

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ КАК КЛЕТОК-МИШЕНЕЙ В КЛИНИЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

*Позднякова<sup>1,2</sup> Н.М., Процаев<sup>1</sup> К.И., Павлова<sup>2</sup> Т.В.*

АНО «НИМЦ «Геронтология», Г. Москва, Россия

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

Во всем мире обеспечение качества жизни граждан пожилого и старческого возраста признается приоритетной задачей государственной социальной политики, но с развитием цивилизации и с увеличением продолжительности жизни у людей стали наблюдаться процессы преждевременного старения. Предупреждение преждевременного старения человека и продление активного долголетия – основная задача геронтологии, как важная медицинская, медико-биологическая и медико-социальная проблема.

Следует отметить, что на сегодняшний день разработано большое множество критериев преждевременного старения. Однако в большинстве своем они не являются интегральными, как правило, отражают процессы старения какой-либо одной системы организма. Многие из существующих методов определения биологического возраста человека сложны в практическом применении. На сегодняшний день существует твердое убеждение в том, что характеристики крови достоверно отражают процессы, происходящие в организме. Поэтому параметры, отражающие характеристики крови, могут также выступать в качестве интегрального критерия преждевременного старения. Действительно, исследованиям в области возможного использования характеристик крови при оценке биологического возраста уделялось определенное внимание. Однако те критерии, которые разработаны к сегодняшнему дню, в практической деятельности не всегда применимы и отражают в основном только количественные характеристики. В связи с этим, исследование морфофункциональных характеристик крови, в частности эритроцитов, как критериев преждевременного старения, является актуальным.

**Цель исследования** – изучить морфофункциональные изменения эритроцитов как клеток-мишеней в клинических моделях преждевременного старения.

**Материал и методы.** В исследование было включено 253 человека: 122 человека среднего возраста (от 40 до 54 лет) и 131 человек пожилого возраста (от 60 до 69 лет). Все люди, включенные в исследование, были разделены на несколько групп: практически здоровые люди (n=61); пациенты, страдающие артериальной гипертензией (АГ) (n=61); пациенты, страдающие АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) (n=63); пациенты, страдающие АГ, ИБС и сахарным диабетом (СД) 2 типа (n=68). Всем пациентам проводилось сканирование эритроцитов методом зондовой и растровой микроскопии с элементным анализом.

**Результаты.** При анализе результатов проведения атомно-силовой микроскопии эритроцитов оказалось, что у практически здоровых людей

среднего возраста в абсолютном большинстве случаев были получены сканы клеток правильной формы и размеров ( $97,5 \pm 0,3\%$  клеток от общего числа сканированных эритроцитов). В полях зрения встречались эритроциты с явлениями сладжа ( $2,0 \pm 0,2\%$ ) и клетки-тени ( $3,5 \pm 0,3\%$  клеток).

У практически здоровых людей пожилого возраста наблюдалась схожая картина. В абсолютном большинстве случаев были получены сканы клеток правильной формы ( $96,8 \pm 0,4\%$  клеток от общего числа сканированных эритроцитов), в полях зрения встречались эритроциты с явлениями сладжа ( $2,3 \pm 0,2\%$ ) и клетки-тени ( $3,9 \pm 0,3\%$  клеток). При этом достоверных отличий по сравнению с параметрами эритроцитов у людей среднего возраста выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

При сканировании эритроцитов больных АГ среднего возраста наблюдались следующие изменения - появлялись эритроциты с эффектом «спущенного мяча» ( $2,0 \pm 0,1\%$  эритроцитов от общего числа сканированных клеток), что не наблюдалось у практически здоровых людей и свидетельствовало о нарушении эластичности мембран, повышалась сладжированность ( $7,1 \pm 0,2\%$  клеток,  $p < 0,05$  по сравнению с практически здоровыми людьми среднего возраста), увеличивалось вследствие нарушения стабильности плазмолемм количество клеток неправильной формы (до  $6,1 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,05$  по сравнению с практически здоровыми людьми среднего возраста), при этом количество клеток-теней достоверно не отличалось ( $p > 0,05$ ) от их содержания в крови здоровых людей и составило  $3,7 \pm 0,3\%$  от общего числа сканированных эритроцитов.

При сканировании эритроцитов больных АГ пожилого возраста наблюдались следующие изменения - появлялись эритроциты с эффектом «спущенного мяча» ( $2,2 \pm 0,2\%$  эритроцитов от общего числа сканированных клеток), что не наблюдалось у практически здоровых людей, повышалась сладжированность ( $9,9 \pm 0,3\%$  клеток,  $p < 0,05$  по сравнению с практически здоровыми людьми пожилого возраста и  $p < 0,05$  по сравнению с людьми среднего возраста, страдающими АГ), увеличивалось вследствие нарушения стабильности плазмолемм количество клеток неправильной формы (до  $6,2 \pm 0,4\%$ ,  $p < 0,05$  по сравнению с практически здоровыми людьми пожилого возраста), при этом количество клеток-теней достоверно не отличалось ( $p > 0,05$ ) от их содержания в крови здоровых людей и составило  $3,8 \pm 0,2\%$  от общего числа сканированных эритроцитов. В целом, при АГ у людей пожилого возраста отмечалась более высокая степень сладжирования эритроцитов по сравнению с людьми среднего возраста.

В то же время, при сканировании эритроцитов больных АГ в сочетании с ИБС наблюдались более выраженные изменения. У людей среднего возраста с данной патологией количество эритроцитов с эффектом «спущенного мяча» возрастало до  $5,1 \pm 0,1\%$  от общего числа сканированных эритроцитов, повышалась сладжированность –  $11,1 \pm 0,2\%$ , количество неправильных форм эритроцитов также возрастало –  $9,1 \pm 0,1\%$ , увеличивалось количество клеток-теней до  $5,2 \pm 0,2\%$  (для всех показателей  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами среднего возраста, страдающими АГ).

У людей пожилого возраста, страдающих АГ и ИБС, изменения были еще более выраженными: количество эритроцитов с эффектом «спущенного мяча» возросло до  $5,1 \pm 0,1\%$  от общего числа сканированных эритроцитов, повышалась сладжированность –  $15,1 \pm 0,2\%$ , количество неправильных форм эритроцитов также возросло –  $12,2 \pm 0,1\%$ , увеличивалось количество клеток-теней до  $5,2 \pm 0,2\%$  (для всех показателей  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами пожилого возраста, страдающими АГ). При этом количество неправильных форм эритроцитов и степень сладжированности были достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у людей среднего возраста с сочетанием АГ и ИБС.

Изучение образцов крови, полученных от больных АГ в сочетании с ИБС и СД 2 типа показало следующее. У людей среднего возраста, страдающих АГ, ИБС и СД 2 типа, наблюдались изменения, схожие с группой больных, страдающих АГ и ИБС. Количество эритроцитов с эффектом «спущенного мяча» составило  $5,2 \pm 0,2\%$  от общего числа сканированных эритроцитов, сладжированность –  $12,0 \pm 0,2\%$ , количество неправильных форм эритроцитов –  $9,0 \pm 0,1\%$ , количество клеток-теней –  $5,2 \pm 0,3\%$  (для всех показателей  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами среднего возраста, страдающими АГ и  $p > 0,05$  по сравнению с пациентами среднего возраста, страдающими АГ и ИБС). Вместе с тем, обращал на себя внимание факт наличия пойкилоцитоза. При этом пойкилоцитоз проявлялся преимущественно в наличии макроцитов (до  $8,72 \mu\text{м}$ ) на фоне средних размеров клеток  $7,01 \pm 0,05 \mu\text{м}$ , меньшего такового у практически здоровых людей среднего возраста. ( $7,50 \pm 0,05 \mu\text{м}$ ).

У людей пожилого возраста, страдающих АГ, ИБС и СД 2 типа, наблюдались следующие изменения: количество эритроцитов с эффектом «спущенного мяча» составило  $5,2 \pm 0,1\%$  от общего числа сканированных эритроцитов, сладжированность –  $15,2 \pm 0,2\%$ , количество неправильных форм эритроцитов –  $12,4 \pm 0,2\%$ , количество клеток-теней –  $5,4 \pm 0,4\%$  (для всех показателей  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами пожилого возраста, страдающими АГ и  $p > 0,05$  по сравнению с пациентами среднего возраста, страдающими АГ и ИБС). При этом количество неправильных форм эритроцитов и степень сладжированности была достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у людей среднего возраста с сочетанием АГ, ИБС и СД 2 типа. При этом также обращал на себя внимание факт наличия пойкилоцитоза, проявляющегося преимущественно в наличии макроцитов (до  $8,71 \mu\text{м}$ ) на фоне среднего размера клеток  $7,00 \pm 0,06 \mu\text{м}$ , меньшего такового у практически здоровых людей пожилого возраста ( $7,51 \pm 0,07 \mu\text{м}$ ).

Также у людей как среднего, так и пожилого возраста отмечалось наличие эритроцитов с одиночными выростами.

В таблицах 1 и 2 представлены данные о микроэлементном составе эритроцитов у людей разного возраста с возраст-ассоциированной патологией.

Таблица 1

Микроэлементный состав эритроцитов у людей среднего возраста с возраст-ассоциированной патологией

Элемент	Пропорциональное содержание атомов микроэлемента (в % от общего числа содержания атомов в эритроците)			
	здоровые	АГ	АГ+ИБС	АГ+ИБС+СД
С (углерод)	45,90±0,11	45,75±0,03	49,64±0,09 <sup>*,**</sup>	58,06±0,16 <sup>*,**,#</sup>
N (азот)	22,40±0,56	19,52±3,28	21,83±0,12	20,42±2,44
O (кислород)	17,25±0,02	16,48±0,26	12,96±0,04 <sup>*,**</sup>	15,27±0,16
Na (натрий)	3,14±0,04	4,97±0,02 <sup>*</sup>	2,81±0,03 <sup>*,**</sup>	1,60±0,04 <sup>*,**,#</sup>
S (сера)	0,87±0,05	1,18±0,03 <sup>*</sup>	1,41±0,03 <sup>*</sup>	0,32±0,02 <sup>*,**,#</sup>
Cl (хлор)	5,55±1,00	8,66±0,08 <sup>*</sup>	5,97±0,21	0,69±0,01 <sup>*,**,#</sup>
K (калий)	2,90±0,04	1,93±0,06 <sup>*</sup>	3,85±0,12 <sup>*,**</sup>	1,63±0,07 <sup>*,#</sup>
Прочие	2,00±0,32	1,52±0,45	2,04±0,08	1,99±0,07
Всего	100	100	100	100

\* p<0,05 по сравнению с практически здоровыми людьми

\*\* p<0,05 по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией

# p<0,05 по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

Таблица 2

Микроэлементный состав эритроцитов у людей пожилого возраста с возраст-ассоциированной патологией

Элемент	Пропорциональное содержание атомов микроэлемента (в % от общего числа содержания атомов в эритроците)			
	Здоровые	АГ	АГ+ИБС	АГ+ИБС+СД
С (углерод)	46,88±0,10	46,64±0,12	51,43±0,08 <sup>*,**</sup>	62,11±0,25 <sup>*,**,#,O</sup>
N (азот)	21,42±0,48	18,50±2,98	19,66±1,56	20,23±3,12
O (кислород)	17,37±0,03	15,23±0,25	10,04±0,03 <sup>*,**,O</sup>	10,37±0,08 <sup>*,**,O</sup>
Na (натрий)	3,11±0,02	5,85±0,04 <sup>*</sup>	2,69±0,02 <sup>*,**</sup>	1,56±0,05 <sup>*,**,#</sup>
S (сера)	0,79±0,07	1,23±0,02 <sup>*</sup>	1,38±0,02 <sup>*</sup>	0,37±0,03 <sup>*,**,#</sup>
Cl (хлор)	5,33±1,01	7,44±0,07 <sup>*</sup>	5,76±0,20	0,65±0,02 <sup>*,**,#</sup>
K (калий)	2,88±0,03	1,87±0,05 <sup>*</sup>	3,67±0,06 <sup>*,**</sup>	1,69±0,05 <sup>*,#</sup>
Прочие	2,11±0,44	2,32±0,20	3,00±0,04	2,44±0,29
Всего	100	100	100	100

\* p<0,05 по сравнению с практически здоровыми людьми

\*\* p<0,05 по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией

# p<0,05 по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

O p<0,05 по сравнению с пациентами среднего возраста

Как видно из представленных данных, у людей среднего возраста прослеживалась достоверная закономерность в отношении содержания углерода и хлора: с нарастанием тяжести полиморбидности достоверно (p<0,05) увеличивалось пропорциональное содержание углерода в эритроцитах и достоверно (p<0,05) уменьшалось пропорциональное содержание хлора.

В отношении содержания натрия, серы и калия были отмечены разнонаправленные достоверные (p<0,05) сдвиги, не связанные с увеличением степени полиморбидности.

В отношении пропорционального содержания других микроэлементов в эритроцитах достоверных изменений получено не было.

У людей пожилого возраста изменения были достоверно еще более выраженными. Помимо изменений, сходных с изменениями у людей среднего возраста, был обнаружен достоверный отрицательный тренд в содержании кислорода: при нарастании степени полиморбидности пропорциональное содержание кислорода достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшалось. Кроме того, достоверно увеличивалось содержание пропорционального содержания углерода по сравнению с аналогичной патологией у людей среднего возраста ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствовали об усугублении патологических процессов с нарастанием степени полиморбидности, напряженности саногенетических механизмов, и о большей подверженности лиц пожилого возраста патологическим процессам, влияющих на кислородный и углеродный обмен.

**Выводы.** 1. При соматических заболеваниях, ассоциированных с процессами преждевременного старения, наблюдаются изменения морфофункциональных свойств эритроцитов, основными из которых являются следующие: увеличение количества неправильных форм эритроцитов, количества эритроцитов с эффектом «спущенного мяча», клеток-теней, количества эритроцитов, вовлеченных в процессы сладжирования, при этом пожилой возраст является дополнительным фактором по усугублению процессов сладжированности эритроцитов.

2. В процессе формирования полиморбидности у людей среднего возраста с явлениями преждевременного старения происходит прогрессивное нарастание уровня пропорционального содержания углерода в эритроцитах крови от 45,9% от общего атомарного состава эритроцитов у клинически здоровых лиц до 50,6% при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца и 60,1% при присоединении к ним сахарного диабета 2 типа. При этом возраст пациентов является дополнительным фактором в срыве саногенетических возможностей удержания нормального уровня пропорционального содержания кислорода и углерода, в результате чего происходит достоверное снижение последнего показателя по кислороду с 17,3% до 13,3% и достоверное увеличение по углероду с 45,2% до 60,2% на фоне нарастающего дисбаланса в содержании натрия, хлора, калия и серы.

3. Усугубление полиморбидности генерирует появление новых негативных составляющих свойств крови как ткани-мишени преждевременного старения. В частности, при сочетании артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа формируется пойкилоцитоз, проявляющийся в наличии макроцитов (размером до 8,7 мкм) на фоне среднего размера клеток 7,0 мкм, меньшего такового у практически здоровых людей 7,5 мкм.

## Литература

1. Белозерова Л. М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека // Успехи геронтологии. - 1999. - Вып. 3. - С.143-149.

2. Илющенко В.Г. Современные подходы к оценке биологического возраста человека // Валеология. - 2003. - № 3. - С. 11-19.

## ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ГЕРИАТРИЧЕСКОГО КОНТИНГЕНТА ЯКУТИИ

*Попова Е.К., Ожегов П.С.*

Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова  
г. Якутск, Россия

**Актуальность.** Особенности проявлений клинических вариантов ИБС зависят от распространенности и выраженности в популяции определенных факторов риска (ФР). Известно, что распространенность ИБС и ФР ее возникновения в различных климатогеографических зонах России и странах СНГ неодинакова [5]. Наличие ФР для лиц пожилого возраста остаётся таким же, как и для людей среднего возраста. Выявление основных факторов риска у лиц с ИБС в пожилом, старческом возрасте и у долгожителей приобретает особую актуальность в связи с увеличением доли пожилых и старых людей в общей численности населения и с возможностью повлиять на продолжительность жизни [8]. Как и в России, так и в Якутии ССЗ занимают лидирующее место среди причин смертности, составляя примерно 50 % от показателя общей смертности [2]. Эпидемиологическими исследованиями отмечен факт прогрессирования коронарного атеросклероза у коренного населения Якутии по сравнению с некоренным населением [1, 3]. Артериальная гипертензия, дислиппротеидемия, наряду с другими факторами, являются наиболее опасными в отношении риска смерти от ССЗ в нашем регионе [7].

**Цель исследования:** изучение факторов риска ИБС у геронтов в зависимости от возраста и этнической принадлежности, проживающих в Якутии.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 200 больных (мужчины) в возрасте от 60-89 лет. Больные были разделены на две группы: I группа - с верифицированной ИБС (n=96, средний возраст  $71,4 \pm 1,5$  лет) и II группа - без ИБС, но с наличием ФР (n=104; средний возраст  $75,1 \pm 1,6$  лет). Все участники в группах были подразделены по этносу на 2 подгруппы: коренной (К) и некоренной национальности (НК) и по возрасту: пожилого и старческого. Согласно классификации возрастных периодов (ВОЗ, 1963), исследуемых разделили на две возрастные группы: 60–74, 75–89. В 1-ю группу вошли 104 больных (средний возраст  $69,0 \pm 1,5$  лет), 2-ю группу составили 96 больных (средний возраст  $79,6 \pm 1,3$  лет). В группу пациентов К национальности были включены 102 обследованных (средний возраст  $76,7 \pm 1,4$  лет), в группу пациентов НК национальности - 98 обследованных (средний возраст  $75,1 \pm 1,6$  лет).

**Программа обследования:**