

Башук Виктория Владимировна

канд. мед. наук, профессор

Павлова Татьяна Васильевна

д-р мед. наук, профессор

Марковская Вера Александровна

канд. мед. наук, доцент

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный

исследовательский университет»

г. Белгород, Белгородская область

ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ИЗУЧЕНИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Аннотация: в данной работе авторы задаются вопросом увеличения продолжительности жизни. Данная задача является очень важной и общегосударственной. Отмечается, что решение этой проблемы невозможно без применения инновационных подходов. Необходим поиск оценочных шкал для качественного анализа проблемы преждевременного старения сердечно-сосудистой системы, приводящей как к инвалидизации, так и к смертности. Данный вопрос обусловлен также тем, что в ряде стран, к которым в последнее время можно отнести и Российскую Федерацию, наблюдается увеличение продолжительности жизни.

Ключевые слова: эритроциты, гериатрия, сердечно-сосудистая система, возраст.

Введение. Несмотря на бесспорный прорыв в направлении увеличения продолжительности жизни, все же остается ряд нерешенных вопросов, имеющих отношение к изучению, профилактике, лечению заболеваний, которые часто идут рядом с увеличением возраста. К ним безусловно, можно отнести заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринопатии, в первую очередь, сахарный диабет, нарушение обмена, с четко выраженной направленностью в сторону ожирения. Особенно неблагоприятным является их сочетанный вариант. Мировая тенденция, несмотря на бесспорный прогресс в изучении данной проблемы,

еще далека от решения данных вопросов. Крайне актуальным является поиск новых подходов, дающих возможность дать объективную персонализированную оценку в оценке состояния человека в возрастных аспектах.

Цель исследования – разработать персонализированные инновационные подходы для констатации состояния здоровья у людей пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы исследования. Центрами для исследования были выбраны: городская поликлиника №7, муниципальная городская клиническая больница №2 г. Белгорода, а также кафедра патологии медицинского института и Центр развития нанотехнологий ФГАОУ ВПО НИУ «Бел ГУ». Для персонализированного изучения было отобрано 163 реципиента пожилого возраста.

Исследуемые, лица пожилого возраста, были разделены на пять групп. При этом, 31 реципиент были практически здоровые люди пожилого и старческого возраста (возраст от 60 до 79 лет, средний – $68,7 \pm 2,1$ года, среди которых женщин было: 16, а мужчин – 15). 2-ю группу представили 32 человека пожилого и старческого возраста, имеющие артериальную гипертензию (АГ) II-III степени в сочетании с гиперхолестеринемией (ГХС) или гиперлипидемией (ГЛ), средний возраст которых составлял $68,8 \pm 2,6$ года, среди которых было: 13 женщин и 18 мужчин. В 3-ю группу вошло 32 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I функционального класса (ФК) – 12 женщин и 20 мужчин. 4-ю группу составили 33 пациента в возрасте от 60 до 69 лет, средний при этом был: $66,2 \pm 2,4$ года, среди которых было 12 женщин и 21 мужчина с ХСН ФК II-III. В 5-й группе было 35 исследуемых имеющих ХСН ФК IV в возрасте от 60 до 79 лет (средний при этом составлял $71,2 \pm 2,3$ года), среди которых было 9 женщин и 26 мужчин.

Помимо общеклинических методов исследования, были применены инновационные методики сканирующей микроскопии крови. После предварительного изучения форменных элементов крови, для предметного изучения были отобраны эритроциты, как клетки, в наибольшей степени отвечающие за состояние организма в ухудшенном аспекте кровообращения при патологии сердечно-

сосудистой системы. Причем, так как продолжительность данных клеток крови не превышает четырех месяцев, мы можем рассматривать факт их изменения, как отображающей картину состояния организма на момент изучения. Следует отметить, что помимо транспорта газов (кислорода и углекислого газа), пептидов, аминокислот и нуклеотидов, эритроциты принимают участие в регулировании кислотно-основного состояния, процессах свертывания крови, детоксикации и иммунных реакциях, что делает их возможным рассматривать как тестовые системы. При описании морфологических характеристик эритроцитарная популяция была распределена на 4 группы. Это: дискоциты, переходные формы клеток (плоские диски, эллипсы, дискоциты с гребнем, дискоциты с выростом, дискоциты с множественными выростами, эритроциты в виде «тутовой ягоды»); предгемолитические (необратимые) формы (куполообразные, сферические, в виде «спущенного мяча) и дегенеративные.

Общепринятые в клинической практике методы не в состоянии отобразить общую картину изменений в них. В связи с этим, нами были выбрана атомносиловая, проводимая на приборе «Ntegra-Aura» и сканирующая электронная микроскопия с применением «FE1 Quanta 200 3D» и «FE1 Quanta 600 FEG» (ИТ-МДТ, Россия). В течении 35 ± 5 мин после забора крови производилась отмывка эритроцитов от плазмы и других клеток и подготовка образцов для просмотра, фотографирования и морфометрической обработки. Для зондовой микроскопии пробы размещали на стекле и изучали во влажной камере, насыщенной парами воды. Данный подход сделал возможным исследование клеток, не терявших свою жизнеспособность, а также определение нативных размеров и формы. Описание, морфометрия и фотографирование было выполнено в полуконтактном режиме, с применением Si или SiN-кантилеверы серии «NSG 01». Сканирование было проведено в режимах постоянного или прерывистого контактов с обработкой полученных данных с использованием программного обеспечения «NOVA» и «ImageAnalysis». Для электронной микроскопии эритроциты размещались на фольге с последующим изучением и анализом, а также определения состояния в них кислорода.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении эритроцитов правильной формы при помощи электронной сканирующей микроскопии у лиц пожилого возраста нами было показано достоверное уменьшение их числа в зависимости от роста патологии (таблица №1). У практически здоровых людей пожилого возраста в абсолютном большинстве случаев были получены сканы клеток правильной формы ($96,1 \pm 0,4\%$ клеток от общего числа сканированных эритроцитов). Наименьшая числовая разница была между группами 4 и 5. Следует отметить, что при патологии сердечно-сосудистой системы клетки имели несколько вытянутую форму (группы 2–5).

Таблица №1

Изменения соотношения форм эритроцитов у лиц пожилого возраста (%)

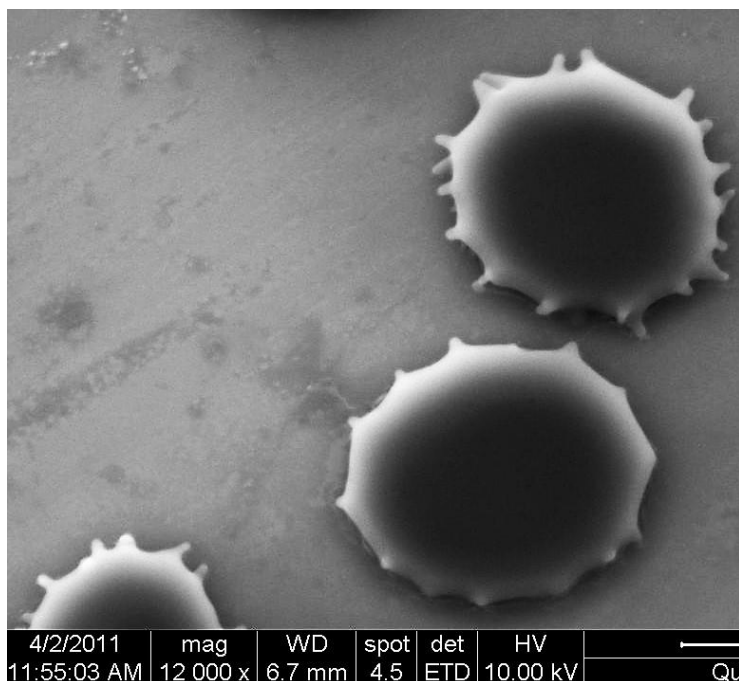
Группы	Контроль-ная группа	АГ II-III, ГХС	ХСН ФК I	ХСН ФК II-III	ХСН ФК IV
Дискоциты	$85,5 \pm 1,6\%$	$62,4 \pm 1,5\%*$	$56,0 \pm 1,7\%*$	$53,3 \pm 1,3\%*$	$48,9 \pm 1,3\%*$
Переходные формы клеток (обратимые)	$11,6 \pm 0,6\%$	$20,6 \pm 0,9\%*$	$24,7 \pm 0,8\%*$	$25,2 \pm 0,8\%*$	$27,1 \pm 0,8\%*$
Г (Гемолитические (необратимые))	$3,00 \pm 0,04\%$	$10,5 \pm 0,3\%*$	$13,5 \pm 0,3\%*$	$13,6 \pm 0,2\%*$	$14,1 \pm 0,3\%*$
Дегенеративные	$1,0 \pm 0,03\%$	$6,5 \pm 0,2\%*$	$7,2 \pm 0,2\%*$	$9,9 \pm 0,3\%*$	$10,9 \pm 0,2\%*$

* $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой

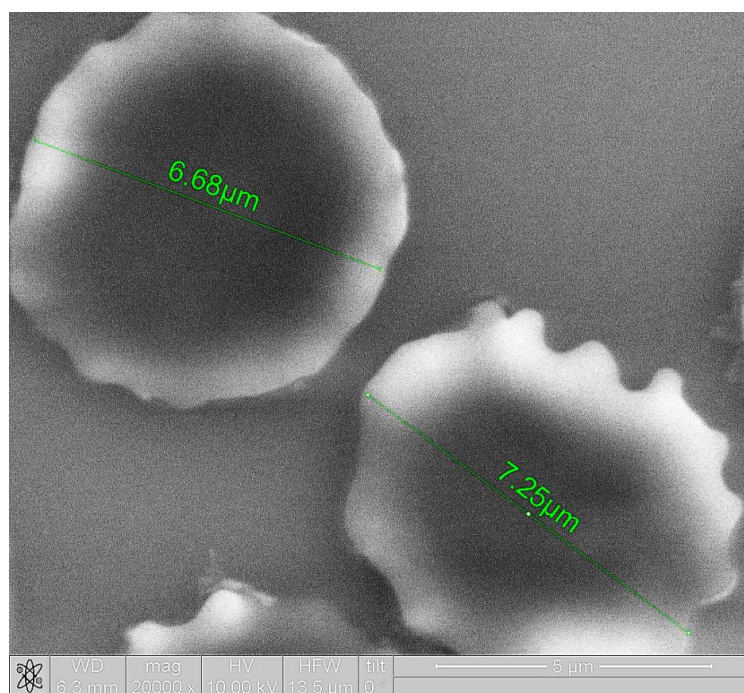
По размеру клетки разделялись на нормоциты, макроциты и микроциты.

Кривизна центрального углубления варьировала незначительно. В случае неизменных дискоцитов на их поверхности наблюдались округлые выступы шириной $0,28 \pm 0,06$ мкм. Их организация была сходной как в углублении, так и на вершине тора. При изменении нормальной дискоидальной формы на поверхности эритроцитов, формировались и выступы большего размера. В центральных участках отмечены также гребни, расположенные параллельно. На поверхности клеток наблюдались поры, образующий четкий однотипный рисунок размерами порядка $0,61 \pm 0,15$ мкм с рельефными выступами внутри в контрольной группе, который значительно изменялся при патологии.

При изучении мембран эритроцитов в группах 2–5 нами показано, что выросты на ее поверхности имели различное число, размеры ($323,40 \pm 60,20$ nm) и форму по сравнению с контрольной группой ($265,50 \pm 45,15$ nm) (рис.1).



A



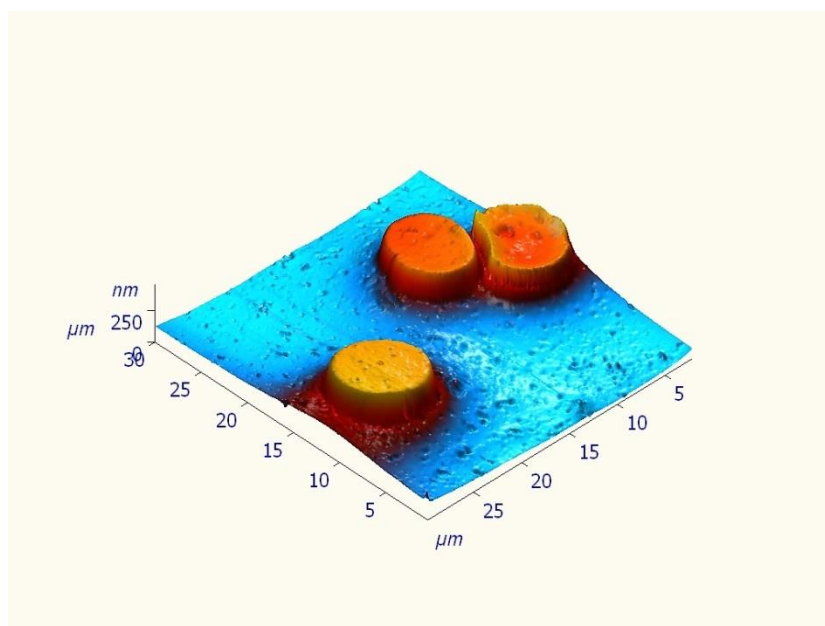
B

Рис. 1. Эритроциты крови человека, выполненные при помощи растровой электронной микроскопии.

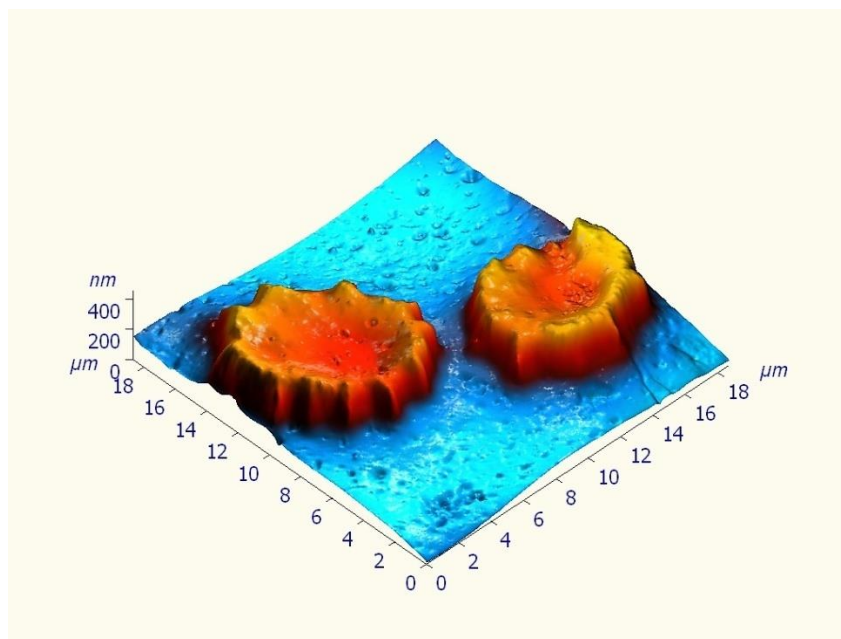
А. У практически здоровой женщины 65 лет. Наблюдаются дискоциты овальной формы. Выросты на плазмолемме хорошо выражены (Ув.12000).

Б. У больной, имеющей артериальную гипертензию III степени в сочетании с гиперхолестеринемией, в возрасте 68 лет. (Ув.20000).

На поверхности эритроцитов сокращалось число пор, а оставшиеся имели меньшие размеры и форму (рис.2, 3).



А



Б

Рис. 2. Эритроциты крови человека, выполненные при помощи атомно-силовой микроскопии (трехмерное изображение).

А. У практически здорового мужчины 61 года. Наблюдаются дискоциты овальной формы. Высота клетки не изменена.

Б. У больного с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Изменение формы клеток, глубина впадины, нарушение строения отростков и пор.

На поверхности эритроцитов число пор значительно уменьшилось, а оставшиеся имели меньшие размеры и форму.

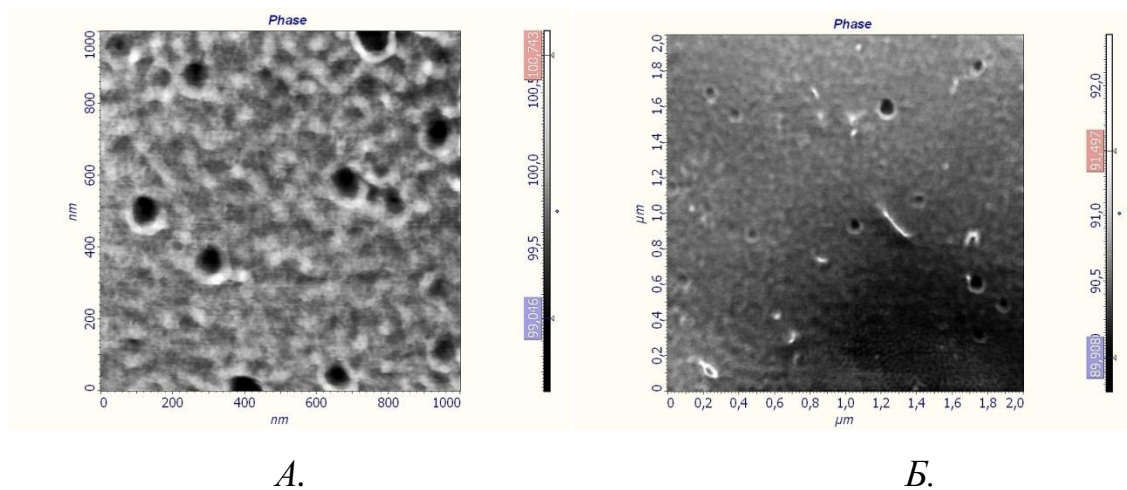


Рис. 3. Фрагмент мембраны эритроцитов крови человека, выполненные при помощи атомносиловой микроскопии (двухмерное изображение). Рис. 3 – фрагмент рис.2.

А. Строение пор на поверхности мембран эритроцитов не нарушено.

Б. Изменение строения форм пор.

Содержание кислорода в эритроцитах (пропорциональное число атомов микроэлемента в % от общего числа содержания атомов в эритроците) у всех групп значительно снижалось по сравнению с контрольной (таблица №2).

Таблица №2

Содержание кислорода в эритроцитах (пропорциональное число атомов микроэлемента в % от общего числа содержания атомов в эритроците)

Группы	Контрольная группа	АГП-III, ГХС	ХСН ФК I	ХСН ФК II- III	ХСН ФК IV
Кислород	21, 25±2,31	17, 50±2,02	16, 35±1,91	15,91±1,35	15, 85±1,05
Всего	100	100	100	100	100

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

Таким образом, нами было показано, что при наличии патологии сердечно – сосудистой системы в пожилом и старческом возрасте происходят значительные биохимические и электронно-микроскопические изменения эритроцитов, находящиеся в прямой зависимости от прогрессирования заболевания. При этом, профилактические и лечебные мероприятия должны быть направлены на коррекцию данных повреждений клеток с целью улучшения качества жизни пациента. Поэтому развитие новых подходов в решении данной проблемы носит общегосударственный характер.

Список литературы

1. Прощаев К.И. Анализ соматических изменений при возрастном гипогонадизме / К.И. Прощаев, О.А. Борисов, Т.В. Павлова // *Фундаментальные исследования* – М., 2011. – №5. – С. 68–72.

2. Белозерова Л.М. Определение биологического возраста по анализу крови // *Клиническая геронтология*. – 2006. – Т. 12. – №3. – С. 50–52.

3. Захарова Н. О. Клиническое значение оценки агрегатного состояния крови у больных пожилого и старческого возраста // *К 49 Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии / под ред. Г.П. Котельникова, Н.О. Захаровой* – Самара: Самар. Гос. мед. ун-т., 2015. – 399 с.

4. Башук В.В. К вопросу о медико-социальных аспектах геронтологической помощи при социально значимой патологии пожилого возраста / В.В. Башук, А.Н. Ильницкий, М.М. Киселевич [и др.] // *Фундаментальные исследования* – М., 2011. – №3. – С. 36–43.

5. Лобецкая А.В. Проблемы качества жизни пожилых пациентов, пребывающих в стационарных медико-социальных учреждениях (обзор литературы) / А.В. Лобецкая, И.А. Наумов // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2017. – №2.

6. Лысенко А. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы и агрегатного состояния крови у гериатрических пациентов // *К 49 Клинические и*

фундаментальные аспекты геронтологии – Самара: Самар. Гос. мед. ун-т., 2015.- 399 с.

7. Муравьев А.В. Микрореологические свойства эритроцитов: возрастной аспект / А.В. Муравьев, А.А. Маймистова, И.А. Тихомирова // Практикующий врач сегодня. – 2011. – №2. – С. 12–17.

8. Переверзев Д.И. Состояние крови у больных с острым инфарктом миокарда на фоне введения цитофлавина / Д.И. Переверзев, Н.В. Симонова, В.А. Доровских // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10. – №4. – С. 19–23.

9. Akutní stavy v geriatrii [Text] / H. Matějovská-Kubešová, P. Weber, P. Ševčík [et al.] – Praha : Galén, 2009. – 233 s. : il.

10. Carotid ultrasound identifies high risk subclinical atherosclerosis in adults with low framingham risk scores [Text] / M. F. Eleid, S. J Lester, T. L. Wiedenbeck [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 23, №8. – P. 802–808.

11. Nilsson, P. M. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention [Text] / P. M. Nilsson, P. Boutouyrie, S. Laurent // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, №1. – P. 3–10.

12. Social and medical aspects longevity [Text] / N. M. Pozdnyakova, H. K. Martinez Garces, U. F. Duque Kalderon [et al.] ; Belgorod State University // Experientia est optima magistra : collected arts. / ed. A. A. Kolesnikov. – Belgorod, 2011. – P. 97–100.