashevsky., A.M Zholud., S.B Kashevsky// Review of scientific instruments -2012 – Vol 83 – art. No 075104 [8 pages].
7. Магнитофоретический метод исследования распределения эритроцитов по степени оксигенации гемоглобина / Б.Э. Кашевский [и др.] // Доклады Национальной академии наук Беларуси – 2015 – Т.59, №1 – С. 58 – 62.