

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОРЕОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ РЕГУЛЯРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ЛИЦ ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА, ИМЕЮЩИХ ВЫСОКИЙ РИСК РАННЕГО РАЗВИТИЯ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

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

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

Цель работы – установить возможности влияния на микрореологические свойства эритроцитов регулярных тренировок в секции легкой атлетики у лиц первого зрелого возраста с риском развития атеросклероза. В исследование включено 30 человек 22-летнего возраста с высоким риском развития атеросклероза. Группу контроля составили 37 здоровых людей первого зрелого возраста, ведущих здоровый образ жизни и регулярно посещающих секцию легкой атлетики. Оценивались липидный состав, перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита плазмы и эритроцитов, цитоархитектоника и агрегация красных кровяных телец. С целью коррекции состояния всем лицам опытной группы назначались регулярные посещения секции легкой атлетики 3 раза в неделю по 1,5 часа. Оценка учитываемых показателей у лиц с риском развития атеросклероза проводилась при включении их в группу наблюдения, через 0,5 года, 1 год и 1,5 года занятий в секции. Медикаментозная терапия ни в одном случае не проводилась. Статистическая обработка велась критерием Стьюдента. Через год регулярных тренировок в секции легкой атлетики у лиц опытной группы устранена дислипидемия, достигнута нормализация перекисного окисления липидов плазмы и эритроцитов, цитоархитектоники и агрегационной активности красных кровяных телец. Продолжение регулярных легкоатлетических тренировок закрепляло достигнутый результат.

Ключевые слова: эритроциты, первый зрелый возраст, риск развития атеросклероза, физические нагрузки, наследственность.

PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MICRORHEOLOGY OF ERYTHROCYTES IN CONDITIONS OF REGULAR PHYSICAL ACTIVITY IN INDIVIDUALS FIRST MATURE AGE WITH A HIGH RISK OF EARLY DEVELOPMENT OF VASCULAR PATHOLOGY

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

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

The objective was to establish possible influence on microrheological properties of red blood cells regular exercises in the section of athletics in individuals first Mature age with the risk of atherosclerosis. The study included 30 persons 22 years of age with a high risk of developing atherosclerosis. The control group consisted of 37 healthy individuals first Mature age, leading a healthy lifestyle and regularly attending the track training. Estimated lipid composition, lipid peroxidation and antioxidant protection of plasma and erythrocyte cytoarchitectonics and aggregation of red blood cells. To correct the status of all persons of the experimental group was administered regular visits to the section of athletics 3 times a week for 1.5 hours. Evaluation of the qualifying indicators in individuals with risk of development of atherosclerosis was performed at inclusion in a monitoring group, after 0.5 years, 1 year and 1.5 years of classes in the partition. Drug therapy in neither case was conducted. Statistical analysis was performed by student's criterion. After a year of regular training in the section of athletics in the persons of the experimental group resolved dyslipidemia, normalization of lipid peroxidation of plasma and erythrocyte cytoarchitectonics and the aggregation activity of red blood cells. The continuation of regular athletic training reinforcing the achieved results.

Keywords: red blood cells, the first Mature age, the risk of developing atherosclerosis, exercise, heredity.

Неблагоприятные условия внешней среды неизбежно вызывают повреждения генетического материала человека, способствуя формированию наследуемой в поколениях патологии [1,2]. В последние годы достаточно часто в индустриально развитых странах, в т.ч. в России, отмечается раннее манифестирование атеросклероза (А), приносящее миру

огромный экономический и социальный ущерб [10]. В основе развития А и в возникновении его осложнений большую роль играют возникающие гемодинамические и реологические нарушения крови, приводящие к расстройствам кровоснабжения тканей [6]. Это, в свою очередь, негативно влияет на функционирование многих внутренних органов, систем и обменных процессов в них, способствуя сокращению жизни. Развитие А во многом связано с формированием микрореологических дисфункций наиболее многочисленной популяции форменных элементов крови – эритроцитов и с усилением их взаимодействия с тромбоцитами. Это играет ведущую роль в развитии гипоксии в органах и существенном ухудшении в них процессов метаболизма [5].

Остается не до конца выяснено влияние начальных этапов формирования А на структурно-функциональные изменения эритроцитов, в значительной степени определяющие микроциркуляторные характеристики крови в целом. Кроме того, несмотря на большую клиническую и социальную значимость микрореологических свойств эритроцитов в дебюте развития А в наиболее трудоспособном возрасте, мало внимания уделяется их особенностям. В ранее проведенных исследованиях отслежена возрастная динамика отдельных свойств форменных элементов крови [4], оценено влияние на них физических нагрузок [9] и их отсутствия [7], в т.ч. при формирующейся артериальной гипертензии [10] в зрелом возрасте. Вместе с тем не выяснено состояние цитоархитектоники и агрегации эритроцитов у лиц первого зрелого возраста с высоким наследственно обусловленным риском развития атеросклероза в случае выполнения ими регулярных легкоатлетических упражнений. В этой связи в настоящей работе была поставлена цель – установить возможности влияния на микрореологические свойства эритроцитов регулярных легкоатлетических тренировок у лиц первого зрелого возраста с риском развития атеросклероза.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 30 человек 22-летнего возраста с высоким наследственно обусловленным риском развития атеросклероза (оба родителя страдали проявлениями атеросклероза разной локализации, а дедушки и бабушки умерли в возрасте до 60 лет от инфарктов или инсультов). Группу контроля составили 37 здоровых людей первого зрелого возраста, регулярно посещающих секцию легкой атлетики.

Уровень общего холестерина (ХС) в плазме у обследованных определяли с помощью набора «Витал Диагностикум», перекисное окисление липидов (ПОЛ) в плазме определяли по содержанию в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) традиционными методами. Антиоксидантная активность (ОАО) плазмы оценивалась общепринятым методом.

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах количественно выяснены уровни холестерина энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и общих фосфолипидов по содержанию в них фосфора с последующим расчетом соотношения ХС/ОФЛ.

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах также оценено состояние внутриэритроцитарного ПОЛ по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты и содержанию ацилгидроперекисей, а также активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Величину в крови измененных и нормальных форм эритроцитов определяли при помощи световой фазово-контрастной микроскопии с расчетом индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ) и индекса обратимости (ИО) [5].

Агрегационная способность эритроцитов определялась при помощи светового микроскопа в ходе подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегировавших эритроцитов с вычислением среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА), процента неагрегированных эритроцитов (ПНА) [5].

С целью коррекции состояния всем лицам с высоким риском развития атеросклероза назначалось регулярное посещение секции легкой атлетики 3 раза в неделю по 1,5 часа. Оценка учитываемых показателей у лиц опытной группы проводилась при включении их в группу наблюдения, через 0,5 года, 1 год, 1,5 года и 2 года занятий в секции. Медикаментозная терапия ни в одном случае не проводилась. Математическая обработка полученных результатов исследования проведена t-критерием Стьюдента.

Результаты исследования

В результате занятий в секции легкой атлетики у наблюдаемых лиц (в исходе $6,0 \pm 0,33$ ммоль/л) удалось через 6 мес. снизить уровень общего ХС до $5,5 \pm 0,45$ ммоль/л, а через год полностью его нормализовать ($4,5 \pm 0,39$ ммоль/л).

Регулярное посещение лицами с высоким риском А секции легкой атлетики способствовало ослаблению исходно усиленных процессов ПОЛ в плазме. Через 0,5 года коррекции величины АГП и ТБК продуктов плазмы снизились с $2,58 \pm 0,12$ Д₂₃₃/1мл и $4,99 \pm 0,28$ мкмоль/л (в контроле $1,07 \pm 0,16$ Д₂₃₃/1мл и $3,88 \pm 0,15$ мкмоль/л, соответственно) до $2,07 \pm 0,16$ Д₂₃₃/1мл и $4,02 \pm 0,17$ мкмоль/л, соответственно. К 1 году коррекции содержание АГП достигло $1,76 \pm 0,19$ Д₂₃₃/1мл, вторичных продуктов свободнорадикального окисления липидов – ТБК-активных соединений также снизилось, составив $3,72 \pm 0,22$ мкмоль/л в результате усиления АОА плазмы с $23,4 \pm 0,41$ % в исходе до $30,3 \pm 0,26$ % к году наблюдения

(контроль $30,7 \pm 0,49$ %). В течение последующего времени занятий в секции все учитываемые показатели сохранились во всех случаях на достигнутом уровне.

Спустя 0,5 года занятий в секции легкой атлетики в мембранах эритроцитов лиц с высоким риском А отмечено снижение уровня ХС до $1,02 \pm 0,012$ мкмоль/ 10^{12} эр. и повышение ОФЛ до $0,70 \pm 0,016$ мкмоль/ 10^{12} эр. (в исходе $1,21 \pm 0,026$ мкмоль/ 10^{12} эр. и $0,65 \pm 0,011$ мкмоль/ 10^{12} эр., соответственно). Вследствие этого градиент ХС/ОФЛ мембран их эритроцитов подвергся значимой положительной динамике, понизившись с $1,86 \pm 0,017$ до $1,45 \pm 0,007$. Продолжение занятий по легкой атлетике вызвало у наблюдаемых лиц дополнительную динамику содержания в эритроцитах ХС ($0,93 \pm 0,018$ мкмоль/ 10^{12} эр.) и ОФЛ ($0,76 \pm 0,009$ мкмоль/ 10^{12} эр.) с выходом их на уровень контроля.

Изначально усиленное в эритроцитах наблюдаемых лиц с высоким риском развития А ПОЛ (АГП $4,79 \pm 0,049$ Д₂₃₃/ 10^{12} эр., МДА $1,48 \pm 0,016$ нмоль/ 10^{12} эр.) достоверно ослаблялось уже через 6 мес. тренировок, а через 12 мес. легкоатлетических занятий содержание продуктов ПОЛ достигло значений контроля – АГП $2,96 \pm 0,024$ Д₂₃₃/ 10^{12} эр., МДА $0,93 \pm 0,013$ нмоль/ 10^{12} эр., оставшись на данном уровне до конца наблюдения.

Соблюдение у лиц с высоким риском раннего развития А регулярности легкоатлетических тренировок обеспечило постепенное увеличение в крови содержания дискоцитов (табл.). Так, через 6 мес. занятий в секции их уровень составил $79,9 \pm 0,28$ %, а к 12 мес. достиг значений контроля ($86,8 \pm 0,41$ %). Содержание обратимо и необратимо измененных форм красных кровяных телец в результате занятий легкой атлетикой снизилось до минимальных значений к году наблюдения: $9,2 \pm 0,10$ % и $4,0 \pm 0,08$ %, соответственно. Также у наблюдаемых лиц с риском раннего А, занимающихся легкой атлетикой, было выявлено снижение ИТ, достигшего уровня контроля к году наблюдения ($0,15 \pm 0,007$). Динамика содержания в крови пациентов обратимо измененных эритроцитов определила снижение ИОТ, составившего к 6 мес. наблюдения $0,18 \pm 0,008$, а к 12 мес. – $0,10 \pm 0,011$. Применение регулярных легкоатлетических тренировок обеспечило у наблюдаемых больных нормализацию ИНОТ к 12 мес. При этом у лиц с риском раннего А достоверно снизился ИО, приблизившись к контролю уже к году наблюдения $2,30 \pm 0,007$ %. Дальнейшее посещение легкоатлетической секции закрепило достигнутую нормализацию цитоархитектоники эритроцитов у наблюдаемых лиц.

К 6 мес. легкоатлетических занятий у лиц с риском раннего А отмечено достоверное снижение суммы эритроцитов в агрегате и количества агрегатов при увеличении свободно лежащих эритроцитов, придя в норму только через год посещения секции легкой атлетики. Так, исходно сниженный СРА в течение 12 мес. коррекции возрос и достиг уровня контроля. ПА также подвергся достоверной позитивной динамике, составив к 12 мес. коррекции

1,11±0,015. В результате занятий по легкой атлетике у пациентов отмечена тенденция к росту ПНА, с достижением через 6 мес. уровня 85,7±0,21 %, а через 12 мес. уровня 87,3±0,25 % (табл.). Продолжение занятий по легкой атлетике сохранило агрегацию эритроцитов на нормальном уровне до конца наблюдения.

Таким образом, у лиц первого зрелого возраста с риском раннего развития А на фоне регулярного посещения секции легкой атлетики отмечается постепенная нормализация микрореологических свойств эритроцитов к 12 мес. наблюдения.

Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у лиц первого зрелого возраста с высоким риском раннего развития атеросклероза на фоне регулярных тренировок в секции легкой атлетики (M±m)

Показатели	Основная группа (n=30)				Контроль (n=37)
	исход	6 мес.	1 год	1,5 года	
Дискоциты, %	74,2±0,34**	79,9±0,28*	86,8±0,41	86,7±0,36	86,3±0,16
Обратимо изм. эритроциты, %	18,3±0,16**	14,1±0,12*	9,2±0,10	9,3±0,14	9,5±0,24
Необратимо изм. эритроциты, %	7,7±0,12**	6,0±0,06*	4,0±0,08	4,0±0,05	4,8±0,28
Индекс трансформации	0,35±0,004**	0,25±0,003*	0,15±0,007	0,15±0,006	0,16±0,019
Индекс обратимой трансформации	0,25±0,009**	0,18±0,008**	0,10±0,011	0,11±0,008	0,11±0,012
Индекс необратимой трансформации	0,10±0,016**	0,07±0,008*	0,05±0,004	0,05±0,007	0,05±0,010
Индекс обратимости	2,38±0,012*	2,35±0,009*	2,30±0,007	2,32±0,008	2,00±0,012
Сумма всех эритроцитов в агрегате	43,2±0,14**	39,1±0,07*	36,2±0,10	36,3±0,12	36,6±0,06
Количество агрегатов	11,1±0,08**	9,2±0,06*	8,0±0,09	8,0±0,07	8,1±0,12
Количество свободных эритроцитов	230,2±0,23*	236,7±0,29*	244,6±0,36	243,9±0,30	244,5±0,45
Показатель агрегации	1,13±0,017	1,12±0,009*	1,11±0,015	1,11±0,012	1,11±0,016
Процент неагрегированных эритроцитов	84,2±0,29	85,7±0,31	87,3±0,25	87,2±0,28	86,9±0,18
Средний размер агрегата, клеток	3,9±0,16**	4,2±0,17*	4,5±0,15	4,5±0,11	4,4±0,14

Условные обозначения достоверности различий показателей в основной группе и в контроле:
* – p<0,01, ** – p<0,05.

Обсуждение

В наиболее трудоспособном возрасте – в первом зрелом возрасте может реализоваться различная наследственная предрасположенность, проявившись в том числе сердечно-сосудистыми заболеваниями, в основе которых лежит А [3,6]. Это ведет в настоящее время к резкому омоложению инфарктов и инсультов, что значительно снижает трудоспособность населения. В патогенезе А и его осложнений прослеживается роль реологических нарушений крови, во многом определяемых особенностями ее форменных элементов и в первую очередь наиболее многочисленных из них – эритроцитов. Так, на фоне высокого риска развития А отмечается частое формирование отрицательной динамики функциональных показателей форменных элементов крови, в т.ч. эритроцитов [5]. При этом все ранние проявления А вызывают у лиц первого зрелого возраста ослабление АОА и нарастание интенсивности ПОЛ жидкой части крови. Возникающее при этом избыточное количество продуктов перекисидации липидов плазмы способствует перестройкам мембран эритроцитов с понижением их антиоксидантной защиты и накоплением внутриклеточных продуктов ПОЛ. Вследствие этого микореологические свойства форменных элементов и в том числе красных кровяных телец могут значительно ухудшаться [8]. В этих условиях выражено повышается содержание обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов при снижении дискоцитов и нарастании их способности к агрегатообразованию. Следствием дисфункции микореологических свойств эритроцитов неизбежно является расстройство микроциркуляции во всех тканях и органах в результате ухудшения перемещения эритроцитов в сосудах наименьшего калибра.

Регулярные длительные занятия в секции легкой атлетики постепенно устраняют гемодинамические нарушения у лиц первого зрелого возраста с риском раннего развития А, что ведет к усилению у них АОА и понижению интенсивности ПОЛ жидкой части крови. Нормализация количества продуктов перекисидации липидов плазмы исключает перестройки мембран форменных элементов крови [10], в т.ч. эритроцитов с повышением их антиоксидантной защиты и снижением уровня внутриклеточных продуктов ПОЛ, вследствие чего микореологические свойства красных кровяных пластинок испытывают позитивную динамику.

Установлено, что регулярные легкоатлетические нагрузки приводят через 1 год к стойкому устранению гиперхолестеринемии. Кроме того, годовые регулярные занятия по легкой атлетике стабильно нормализуют во всех случаях цитоархитектонику эритроцитов со снижением до уровня контроля содержания в крови пациентов их измененных форм. Нормализация уровня холестерина в крови и в мембранах эритроцитов сопровождается также выходом их агрегационной способности на уровень нормы, тем самым снижая риск микротромбообразования.

Таким образом, за 12 мес. регулярных легкоатлетических тренировок у лиц первого зрелого возраста с высоким риском раннего развития А удается нормализовать процессы ПОЛ в эритроцитах, их цитоархитектонику и агрегационную способность красных кровяных телец, сохраняя их на достигнутом уровне при продолжении посещения пациентами легкоатлетической секции.

Выводы

1. У имеющих высокий риск раннего развития А лиц первого зрелого возраста 12 месячные регулярные занятия в секции легкой атлетики устраняют гиперхолестеринемию, нормализуют уровень процессов ПОЛ и активность ферментов антиокисления в эритроцитах.
2. В результате 12 месячных легкоатлетических тренировок у лиц первого зрелого возраста с высоким риском манифестации А отмечается нормализация показателей цитоархитектоники эритроцитов и их агрегационных способностей.

Список литературы

1. Амелина И. В., Медведев И. Н. Оценка зависимости уровня мутагенеза от активности ядрышкообразующих районов хромосом среди коренного населения Курской области // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т.145, № 1. – С.74-78.
2. Амелина И. В., Медведев И. Н. Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т.147, № 1. – С.82-85.
3. Амелина И. В., Медведев И. Н. Проявление транскрипционной активности ядрышкообразующих районов хромосом в Курском регионе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т.147, №6. – С.671-673.
4. 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.
5. 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.
6. Медведев И. Н., Амелина И. В. Оценка зависимости хромосомных aberrаций от транскрипционной активности ядрышкообразующих районов хромосом коренных жителей Курского региона // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149, № 3. – С.308-312.

7. 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.
8. 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.
9. 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.
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.