

## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА АГРЕГАЦИИ И ЦИТОАРХИТЕКТониКИ ЭРИТРОЦИТОВ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ, ИСПЫТЫВАЮЩИХ ЧРЕЗМЕРНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ В ХОДЕ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

**Савченко А.П., Белова Т.А., Кутафина Н.В.**

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, Россия, e-mail: kutafina92@yandex.ru*

Циркуляция крови по сосудистому руслу в особо большой степени обуславливается функциональными особенностями эритроцитов, формирующимися под действием определенных условий, определяющих их агрегацию и цитоархитектонику. Нормальные эритроциты способны к слабой агрегации и в своей массе не изменены. Функциональная активность эритроцитов в любом возрасте весьма способна повлиять на динамику отклонений от гомеостаза и процесс формирования патологических изменений. Вместе с тем, на агрегацию и цитоархитектонические свойства эритроцитов могут оказывать влияние масса факторов внешней среды, в том числе интенсивность нерегулярных и регулярных физических нагрузок, что нуждается в дополнительном изучении. Чрезмерные трудовые нагрузки у людей в возрасте 22-35 лет приводят к отрицательной динамике липидного состава эритроцитов, усилению в них перекисного окисления липидов, способствуя уменьшению содержания в кровотоке их дискоидных форм и увеличению обратимо и необратимо измененных их разновидностей. Все это ведет к развитию превалирования потенциала загустения крови над потенциалом ее разжижения, постепенно нарастающему к 35 летнему возрасту.

Ключевые слова: эритроциты, агрегация, цитоархитектоника, первый зрелый возраст, чрезмерные физические нагрузки.

## **PHYSIOLOGICAL DYNAMICS CYTOARCHITECTONICS AGGREGATION AND ERYTHROCYTES IN HEALTHY PEOPLE EXPERIENCING EXCESSIVE EXERCISE DURING WORK**

**Savchenko A.P., Belova T.A., Kutafina N.V.**

*Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU (Russian State Social University)), Kursk, Russia, e-mail: kutafina92@yandex.ru*

Circulation of blood through the vascular bed in very large extent is caused by functional features of erythrocytes, formed under the influence of certain conditions determining their aggregation and cytoarchitectonics. Normal erythrocytes are capable of aggregation and weak in the mass does not change. Functional activity of erythrocyte at any age rather can affect the dynamic deviations of homeostasis and the formation of pathological changes. However, aggregation and cytoarchitectonic properties of red blood cells may be influenced by many factors of the environment, including the intensity of irregular and regular exercise that requires further study. Excessive workloads in people aged 22-35 years, lead to negative dynamics of the lipid composition of red blood cells, strengthening them in lipid peroxidation, contributing to a decrease in the content in the bloodstream of discooid forms and increase the reversible and irreversible changes in their species. All this leads to the development of the potential prevalence of thickening of the blood-thinning its potential, is gradually rising to 35 years of age.

Keywords: erythrocytes, aggregation, cytoarchitectonics first mature age, excessive exercise.

Жизнедеятельность организма неразрывно связана с непрерывным перемещением крови по сосудам организма [3, 7]. Большую роль в успешности этого процесса играют свойства форменных элементов крови [8, 9], в физиологических условиях порой взаимодействующих друг с другом [1, 3]. В то же время они могут нарушаться при развитии патологии в организме и колебаться в зависимости от возраста [2, 6] и всевозможных воздействий на организм [4, 10].

Циркуляция крови по сосудистому руслу в особо большой степени обуславливается функциональными особенностями эритроцитов, формирующимися под действием

определенных условий, определяющих их агрегацию и цитоархитектонику. Наиболее существенно эти их свойства определяют гемодинамику в микроциркуляторном русле, обуславливая приток необходимого количества  $O_2$  к тканям. Нормальные эритроциты способны к слабой агрегации и в своей массе не изменены. Однако, эти их особенности весьма динамичны и могут меняться в течение онтогенеза [3]. Функциональная активность эритроцитов в любом возрасте весьма способна повлиять на динамику отклонений от гомеостаза и процесс формирования патологических изменений. Вместе с тем, на агрегацию и цитоархитектонические свойства эритроцитов могут оказывать влияние масса факторов внешней среды, в том числе интенсивность нерегулярных и регулярных физических нагрузок, что нуждается в дополнительном изучении. В этой связи было спланировано и проведено настоящее исследование.

**Цель работы.** Выяснить функциональные особенности эритроцитов у здоровых лиц 22-35 лет, испытывающих чрезмерные физические нагрузки в ходе трудовой деятельности.

**Материалы и методы исследования.** Объектом наблюдения являлись молодые люди 22, 25, 30 и 35 летнего возраста не предъявляющие жалоб и не имеющие отклонений в объективном статусе и результатах инструментальных и лабораторных методов исследования.

Общее число обследованных опытной группы составило 95 человек из них 24 человека 22-летнего возраста, 25 человек 25-летнего возраста, 22 человека 30-летнего возраста и 24 человека 35-летнего возраста, испытывающих на работе чрезмерные физические нагрузки не менее чем в течение последних полутора лет (грузчики железнодорожной станции). В контрольную группу вошли 88 лиц сходного возраста ведущих обычный образ жизни и регулярно тренирующихся в секции легкой атлетики: 22 человека 22-летнего возраста, 20 человек 25-летнего возраста, 24 человека 30-летнего возраста и 22 человека 35-летнего возраста. В виду отсутствия между результатами их обследований достоверных различий, значения контроля представлены одной цифрой – средней арифметической.

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) традиционным методом. Для оценки антиокислительного потенциала жидкой части крови определяли ее антиокислительную активность стандартным способом. В отмытых и ресуспендированных эритроцитах количественно оценены уровни холестерина (ХС) энзиматическим колориметрическим методом набором фирмы «Витал Диагностикум» и общих фосфолипидов (ОФЛ) по содержанию в них фосфора с последующим расчетом отношения ХС/ОФЛ в эритроцитах. Состояние внутриэритроцитарного ПОЛ определяли по

концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах и содержанию ацилгидроперекисей. Активность внутриэритроцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Для исследования цитоархитектоники эритроцитов кровь фиксировали в растворе глутарового альдегида и готовили препарат «раздавленная капля» [3]. Количественную оценку соотношения патологических и нормальных форм эритроцитов рассчитывали с помощью индекса трансформации (ИТ) = (ОД + НД) / Д, где Д - процент дискоцитов; ОД - процент обратимо деформированных эритроцитов; НД - процент необратимо деформированных эритроцитов. Для более детальной оценки морфологии эритроцитов рассчитывали еще 3 показателя. Индекс обратимой трансформации (ИОТ) = ОД/Д. Индекс необратимой трансформации (ИНОТ) = НД/Д. Индекс обратимости (ИО) = ОД/НД. Агрегацию эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа, путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови [3]. Агрегацию эритроцитов определяли прямым оптическим методом с вычислением среднего размера агрегата (СРА) = СЭА / КА, где СЭА - сумма всех эритроцитов в агрегате; КА - количество агрегатов. Рассчитывали показатель агрегации (ПА) = (СРА \* КА + КСЭ) / (КА + КСЭ), где КСЭ - количество свободных эритроцитов. Определяли процент неагрегированных эритроцитов (ПНА) = (КСЭ \* 100) / (СРА \* КА + КСЭ).

Оценка учитываемых параметров у обследованных проводилась однократно в каждой возрастной группе. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, корреляционного и системного многофакторного анализа.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У обследованных людей, испытывавших регулярные физические нагрузки, было выявлено, что уровень ТБК-активных продуктов в жидкой части крови в 22-летнем возрасте составлял  $4,01 \pm 0,29$  мкмоль/л с тенденцией к увеличению до 30 лет, а с 30 лет с достоверным нарастанием, достигая  $5,22 \pm 0,46$  мкмоль/л у лиц 35-летнего возраста ( $p < 0,01$ ). Содержание АГП в учитываемые возраста у обследованных достоверно нарастало, в целом на 28,5%. Найденное усиление пероксидации было возможно в результате отмечающейся до 25 лет тенденции к ослаблению, а к 30 годам и старше достоверного уменьшения уровня антиоксидантной защищенности организма обследованных – их антиоксидантный потенциал плазмы снижался с  $29,1 \pm 0,36$  % в 22 года до  $24,1 \pm 0,39$  % в 35 лет ( $p < 0,01$ ).

Установлено, что у обследованных 22 летнего возраста в составе мембран эритроцитов в среднем содержалось холестерина и ОФЛ  $0,93 \pm 0,033$  мкмоль/ $10^{12}$  эр. и

0,74±0,036 мкмоль/10<sup>12</sup>эр., соответственно, при уровне соотношения ХС/ОФЛ в эритроцитах 1,26±0,015, что являлось оптимальным для состояния жесткости и текучести их мембран. К 25 годам у обследуемых отмечена явная тенденция к повышению в мембранах их эритроцитов ХС и снижению ОФЛ, что обусловило нарастание соотношения ХС/ОФЛ, достигнув уровня достоверности к 30 годам (ХС/ОФЛ возрос на 26,7%) с дополненным увеличением соотношения ХС/ОФЛ эритроцитов на 11,5% к 35 годам. Это создавало условия для нарастания уровня в них ПОЛ, в конечном счете, способствуя повышению активности эритроцитов, затрудняя у наблюдаемой категории людей процесс микроциркуляции по мере увеличения хронологического возраста.

Концентрация первичных продуктов ПОЛ-АГП в эритроцитах обследованных людей, испытывающих чрезмерные физические нагрузки в возрасте 22 лет, находилась на уровне 3,12±0,19 Д<sub>233</sub>/10<sup>12</sup>эр., претерпевая тенденцию к увеличению к 25 годам, достигая уровня статистической значимости у 30-летних обследованных (3,92±0,26 Д<sub>233</sub>/10<sup>12</sup>эр.) и, дополнительно нарастая к 35-летнему возрасту, на 22,4 %. При этом, уровень МДА в эритроцитах – конечного продукта ПОЛ испытывал аналогичную динамику к увеличению, повышаясь у 35-летних обследуемых по сравнению с 22-летними на 48,3 %.

Нарастание уровня ПОЛ в эритроцитах здоровых людей первого зрелого возраста, испытывающих чрезмерные физические нагрузки в ходе трудовой деятельности, стало возможным вследствие ослабления у них их антиоксидантной защиты и, в первую очередь, каталазы и супероксиддисмутазы. Уровни каталазы и СОД в красных кровяных тельцах, находившихся под наблюдением людей в начале наблюдения, имели тенденцию к ослаблению, а начиная с 30 лет, достоверно уменьшались. Суммарная выраженность депрессии активности данных ферментов за оцениваемый возрастной период составляла в целом 26,7 % и 16,0 %, соответственно.

У наблюдавшихся лиц, испытывающих чрезмерные физические нагрузки, отмечено постепенное снижение в потоке крови уровня дискоцитов, максимально выраженное в группе обследованных 35 летнего возраста. Их уменьшение к данному возрасту по сравнению с 22 годами, составляло 19,9%. При этом, у обследованных зарегистрировано увеличение ИТ: с 0,18±0,015 у 22-летних до 0,42±0,019 (p<0,01) в группе 35-летних (таблица).

Вместе с тем, в опытной группе отмечено возраст - зависимое нарастание концентрации обратимо измененных эритроцитов с 10,1±0,29% в наиболее молодой группе до 17,0±0,38% у 35-летних обследованных. Рост содержания обратимо измененных эритроцитов у наблюдаемых людей, испытывающих чрезмерные физические нагрузки, определил динамику ИОТ, увеличивающегося между 22 и 35 годами в 2 раза (p<0,01).

При этом, у людей, испытывающих чрезмерные физические нагрузки, количество необратимо измененных эритроцитов неуклонно нарастало с  $5,7 \pm 0,25\%$  в 22 года до  $12,8 \pm 0,24\%$ , сопровождаясь увеличением ИНОТ в 2,57 раза.

Выявлено, что у составивших опытную группу обследованных по мере увеличения хронологического возраста ИО постепенно снижался. Его суммарная депрессия к 35 годам составляла 34,1%, что подтверждало значимость повышения числа измененных эритроцитов с возрастанием удельного веса необратимо измененных форм эритроцитов.

По мере увеличения хронологического возраста у обследованных опытной группы отмечено увеличение суммы эритроцитов в агрегате и количества агрегатов при снижении величины свободно лежащих эритроцитов. Это сопровождалось понижением СРА к 35 годам на 27,3% (таблица). Аналогичная направленность динамики отмечена для ПА, достигшего к 35 летнему возрасту у обследованных  $1,21 \pm 0,008$ , суммарно увеличившись с 22 лет на 9,0%. Это сопровождалось постепенным снижением ПНА, понижение которого за первый зрелый возраст составило 15,1%.

Корреляционный анализ проведенный у 35-летних обследованных опытной группы выявил отрицательные корреляционные связи средней силы между уровнем дискоцитов и ПА ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,01$ ), СРА ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ). Вероятно, усиление агрегации эритроцитов и СРА происходит при увеличении трансформации эритроцитов в обратимые и необратимые формы. На это указывают выявленные прямые корреляционные связи между данными показателями. Так, ПА достоверно коррелировал с ИТ ( $r = +0,53$ ,  $p < 0,05$ ), ИОТ ( $r = +0,38$ ,  $p < 0,05$ ), ИНОТ ( $r = +0,36$ ,  $p < 0,05$ ). СРА прямо коррелировал с ИТ ( $r = +0,51$ ,  $p < 0,05$ ), ИОТ ( $r = +0,35$ ,  $p < 0,05$ ), ИНОТ ( $r = +0,39$ ,  $p < 0,05$ ).

В ходе проведенного исследования получены разнонаправленные показатели, определяющие загустевание и разжижение крови, неоднозначно влияющие на ее общую реологию у здоровых лиц первого зрелого возраста, испытывающих чрезмерные физические нагрузки, которые были статистически обработаны с применением системного многофакторного анализа. У обследованных отдельно были высчитаны потенциал загустения крови (ПЗК) и потенциал ее разжижения (ПРК) с учетом их направленности и степени влияния на них каждого из изученных параметров. Определен общий реологический потенциал крови (ОРП) здоровых лиц первого зрелого возраста, испытывающих чрезмерные физические нагрузки.

Выяснено, что в потенциале загустевания крови у здоровых людей первого зрелого возраста, испытывающих чрезмерные физические нагрузки, наиболее весомыми оказались процент необратимо измененных эритроцитов ( $P_i = 482,0$ ), процент обратимо измененных эритроцитов и индекс необратимой трансформации ( $P_i = 349,5$ ). Относительно высокими в

ПЗК были коэффициенты влияния, принадлежащие индексу трансформации ( $P_i = 306,9$ ), показателю агрегации ( $P_i = 305,1$ ), среднему размеру агрегатов ( $P_i = 295,4$ ) и сумме всех эритроцитов в агрегате ( $P_i = 291,0$ ). Остальные компоненты потенциала загустевания крови были менее весомы, существенно не различалась между собой и играя в ПЗК более скромную роль. Взвешенная средняя потенциала загустевания, целостно характеризующая явления, направленные на загустевание крови, у здоровых людей первого зрелого возраста, испытывавших чрезмерные физические нагрузки, составила  $X_{Vi \text{ ПЗК}} = 0,125$ .

Наиболее значимыми в потенциале разжижения крови у здоровых лиц первого зрелого возраста, испытывавших чрезмерные физические нагрузки, являлись уровень СОД эритроцитов ( $P_i = 495,8$ ), содержание дискоидных эритроцитов в кровотоке ( $P_i = 489,6$ ) и активность эритроцитарной каталазы ( $P_i = 465,6$ ). Относительно высокое значение коэффициента влияния в ПРК принадлежало уровню ОФЛ в мембранах эритроцитов ( $P_i=426,0$ ). Остальные оцениваемые параметры были менее весомы, значимость их играла в ПРК более скромную роль.

Взвешенная средняя потенциала разжижения крови, характеризующая одним числом способность организма ограничивать загустевание крови у обследованной опытной группы составила  $X_{Vi \text{ ПРК}} = 0,085$ .

Общий реологический потенциал у здоровых лиц первого зрелого возраста, испытывавших чрезмерные физические нагрузки, оказался равен  $X_{Vi \text{ ОРП}} = X_{Vi \text{ ПЗК}} - X_{Vi \text{ ПРК}} = 0,040$ , что указывало на превалирование у них в ОРП явлений загустения крови, усиливающихся к 35 летнему возрасту.

**Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у лиц первого зрелого возраста, испытывающих чрезмерные физические нагрузки в ходе трудовой деятельности**

Показатели	Обследованные, испытывающие чрезмерные физические нагрузки, $M \pm m$ , $n=95$				Контроль, $M \pm m$ , $n=88$
	22 года, $n=24$	25 лет, $n=25$	30 лет, $n=22$	35 лет, $n=24$	
Дискоциты, %	84,2±0,42	80,3±0,56*	76,0±0,37**	70,2±0,54**	86,3±0,16
Обратимо изм. эритроциты, %	10,1±0,29	12,4±0,33*	14,4±0,31**	17,0±0,38**	9,5±0,24
Необратимо изм. эритроциты, %	5,7±0,25	7,3±0,29*	9,6±0,22**	12,8±0,24**	4,8±0,28
Индекс трансформации	0,18±0,015	0,24±0,012*	0,31±0,015**	0,42±0,019**	0,16±0,019
Индекс обратимой трансформации	0,12±0,006	0,15±0,06*	0,19±0,006**	0,24±0,009**	0,11±0,012
Индекс необратимой трансформации	0,07±0,004	0,09±0,009*	0,13±0,004**	0,18±0,010**	0,05±0,010

Индекс обратимости	1,77±0,05	1,69±0,07*	1,50±0,08**	1,32±0,12**	2,00±0,012
Сумма всех эритроцитов в агрегате	39,2±0,10	43,9±0,12*	47,1±0,09**	34,5±0,12**	36,6±0,06
Количество агрегатов	9,2±0,19	12,6±0,12*	14,6±0,09**	16,2±0,108*	8,1±0,12
Количество свободных эритроцитов	251,4±0,39	232,4±0,46*	206,0±0,24**	163,1±0,39**	244,5±0,45
Показатель агрегации	1,11±0,012	1,13±0,007*	1,14±0,009**	1,21±0,008**	1,11±0,016
Процент не агрегированных эритроцитов	86,7±0,16	84,0±0,22*	81,5±0,20**	75,3±0,17**	86,9±0,18
Средний размер агрегата, клеток	4,2±0,04	3,5±0,03*	3,2±0,11**	3,3±0,09**	4,4±0,14

Условные обозначения достоверности различий опытной группы и контроля: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ .

### Выводы:

1. Регулярные чрезмерные физические нагрузки у здоровых людей между 22-35 годами приводит к отрицательной динамике липидного состава красных кровяных телец, усилению в них ПОЛ, способствуя уменьшению содержания в кровотоке их эритроцитов-дискоцитов с увеличением обратимо и необратимо измененных их форм.
2. Наличие постоянного воздействия на организм чрезмерных физических нагрузок ведет у здоровых лиц первого зрелого возраста к нарастанию явлений загустевания в их общем реологическом потенциале крови.

### Список литературы

1. Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Вопросы эритроцитарно-тромбоцитарных взаимодействий. В сборнике: Наука и образование: инновации, интеграция и развитие. Материалы Международной научно-практической конференции: в 2-х частях. Редколлегия: Искужин Т.С. (отв. редактор), Кабакович Г.А., Зайнуллина Г.Ш., Абакачева М.Б., Нигматуллин О.Б. (отв. секретарь). 2014. – С. 72-75.
2. Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Тромбоцитарная агрегация у клинически здоровых лиц второго зрелого возраста, проживающих в Курском регионе // Успехи геронтологии.–2015.– Т.28, №2.–С.321-325.

3. Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю. и др. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях // Российский кардиологический журнал.– 2009.–№5. – С.42- 45.
4. Медведев И.Н., Савченко А.П. Липидный состав тромбоцитов у молодых людей, не тренирующихся физически // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. –2010.– №5.– С. 53-54.
5. Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю. Активность тромбоцитов в кровотоке у кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике молодого возраста // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. –2010.– №5.– С. 54-55.
6. Медведев И.Н., Савченко А.П. Динамика тромбоцитарной активности у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением, регулярно тренирующихся физически // Кардиология в Беларуси. –2011. –№5.– С. 354-355.
7. Медведев И.Н., Савченко А.П. Реактивность сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением на фоне регулярных физических тренировок // Кардиология в Беларуси. –2011.– №5.– С. 355-356.
8. Савченко А.П., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Интраваскулярная активность тромбоцитов у лиц юношеского возраста с высоким нормальным артериальным давлением, регулярно испытывающих физические тренировки // Современные проблемы науки и образования. –2014.– №6.– С.1392.
9. Савченко А.П., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Тромбоцитарная активность при отсутствии физической нагрузки // Современные проблемы науки и образования. –2015.– №3.– С.577.
10. Medvedev I.N., Savchenko A.P. and Kiperman Ya. V. Dynamics of the Intravascular Activity of Platelets in Young Men with High Normal Blood Pressure Regularly Practicing Physical Activity. Biology and Medicine (Aligarh) 2015, 7:1 BM-069-15.

**Рецензенты:**

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии №2 Курского государственного медицинского университета, г.Курск;

Жукова Л.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии Курского государственного медицинского университета, г.Курск.