

СОЭ (9 баллов)

Е.А. Макеева, Т.И. Бидыло

1. Каким образом измеряют СОЭ? Что говорит врачам его величина? (1 балл)

Иллюстрацией-подсказкой к ответу служит первая картинка из условия. Во взятую кровь добавляют антикоагулянт (препятствует свертыванию, например, цитрат натрия) и помещают в стандартизированную пробирку или капилляр со шкалой. Кровь со временем разделяется на 2 слоя: в нижнем оседают эритроциты, в верхнем остается плазма (см. рис). Через 1 час по шкале измеряют высоту образовавшегося слоя плазмы в миллиметрах – она численно равна СОЭ.

Чаше всего отличие СОЭ от нормы дает повод заподозрить инфекцию или другие патологические процессы в организме. Обычно при болезнях СОЭ повышается: по тому, насколько сильно оно повышено, врач может примерно оценить интенсивность воспалительных процессов. Однако на СОЭ влияет множество разных факторов, поэтому возможны случаи, когда при болезни СОЭ не выше нормы или, наоборот, повышенное СОЭ может обуславливаться непатологическими состояниями.

2. Какие основные силы препятствуют слипанию (агрегации) эритроцитов в крови, циркулирующей по организму? (1 балл)

Сила кулоновского отталкивания одноименных зарядов и сила вязкого трения (в организме кровь постоянно перемешивается, вязкое трение при перемешивании способствует разделению агрегатов).

Между красными кровяными тельцами, тем не менее, присутствуют и заметные силы притяжения: рассматривая под микроскопом препарат крови, можно заметить, что эритроциты обратимо слипаются друг с другом.

3. Объясните, почему при агрегации эритроцитов преимущественно образуются именно столбики рис. 1б. (0,5 балла) Какое поведение эритроцитов при агрегации увидит биолог в микроскоп, если слить препараты крови человека (диаметр эритроцитов ~6,5 мкм) и кролика (диаметр эритроцитов ~8 мкм)? (0,5 балла)

Очевидно, при агрегации сила притяжения преобладает над отталкиванием. Сила притяжения между эритроцитами будет максимальна при максимальной площади контакта, поэтому, эритроцит будет сильнее удерживаться, если «прилипнет» в продолжение столбика, а не к его боковой поверхности.

При **агрегации** (не гемолизе и не агглютинации с участием антигенов) человеческие эритроциты будут *преимущественно* слипаться с человеческими, а кроличьи – с кроличьими. Лишь при таком способе агрегации суммарная площадь свободной поверхности будет минимальна. Если же представить цепочку из чередующихся маленьких и больших эритроцитов, то при таком расположении часть «внутренней» поверхности больших эритроцитов остается свободной.

К сожалению, многие участники решили (не думая) воспользоваться неправильными чужими ответами на эти 2 вопроса.

4. Поясните, как степень агрегации эритроцитов влияет на СОЭ. (1 балл)

Масса столбика пропорциональна количеству эритроцитов в столбике, а сопротивление жидкости при осаждении столбика пропорционально площади сечения столбика (т.е., площади одного эритроцита). Поэтому столбики с большим числом эритроцитов (при большей степени агрегации) будут осаждаться быстрее – СОЭ возрастет.

Существует две модели, описывающие возникновение агрегации эритроцитов в присутствии белков, полимеров и других наночастиц и приводящие к близким выводам (рис. 2).

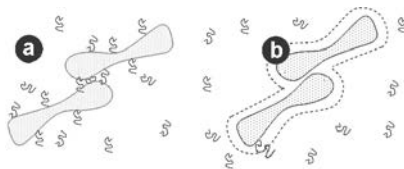


Рис. 2. а) Вспомогательные частицы адсорбируются двумя половинками на поверхностях соседних эритроцитов и таким образом удерживают их.

б) Возле поверхности эритроцита образуется обедненный слой, поскольку частицы не могут занимать весь объем возле поверхности эритроцита; перекрытие обедненных слоев приводит к увеличению объема, доступного для наночастиц (то есть, суммарная энтропия системы увеличивается за счет увеличения энтропии наночастиц).

5. Почему при болезнях происходит изменение величины СОЭ? (1 балл) Какие белки плазмы крови сильнее всего влияют на такое изменение, и как это связано с их концентрациями и размерами? (1 балла)

Как мы уже знаем из ответа на первый вопрос, при болезнях обычно происходит *увеличение* СОЭ, которое (как следует из ответа на предыдущий пункт) можно связать с *увеличением* степени агрегации эритроцитов. Используя любую из предложенных моделей, мы приходим к выводу, что увеличение степени агрегации эритроцитов должно произойти при *увеличении* концентрации белков в плазме крови. Несложно найти в сети Интернет, что при заболеваниях в крови *возрастает* концентрация **белков острой фазы** (фибриноген,

иммуноглобулины, С-реактивный белок и другие), которые помогают организму справляться с болезнью – именно они несут главную ответственность за повышение СОЭ при болезнях.

При одинаковом количестве белков, лучше всего «связывать» эритроциты (повышать СОЭ) должны, во-первых, большие белки (больше контакт с эритроцитом по первой модели, больше объем обедненного слоя по второй модели), во-вторых – ассиметричные белки («палочки», а не «шарики»). С другой стороны, сильнее всего будут повышать СОЭ те белки, чей вклад в увеличении концентрации белков острой фазы максимален. Поэтому наибольший эффект на увеличение СОЭ оказывает **фибриноген** (за ним идут глобулины, у которых меньше размер, менее ассиметричная форма, меньше вклад в суммарное изменение концентраций).

Предложите схему эксперимента (желательно с использованием наглядных нанотехнологий), который позволил бы установить, какой именно из двух рассмотренных моделей агрегации соответствуют эти белки. (1 балла)

Очевидное различие моделей заключается в наличии/отсутствии молекул белков между эритроцитами в стопках. Значит, необходимо как-то отследить, есть ли, например, фибриноген между эритроцитами в столбике. Для этого к его молекуле можно «пришить» маленькую светящуюся метку, например, квантовую точку (не перекрывающуюся по спектру с красным гемоглобином, дополнительно, при этом, убедившись, что помеченный белок изменяет СОЭ аналогично немодифицированному), и посмотреть «на просвет» стопку эритроцитов. Чтобы убедиться, что меченые белки между эритроцитов попали не случайно, можно провести контрольный опыт с «разъединенными» белком и квантовой точкой (при этом интенсивность свечения метки в стопке эритроцитов должна быть значительно ниже, если верна первая модель, и такая же, если вторая).

6. Почему изменения концентрации С-реактивного белка мало сказываются на СОЭ? (1 балл) Почему оценка эффективности лечения по измерениям величины СОЭ, а не по измерению концентрации С-реактивного белка может приводить к неверным выводам (каким?)? (1 балл)

Ответ на этот вопрос частично кроется в ответе на предыдущий. В отличие от фибриногена, С-реактивный белок меньше, более симметричен и, главное, в большинстве случаев его концентрация в крови гораздо меньше концентраций других белков. Поэтому его вклад в увеличение СОЭ сильно маскируется на фоне вклада других белков острой фазы.

Образовавшаяся в начале болезни повышенная концентрация фибриногена приходит к норме довольно медленно (большое время жизни фибриногена в крови). Поэтому

повышенное СОЭ после курса лечения может ошибочно говорить о наличии воспалительных процессов (и неэффективности лечения). Время жизни в крови С-реактивного белка существенно меньше, поэтому он может точно показать, насколько уменьшается в ходе лечения воспалительный процесс – т.е. оценить эффективность выбранного метода лечения.

Также стоит отметить, что поскольку СОЭ зависит от множества факторов (например, от вязкости крови), в относительно редких случаях это также может приводить к неверным выводам.