

## **ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА И АГРЕГАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ 1 СТЕПЕНИ В ПЕРВОМ ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ**

**Мальцева Т.С.**

*Курский институт социального образования (филиал) Российского государственного социального университета, Курск, Россия (305029, г. Курск, ул.К.Маркса, 53), ilmedv1@yandex.ru*

**Цель работы –** выяснить особенности микрореологических свойств эритроцитов у лиц первого зрелого возраста с абдоминальным ожирением 1 степени. В исследование включено 28 человек 22-летнего возраста с абдоминальным ожирением 1 степени. Группу контроля составили 92 здоровых человека первого зрелого возраста. Оценивались перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита плазмы и эритроцитов, липидный состав, цитоархитектоника и агрегация красных кровяных телец. Медикаментозная терапия ожирения ни в одном случае не проводилась. Статистическая обработка велась критерием Стьюдента. У лиц первого зрелого возраста с абдоминальным ожирением отмечается антиокислительные активности, приводящие к нарастанию перекисного окисления липидов в жидкой части крови. В мембранах эритроцитов лиц с абдоминальным ожирением имеются нарушения липидного оптимума в виде повышения содержания холестерина и снижения общих фосфолипидов. В крови обследованных первого зрелого возраста с абдоминальным ожирением 1 степени отмечается повышение содержания обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов на фоне снижения дискоцитов. Найденная высокая агрегация эритроцитов у лиц с абдоминальным ожирением во многом обеспечивается изменением заряда их мембраны вследствие понижения на ней количества гликопротеинов, имеющих отрицательный заряд. Выявленные ухудшения микрореологических свойств эритроцитов неизбежно понижают эффективность микроциркуляции, ослабляя трофику тканей и органов.

Ключевые слова: эритроциты, агрегация, цитоархитектоника, абдоминальное ожирение, первый зрелый возраст.

## **CITOARCHITECTURE AND AGGREGATION OF RED BLOOD CELLS IN ABDOMINAL OBESITY 1 DEGREE IN ADULTHOOD**

**Malceva T.S.**

*Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU (Russian State Social University)), Kursk, Russia (305029, Kursk, street K.Marx, 53), e-mail: ilmedv1@yandex.ru*

**The aim of this study was to determine features of erythrocyte properties microrheological first adulthood with abdominal obesity 1. The study included 28 people 22-years-old with abdominal obesity 1. A control group comprised 92 healthy person of first adulthood. Evaluated lipid peroxidation and antioxidant defense, plasma and red blood cells, lipid composition, cytoarchitecture and aggregation of red blood cells. Drug therapy of obesity in any case. Statistical analysis of student's test was conducted. From the first coming of age with abdominal obesity has antioxidant activity, leading to increased lipid peroxidation in the liquid part of blood. In erythrocyte membranes with abdominal obesity, disturbance of lipid optimum in the form of increased cholesterol and lower the total phospholipids. In the blood of the first coming of age with abdominal obesity 1 degree rise of reversible and irreversible change forms red blood cells against the background of the lower discocit. Found high aggregation of red blood cells in people with abdominal obesity is greatly facilitated by the change in the charge of their membranes due to lowering the amount of glycoproteins having a negative charge. Microrheological properties of red blood cell loss identified will inevitably lower the efficiency of circulation, weakening the trophism of the tissues and organs.**

Keywords: aggregation, erythrocytes, cytoarchitecture, abdominal obesity, the first ripe age.

### **Введение**

Постепенное вытеснение физического труда из производства ведет у значительной части работающих к резкому снижению их физической активности. В России это все чаще сочетается с переяданием, что обуславливает широкое распространение среди населения

абдоминального ожирения (АО), являющегося патогенетической основой развития у них в будущем артериальной гипертензии, дислипидемии, атеросклероза, сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома [4]. Формированию этих состояний во многом способствуют сопровождающие АО реологические нарушения крови и ее форменных элементов, приводящие к расстройствам кровоснабжения в тканях [9]. В доступной литературе имеются обширные сведения о влиянии АО на симпатoadреналовую систему, липидный профиль крови, уровень артериального давления и мало уделено внимания особенностям реологических свойств крови [4,9]. Вместе с тем становится ясно, что большую роль в формировании этих нарушений играют изменения микрореологических свойств наиболее многочисленной популяции форменных элементов крови – эритроцитов [3]. В этой связи, представляет большой научно-практический интерес выяснение особенностей структурно-функциональных изменений эритроцитов на ранних стадиях формирования ожирения у наиболее трудоспособной части населения – лиц первого зрелого возраста. При этом у данной категории пациентов, находящихся в дебюте формирования различных вариантов метаболического синдрома, ставшего серьезной проблемой современной медицины, остается не до конца выяснено состояние цитоархитектоники и агрегации эритроцитов. В этой связи в проведенной работе была поставлена цель – выяснить особенности микрореологических свойств эритроцитов у лиц первого зрелого возраста с АО 1 степени.

### **Материалы и методы**

Под наблюдением находилось 28 человек 22-летнего возраста (16 мужчин и 12 женщин) с АО 1 степени, имеющих наследственную предрасположенность к ожирению (ожирение у одного или у обоих родителей). Никаких иных нарушений в состоянии здоровья у обследованных не отмечалось. Группа контроля представлена 92 здоровыми людьми первого зрелого возраста.

У всех наблюдаемых определяли ряд антропометрических показателей: массу тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) с последующим расчетом ОТ/ОБ.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) в плазме всех обследованных определяли по содержанию в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Уровень антиоксидантной активности (ОАО) плазмы выясняли по методу Волчегорского И. А. и соавт. [1].

В эритроцитах после их отмывки и ресуспендирования энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» количественно определяли уровни холестерина (ХС), а по содержанию в них фосфора [5] устанавливали количество общих фосфолипидов (ОФЛ) с последующим расчетом соотношения ХС/ОФЛ.

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах также оценено содержание продуктов внутриэритроцитарного ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) [6] и ацилгидроперекисей [2] с регистрацией активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) по методу Чевари С. и соавт. [10].

В крови обследованных определялось содержание дискоидных и измененных форм эритроцитов при помощи светового фазово-контрастного микроскопа с последующим расчетом индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ) и индекса обратимости (ИО) [7].

Выраженность спонтанной агрегации эритроцитов устанавливалась в камере Горяева на световом микроскопе путем регистрации количества агрегатов эритроцитов, числа проагрегировавших и неагрегировавших эритроцитов с вычислением на основе полученных данных среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА) и процента неагрегированных эритроцитов (ПНА) [7].

Медикаментозная терапия ни в одном случае не проводилась. Статистическая обработка полученных результатов исследования осуществлена t-критерием Стьюдента.

### **Результаты исследования**

На момент включения в исследование у лиц с АО масса тела составляла  $94,9 \pm 0,85$  кг при ИМТ  $32,1 \pm 0,43$  кг/м<sup>2</sup> и соотношении ОТ/ОБ  $1,21 \pm 0,025$ , соответственно.

У лиц с АО 1 степени обнаружено ослабление АОА плазмы до  $24,2 \pm 0,33$  % против  $30,3 \pm 0,30$  % в контроле, обуславливая усиление в их плазме процессов ПОЛ. Так, концентрация АГП и ТБК-активных продуктов плазмы составила  $2,78 \pm 0,36$  Д<sub>233</sub>/мл и  $5,13 \pm 0,39$  мкмоль/л (в контроле  $1,78 \pm 0,26$  Д<sub>233</sub>/мл и  $3,91 \pm 0,20$  мкмоль/л, соответственно), соответственно.

В мембранах эритроцитов лиц с АГ 1 степени отмечено повышение уровня ХС до  $1,22 \pm 0,026$  мкмоль/10<sup>12</sup> эр. и понижение ОФЛ до  $0,65 \pm 0,018$  мкмоль/10<sup>12</sup> эр. Это сопровождалось в группе наблюдения значимым повышением градиента ХС/ОФЛ мембран эритроцитов до  $1,88 \pm 0,015$  (в контроле  $1,21 \pm 0,021$ ).

В эритроцитах наблюдаемых лиц с АО 1 степени установлено усиление ПОЛ (АГП  $4,70 \pm 0,034$  Д<sub>233</sub>/10<sup>12</sup> эр., МДА  $1,43 \pm 0,028$  нмоль/10<sup>12</sup> эр.) за счет значимого ослабления активность каталазы до  $10300,0 \pm 14,63$  МЕ/10<sup>12</sup> эр. и СОД до  $1900,0 \pm 7,64$  МЕ/10<sup>12</sup> эр. при значении аналогичных показателей в контроле  $11227,5 \pm 10,9$  МЕ/10<sup>12</sup> эр. и  $2162,5 \pm 9,84$  МЕ/10<sup>12</sup> эр., соответственно.

В крови наблюдаемых лиц с АО 1 степени выявлено понижение содержания эритроцитов дискоидной формы ( $78,1 \pm 0,41$  %) по сравнению с уровнем контрольной группы ( $86,3 \pm 0,25$  %) (табл.). Это сопровождалось у них высоким количеством обратимо и

необратимо измененных их форм, превышающих значения контроля на 58,4 % и 62,5 %, соответственно. При этом у лиц с АО 1 степени отмечено достоверное увеличение индекса трансформации, индекса обратимой и индекса необратимой трансформации при понижении величины индекса обратимости.

**Таблица. Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у лиц первого зрелого возраста с абдоминальным ожирением 1 степени**

Показатели	Лица с АО 1 степени, n=28, M±m	Контроль, n=92, M±m
Дискоциты, %	78,1±0,41	86,3±0,25 p<0,01
Обратимо измененные эритроциты, %	14,1±0,14	8,9±0,29 p<0,01
Необратимо измененные эритроциты, %	7,8±0,12	4,8±0,23 p<0,01
Индекс трансформации	0,28±0,005	0,16±0,013 p<0,01
Индекс обратимой трансформации	0,18±0,011	0,10±0,015 p<0,01
Индекс необратимой трансформации	0,10±0,003	0,05±0,011 p<0,01
Индекс обратимости	1,81±0,016	1,85±0,10
Сумма всех эритроцитов в агрегате	47,9±0,16	36,6±0,08 p<0,01
Количество агрегатов	12,8±0,05	8,1±0,11 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	218,2±1,81	244,5±0,88 p<0,01
Показатель агрегации	1,15±0,010	1,11±0,014 p<0,05
Процент неагрегированных эритроцитов	82,2±0,13	86,9±0,17 p<0,01
Средний размер агрегата, клеток	3,7±0,16	4,4±0,12 p<0,01

Условные обозначения: p – достоверность различий группы наблюдения и группы контроля.

У всех обследованных с АО 1 степени найдено достоверное усиление агрегационной способности эритроцитов. Так, суммарное вовлечение эритроцитов в агрегаты и количество самих агрегатов у наблюдаемых лиц с ожирением было достоверно выше, а количество свободно перемещающихся эритроцитов – ниже (218,2±1,81), чем у здоровых лиц в контрольной группе. Процент неагрегированных эритроцитов и CPA у лиц с АО 1 степени

уступал контрольным значениям на 5,4 % и 15,9 %, соответственно, при несколько повышенном уровне ПА (на 3,6 %).

Таким образом, для лиц первого зрелого возраста с АО 1 степени характерны негативные изменения микрореологических свойств эритроцитов.

### **Обсуждение**

В связи с уменьшением доли физического труда и пренебрежением значительной частью населения физическими тренировками в первом зрелом возрасте все чаще встречается ожирение со скоплением жировой ткани преимущественно в абдоминальной области [4]. Это ведет в последние годы к резкому омоложению АО и его прогрессированию с возрастом, что значимо повышает морбидную отягощенность населения и снижает его трудоспособность. В патогенезе развития АО и его осложнений определенное значение имеют изменения реологических свойств крови, во многом определяемые особенностями ее форменных элементов и наиболее многочисленными из них – эритроцитами [8].

В настоящей работе проведена оценка микрореологических свойств эритроцитов на начальных этапах формирования АО – при ее 1 степени. В ходе исследований стало ясно, что у лиц первого зрелого возраста при развитии АО происходит ослабление АОО, приводящие к нарастанию ПОЛ в жидкой части крови. Усиление интенсивности перекисидации липидов, о котором судили по наличию избыточного количества его продуктов в плазме, способствует альтерации мембран эритроцитов. Это сочетается с усилением внутриклеточного ПОЛ на фоне понижения их антиоксидантной защиты. Найденные нарушения липидного оптимума в мембранах эритроцитов во многом обеспечивают изменения регуляции в них ионного, антиоксидантного статуса, ослабление метаболизма, негативно сказываясь на обеспечении физиологически необходимого уровня функциональных возможностей мембраносвязанных ферментов красных кровяных телец.

В условиях АО 1 степени в крови отмечено повышение содержания обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов на фоне снижения дискоцитов и нарастания их способности к агрегатообразованию. Создающаяся ситуация во многом благоприятствует утрате значительной частью эритроцитов своей двояковогнутой формы, наиболее выгодной для их перемещения по сосудам в бассейне микроциркуляции. Это нарушает их способность поддерживать дискоидную форму, приводя к увеличению в их крови обратимо и необратимо измененных разновидностей красных кровяных телец.

Есть все основания полагать, что в этих условиях на эритроцитах отмечается снижение количества отрицательных зарядов, экспонированных на поверхности эритроцитов, ответственных за нахождение клеток в дезагрегированном состоянии. В основе данного явления, видимо, лежит недостаточность в них на фоне высокого ПОЛ количества сиаловых

кислот, что обеспечивает излишнюю способность эритроцитов к агрегации. Кроме того, найденная при АО 1 степени высокая агрегация эритроцитов во многом обеспечивается низким зарядом их мембраны вследствие уменьшения на ней количества гликопротеинов, имеющих отрицательный заряд. Это также сопровождается высоким уровнем внутриклеточной концентрации кальция и низкой цАМФ. Есть основания полагать, что в основе данных механизмов усиления агрегации эритроцитов при АО 1 степени во многом лежит воздействие повышающейся при ожирении концентрации катехоламинов. Именно катехоламины, действуя через специфические  $\alpha$ -адренорецепторы, вовлекают в каскад внутриклеточных реакций фосфатидилинозитол, понижая количество цАМФ в клетке за счет подавления аденилатциклазы. Развивающееся при этом усиление входа  $Ca^{2+}$  внутрь красных кровяных телец под действием катехоламинов повышает активность фосфодиэстеразы, дополнительно понижая в их цитоплазме уровень циклического аденозинмонофосфата. При этом  $Ca^{2+}$ , также обладающий собственным стимулирующим действием на фосфодиэстеразу, уменьшает накопление в цитоплазме цАМФ. Все это ведет к неизбежному повышению выраженности агрегации эритроцитов в степени быстро распадающихся «монетных столбиков» и в степени рыхлых беспорядочных агрегатов, эмболизирующих мелкие сосуды. Следствием выявленного ухудшения микрореологических свойств эритроцитов является неизбежное понижение эффективности микроциркуляции во всех тканях и органах с ослаблением их трофики.

Таким образом, активация процессов ПОЛ в плазме и эритроцитах и липидный дисбаланс мембран красных кровяных телец во многом способствуют ухудшению их цитоархитектоники и агрегационных способностей у лиц первого зрелого возраста с АО 1 степени.

### **Выводы**

1. У имеющих АО 1 степени лиц первого зрелого возраста отмечается ослабление антиоксидантной защиты плазмы и красных кровяных телец с усилением в них процессов ПОЛ.
2. У лиц первого зрелого возраста с АО 1 степени регистрируется повышение степени измененности цитоархитектоники эритроцитов при избыточной их способности к агрегации.

### **Список литературы**

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.

2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С.33-36.
3. Завалишина С.Ю., Фадеева Т.С. Функциональные особенности эритроцитов у здоровых молодых людей, не тренирующихся физически // Вестник РУДН, серия «Экология и безопасность жизнедеятельности». – 2011. – № 2. – С.55-62.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. Медицинское информационное агентство. – Москва, 2008.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 367 с.
6. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1979. – № 5. – С.414-417.
7. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях // Российский кардиологический журнал. – 2009. – № 5. – С.42-45.
8. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Фадеева Т.С. Реологические свойства эритроцитов у здоровых молодых людей, регулярно тренирующихся в секции легкой атлетики // Медицинский альманах. – 2011. – № 2 (16). – С.177-179.
9. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 2(3). – С.32-37.
10. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С.9-13.

**Рецензенты:**

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор, профессор кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

Фурман Ю.В., д.б.н., профессор, зав. кафедрой истории, теории и технологии социальной работы Курского института социального образования (филиал) РГСУ, г. Курск.