

**ТОРМОЖЕНИЕ РАЗВИТИЯ ВОЗРАСТСВЯЗАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОРЕОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ У КРЫС НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ РЕГУЛЯРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК**

© 2016 И.Н. Медведев

Курский институт социального образования (филиал)  
Российского государственного социального университета

Статья поступила в редакцию 26.02.2016

Оценена онтогенетическая динамика микрореологических свойств эритроцитов у крыс на фоне длительных, регулярных мышечных нагрузок. Исследование выполнено на 26 здоровых крысах-самцах 12 мес. возраста, испытывавших в течение года ежедневные физические нагрузки. Контроль представлен 91 здоровой крысой-самцом: 30 особей 12 мес. возраста, 32 крысы в возрасте 18 мес. и 29 крыс 24 мес. возраста. Применены биохимические, гематологические и статистические методы исследования. В контроле по мере увеличения возраста крыс выявлено постепенное ухудшение микрореологических свойств эритроцитов. У экспериментальных животных отмечена стабильность невысокой агрегации эритроцитов при сохранении числа дискоцитов и количества измененных форм на уровне близкому к исходу в течение всего срока наблюдения.

*Ключевые слова:* онтогенез, крысы, физические нагрузки, эритроциты, микрореологические свойства.

Современная фундаментальная биология уделяет большое внимание изучению на моделях лабораторных животных отдельных возрастных изменений и механизмов их реализации [8]. Все чаще в фокусе внимания исследователей оказываются свойства различных форменных элементов крови [4] и, в первую очередь, наиболее их многочисленной популяции – эритроцитов, в т.ч. при манифестирующих с возрастом сердечно-сосудистых и обменных заболеваниях [3,7]. Было замечено, что в течение онтогенеза, особенно при развитии в ходе него гемодинамических и метаболических нарушений регистрируется повышение активности тромбоцитов [5] и ухудшение микрореологических характеристик эритроцитов [7], что ощутимо снижает эффективность микроциркуляции и обмена веществ в тканях. Ранее на различных категориях больных и моделях была показана высокая эффективность регулярных мышечных нагрузок в отношении, снижения массы тела, артериального давления и ослабления различных дисфункций [2,10]. При этом, остается не до конца ясен вопрос о воздействии регулярных физических тренировок в течение значительной части онтогенеза на микрореологические свойства эритроцитов. Эти сведения могли бы оказаться весьма полезны для будущих гериатрических исследований, направленных на торможение возрастных изменений реологических характеристик красных кровяных телец. В этой связи в работе была сформулирована цель: оценить онтогенетическую динамику микрореологических свойств эритроцитов у крыс на фоне длительных, регулярных мышечных нагрузок.

*Медведев Илья Николаевич, доктор медицинских наук, доктор биологических наук, профессор.  
E-mail: ilmedv1@yandex.ru*

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследование взяты 26 здоровых 12 месячных крыс-самцов линии Вистар. Контроль был представлен 91-й здоровой крысой-самцом: 30 особей 12 мес. возраста, 32 крысами 18 мес. возраста и 29 особями 24 мес. возраста. Все крысы содержались на стандартном рационе вивария. Крысы экспериментальной группы в течение последующих 12 мес. подвергались ежедневным физическим нагрузкам на горизонтальной беговой дорожке TORNEO фирмы KETLER, движущейся со скоростью 5м/мин. Животные помещались в одну из секций установленного на беговую дорожку деревянного каркаса прямоугольной формы, разделенного деревянными перегородками на 3 части для индивидуального размещения животных. В первый день длительность нагрузки составляла 1 мин., с последующим ее удлинением на 1 мин. в сутки, доводя ее до 25 мин. в сутки и последующей неизменной ее продолжительностью в течение суток до конца наблюдения [9].

У всех наблюдаемых животных интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы выясняли по содержанию в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) с учетом величины антиокислительной активности (АОА) жидкой части крови [1].

В эритроцитах всех крыс определяли концентрации малонового диальдегида (МДА) и АГП, активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, уровни холестерина (ХС) набором «Витал Диагностикум» и общих фосфолипидов (ОФЛ) по содержанию в них фосфора с последующим расчетом соотношения ХС/ОФЛ.

Цитоархитектоника красных кровяных телец выяснялась при помощи световой фазово-контрастной микроскопии с разделением эритроцитов на дискоциты, обратимо измененные и необратимо деформированные формы. Способность к агрегации у эритроцитов устанавливали с помощью светового микроскопа в камере Горяева, выясняя количество их агрегатов, число проагрегировавшихся и не вступивших в агрегацию красных кровяных телец во взвеси отмытых эритроцитов [6]. Результаты обработаны критерием (t) Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У животных, составивших группу контроля, по мере увеличения возраста отмечено усиление характерных внешних признаков старения – потускнение и поредение шерсти, уменьшение активности и аппетита, падение интереса к окружающему, выраженная бледность видимых слизистых. В экспериментальной группе крыс, испытывающих ежедневные физические нагрузки, все эти проявления были менее выражены.

У опытных и контрольных крыс 12 мес. возраста перед началом исследований отсутствовали различия по всем учитываемым показателям. По мере увеличения возраста в контроле отмечено повышение количества АГП и ТБК-продуктов в плазме при понижении ее АОА. При этом, для экспериментальных крыс оказалась свойственна стабильность ПОЛ плазмы и ее антиоксидантной защищенности. Так, в возрасте 24 мес. АГП у них был на уровне  $1,59 \pm 0,019 D_{233}/1$  мл, ТБК-активные продукты  $3,66 \pm 0,021$  мкмоль/л при величине АОА  $32,2 \pm 0,37\%$ . У контрольных 24 мес. крыс данные показатели составили  $1,95 \pm 0,033 D_{233}/1$  мл,  $4,22 \pm 0,042$  мкмоль/л и  $26,2 \pm 0,27\%$ , соответственно.

В результате регулярных физических нагрузок у экспериментальных крыс в эритроцитах количество ХС оставалось стабильным, составляя к 24 мес.  $0,90 \pm 0,018$  мкмоль/ $10^{12}$  эр. при содержании к этому возрасту в них ОФЛ  $0,67 \pm 0,015$  мкмоль/ $10^{12}$  эр., что обеспечило неизменность градиента ХС/ОФЛ. На фоне отсутствия регулярных мышечных нагрузок в эритроцитах контрольных крыс количество ХС повышалось, а ОФЛ снижалось, обеспечив у них к 24 мес. возрасту достоверное повышение соотношения ХС/ОФЛ.

В ходе физических нагрузок в эритроцитах крыс отмечено сдерживание возрастного повышения ПОЛ за счет сохранения исходной активности их антиоксидантной защиты. Так, у опытных крыс содержание АГП и МДА в эритроцитах сохранялось до 24 мес. на уровне, свойственном для 12 мес. жизни. При этом, у контрольных животных выявлено постепенное нарастание активности ПОЛ в эритроцитах, что обеспечивалось развивающейся депрессией с возрастом

активности их СОД и каталазы (табл.).

У регулярно испытывающих физические нагрузки крыс на протяжении всего наблюдения отмечено сохранение в крови высокого содержания эритроцитов-дискоцитов. Это сопровождалось у них стабильностью количества обратимо и необратимо измененных красных кровяных телец при их повышении у крыс, составивших группу контроля (до  $12,4 \pm 0,09\%$  и  $10,8 \pm 0,10\%$ , соответственно). На фоне физических нагрузок у крыс в течение всего срока наблюдения найдено сохранение исходных значений суммы эритроцитов в агрегате, количества этих агрегатов и величины свободно перемещающихся красных кровяных телец (табл.). Отсутствие регулярных физических нагрузок у крыс группы контроля сопровождалось повышением с возрастом суммарного числа эритроцитов в агрегатах, количества этих агрегатов при прогрессивном уменьшении свободных эритроцитов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Морфофункциональный статус организма, определяющий его жизнеспособность, будучи напрямую связан с его генетической программой [8] в значительной мере также зависит от состояния реологических и гемостатических свойств крови [3,4]. Именно они весьма существенно определяют объем поступления питательных веществ и кислорода к тканям, создавая условия для адаптации организма в онтогенезе к средовым воздействиям [10]. Видную роль в обеспечении оптимума реологии крови играют микрореологические свойства форменных элементов крови, находящиеся под влиянием со стороны сосудистой стенки [5] и процессов ПОЛ [7].

В проведенном исследовании выяснено, что у крыс на фоне регулярных мышечных нагрузок отмечается усиление антиоксидантного потенциала плазмы, приводя к сдерживанию в ней на невысоком уровне количества АГП и ТБК-продуктов и стимуляции метаболизма в тканях. При этом, ослабление процессов ПОЛ в плазме на фоне физических нагрузок ограничивает альтерацию эндотелия сосудов и наружных структур эритроцитов, тем самым позитивно влияя на их функции [6]. Это дополняется сдерживанием возрастных изменений содержания в эритроцитах крыс ХС и ОФЛ при сохранении их высокой антиоксидантной защищенности.

Развивающаяся ситуация у опытных животных во многом благоприятствует сохранению основной массой эритроцитов своей двояковогнутой формы, что облегчает процесс их перемещения по микроциркуляторным сосудам. У опытных крыс, регулярно выполняющих вынужденные пробежки, количество эритроцитов, измененных путем эхиноцитоза в сферах и

**Таблица.** Биохимические и гематологические показатели у крыс, длительно испытывающих регулярные физические нагрузки

Показатели	Опытная группа, M±m, n=26			Контрольная группа, M±m, n=91		
	12 мес., n=26	18 мес., n=26	24 мес., n=26	12 мес., n=30	18 мес., n=32	24 мес., n=29
АГП в плазме, D <sub>233</sub> /мл	1,59±0,015	1,56±0,014	1,59±0,019	1,52±0,018	1,60±0,024*	1,82±0,033**
ТБК-активные продукты в плазме, мкмоль/л	3,59±0,012	3,62±0,016	3,66±0,021	3,61±0,022	3,80±0,016*	4,22±0,042**
Антиоксидантный потенциал плазмы, %	32,8±0,33	32,4±0,29	32,2±0,37	32,6±0,24	30,7±0,32*	26,2±0,27**
ХС эритроцитов, мкмоль/10 <sup>12</sup> эр.	0,89±0,016	0,90±0,020	0,90±0,018	0,88±0,024	0,97±0,020*	1,06±0,025**
ОФЛ эритроцитов, мкмоль/10 <sup>12</sup> эр.	0,68±0,019	0,68±0,016	0,67±0,015	0,68±0,016	0,64±0,018*	0,60±0,022**
ХС/ОФЛ эритроцитов	1,31±0,029	1,32±0,033	1,32±0,028	1,29±0,025	1,51±0,028**	1,77±0,036**
АГП эритроцитов, D <sub>233</sub> /10 <sup>12</sup> эр.	2,82±0,018	2,83±0,034	3,85±0,039	2,80±0,020	2,83±0,019	3,32±0,022**
МДА эритроцитов, нмоль/10 <sup>12</sup> эр.	1,11±0,010	1,13±0,022	1,14±0,027	1,12±0,022	1,16±0,009	1,38±0,010**
Каталаза эритроцитов, МЕ/10 <sup>12</sup> эр.	9300,0±16,1	9280,0±17,3	9250,0±21,3	9250,0±15,8	8820,0±18,6*	8010,0±20,6**
СОД эритроцитов, МЕ/ 10 <sup>12</sup> эр.	1640,0±9,12	1631,0±7,85	1625,0±10,19	1642,0±8,66	1600,0±16,28	1530,0±9,25**
Дискоциты, %	83,3±0,19	83,0±0,26	82,8±0,22	83,2±0,21	82,8±0,16	76,8±0,12**
Обратимо изм. эритроциты, %	9,7±0,13	9,6±0,20	9,8±0,17	9,6±0,20	9,8±0,13	12,4±0,09**
Необратимо изм. эритроциты, %	7,0±0,15	7,4±0,24	7,4±0,26	7,2±0,12	7,4±0,12	10,8±0,10**
Сумма всех эритроцитов в агрегате	30,4±0,10	30,7±0,08	30,9±0,12	30,6±0,09	32,9±0,15	37,8±0,13**
Количество агрегатов	6,1±0,08	6,2±0,07	6,4±0,10	6,0±0,05	6,4±0,08	7,1±0,11**
Количество свободных эритроцитов	291,2±0,31	290,6±0,34	288,9±0,29	291,7±0,29	285,2±0,28	242,6±0,29**

Примечание: достоверных различий между 12 мес. экспериментальных и контрольных крыс и возрастной динамики показателей у экспериментальных крыс не найдено.

Условные обозначения: достоверность возрастной динамики показателей у крыс обеих групп относительно 12 мес. возраста: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

покрытых шипами различной формы и путем стомацидоза до односторонне выгнутого диска сохраняется на достаточно невысоком уровне.

Свойственное старым крысам в контроле усиление агрегации эритроцитов было не характерно для их ровесников, испытывающим регулярные физические нагрузки. Это по всей видимости обеспечивалось стабилизацией заряда их мембраны за счет сохранения на ней оптимального количе-

ства гликопротеинов, имеющих отрицательный заряд. Ограничение генерации активных форм кислорода у опытных крыс обеспечивало одновременную минимизацию повреждения глобулярных протеинов плазмы, способных соединяться в виде «мостиков» между эритроцитами и реализовывать процесс их агрегации.

Можно полагать, что сохранение в течение второго года жизни невысокой агрегации эри-

троцитов у крыс, длительно испытывавших физические нагрузки, во многом связано с ослаблением влияния катехоламинов, концентрация которых при различных неблагоприятных в организме может значительно повышаться, а на фоне регулярных физических нагрузок снижается. При невысокой активности  $\alpha_1$ -адренорецепторов оказывается невелика и активность системы  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулин с низким уровнем вовлечения в каскад внутриклеточных реакций фосфатидилинозитола [2]. Невысокая активность  $\alpha_2$ -адренорецепторов ведет к стимуляции аденилатциклазы, приводя к повышению количества цАМФ в клетке и минимизации входа  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку, что дополнительно сдерживает агрегацию эритроцитов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате длительных регулярных физических нагрузок у крыс в течение второго года жизни сохраняется высокое содержания в крови эритроцитов-дискоцитов, низкий уровень обратимо и необратимо измененных их форм при неактивной их агрегации. Это во многом возможно за счет неизменности в их красных кровяных тельцах значения градиента ХС/ОФЛ, уровня антиоксидантной защиты и ПОЛ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волчегорский, И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск, 2000. – 167 с.
2. Дегтярева, О.Н. Влияние тренированности к физической нагрузке на показатели крови и кровенаполнение органов у крыс / О.Н. Дегтярева // Проблемы биологии продуктивных животных.

- 2012. – №3. – С.30–35.
3. Захарова, Н.О. Значение нарушений в системе агрегатного состояния крови в развитии сердечно-сосудистых заболеваний в условиях физиологического и ускоренного старения / Н.О. Захарова, А.В. Николаева, С.И. Бердяшкіна, Е.В. Тренева, О.Н. Ивкина, Е.В. Кирилина, Е.А. Овчинникова, Д.П. Курмаев, К.А. Рослякова, С.В. Чичерина // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. – Т.16. №5(2). – С.857–859.
4. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 976 с.
5. Кутафина, Н.В. Тромбоцитарная агрегация у клинически здоровых лиц второго зрелого возраста, проживающих в Курском регионе / Н.В. Кутафина, И.Н. Медведев // Успехи геронтологии. – 2015. – Т.28, №2. – С.321–325.
6. Медведев, И.Н. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И.Н. Медведев, А.П. Савченко, С.Ю. Завалишина, Е.Г. Краснова // Российский кардиологический журнал. – 2009. – №5. – С.42–45.
7. Медведев, И.Н. Агрегационные свойства форменных элементов крови и сосудистый контроль над ними у больных артериальной гипертензией с дислипидемией / И.Н. Медведев И.Н., И.А. Скоряткина // Российский кардиологический журнал, 2015. – №4(120). – С.18–22.
8. Ноздрачев, А.Д. От геномики к интегративной физиологии / А.Д. Ноздрачев // Вестник Российской академии наук. – 2005. – Т.75, №4. – С.364–366.
9. Рябышева, С.С. Хронотропная функция сердца крыс, подверженных разным двигательным режимам / С.С. Рябышева // Молодой ученый. – 2012. – Т.1, №1. – С.69–72.
10. Сумеркина, В.А. Гендерные особенности системы свертывания крови, углеводного и липидного обмена при метаболическом синдроме и изолированном абдоминальном ожирении / В.А. Сумеркина, В.С. Чулков // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. – Т.16, №5(4). – С.1422–1426.

### BRAKING OF AGE-RELATED CHANGES MICRO RHEOLOGY RED BLOOD CELLS IN RATS WITH PROLONGED REGULAR EXERCISE

© 2016 I.N. Medvedev

Kursk Institute of Social Education (Branch) of Russian State Social University

Objective: to evaluate the developmental dynamics of the micro rheological properties of red blood cells in rats on the background of long-term, regular muscle loads. The study was performed on 26 healthy male rats 12 months. age, experience during the year daily physical activity. Control presented 91 healthy male rats: 30 individuals 12 months. age, 32 rats aged 18 months. and 29 rats 24 months. age. Applied biochemistry, hematology and statistical methods. In Control with increasing age of rats showed a progressive deterioration microrheological properties of erythrocytes. In experimental animals marked by high stability of aggregation of red blood cells, while maintaining the number of discocytes and the number of modified forms at the level closest to the end for the entire period of observation.

Keywords: ontogeny, rats, physical activity, red blood cells, micro rheological properties.