

П. В. Михайлов, А. В. Муравьев, Р. С. Остроумов, А. А. Муравьев

**Возрастные особенности реологических свойств крови
у тренированных и нетренированных лиц**

Кровообращение считается основным звеном кислородтранспортной системы, лимитирующим возможности спортсменов в видах спорта с преимущественным проявлением выносливости. При тренировке аэробной направленности адаптационные изменения происходят в сердце, сосудах, а также в свойствах крови. В статье рассмотрены основные макро- и микрореологические параметры крови у тренированных и нетренированных лиц в возрасте от 20 до 60 лет.

Ключевые слова: тренировка, возрастные изменения, вязкость крови, эффективность транспорта кислорода, агрегация эритроцитов, деформируемость эритроцитов, коэффициент корреляции.

P.V. Mikhaylov, A.V. Muravyov, R.S. Ostroumov, A.A. Muravyov

**Age features of rheological properties of blood
in trained and untrained individuals**

Blood circulation is the main component of the oxygen transport system, limiting the aerobic capacity of the athletes. In aerobic training adaptation changes occur not only in the heart, lungs, blood vessels, and also in the rheological blood properties. Whether hemorheological differences raises the question has in trained and untrained individuals, and how these differences manifest with age? The article describes the main macro – and microrheological parameters of blood in trained and untrained persons aged 20 to 60 years.

Keywords: training, age-related changes, blood viscosity, the efficiency of oxygen transport, erythrocyte aggregation, erythrocyte deformability, the correlation coefficient.

В настоящее время достаточно хорошо изучены вопросы адаптации организма к физическим нагрузкам на уровне сердца и крупных сосудов, но при этом функциональные особенности системы микрососудов и комплекс микро-реологических характеристик, определяющих текучесть крови, остаются менее изученными. В преобладающем большинстве исследований в области адаптации организма к мышечным нагрузкам объектом выступают молодые спортсмены, и значительно меньше работ содержат анализ людей среднего и пожилого возраста.

Особую актуальность данная проблема приобретает в связи с имеющейся в современном спорте тенденцией к повышению среднего возраста достижения максимальных результатов спортсменами, а также увеличением продолжительности спортивной карьеры. Многочисленные примеры спортивного долголетия свидетельствуют о возможности сохранения значительных адаптационных резервов организма человека и замедления возрастных инволюционных процессов.

С учетом вышесказанного целью работы было изучение реологических свойств крови при долговременной адаптации к аэробным мышечным нагрузкам у лиц разного возраста.

Организация, материал и методы исследования

Все испытуемые были разделены на группы с учетом возраста и уровня физической подготовленности (табл. 1.). Всего было сформировано 4 возрастных группы, каждая из которых подразделялась еще на две подгруппы: «контроль» (нетренированные испытуемые) и «тренированные» (спортсмены, тренирующиеся на выносливость). К тренированным лицам относили действующую

щих спортсменов (спортсменов-ветеранов), специализирующихся в видах спорта с преимущественным проявлением выносливости (лыжные гонки, биатлон, триатлон, бег на средние и длинные дистанции, велогонки, плавание, гребля) и имеющих квалификацию от I разряда до МСМК. Все испытуемые указанной категории на момент обследования имели регулярные тренировочные и соревновательные нагрузки.

Забор крови у доноров-добровольцев в объеме 10 мл производился утром, натощак из локтевой вены без наложения жгута в условиях клинической лаборатории квалифицированным медицинским персоналом после получения информированного согласия донора. В качестве антикоагулянта использовали гепарин (500 ЕД). Все измерения и манипуляции с цельной кровью проводили в течение 4 часов после ее забора.

Таблица 1

Экспериментальные группы с учетом возраста и уровня физической подготовленности

Группы	Возраст испытуемых (лет)	Уровень физической подготовленности
1	20–30	контроль
		тренированные
2	31–40	контроль
		тренированные
3	41–50	контроль
		тренированные
4	51–60	контроль
		тренированные

Регистрацию показателей текучести крови (η) и суспензии эритроцитов проводили на полуавтоматическом капиллярном вискозиметре. Время перемещения исследуемой жидкости по рабочей части капилляра фиксировалось автоматически с помощью электронного секундомера со встроенными фотодиодами. Точность измерений составляла 0,001 секунды.

В пробах крови также определяли гематокрит (Hct) и гемоглобин (Hb), рассчитывали среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (МСНС) и показатель эффективности транспорта кислорода [3, 15]:

$$TO_2 = Hct/\eta.$$

Деформируемость и агрегацию эритроцитов регистрировали после трехкратной отмывки в изотоническом растворе хлорида натрия, содержащем глюкозу (5,0 мМ).

К прямым методам оценки деформационных свойств красных клеток крови относится определение индекса элонгации (ИЭ) эритроцитов в проточной микрокамере в сдвиговом потоке при фиксированном напряжении сдвига 0,78 Па [4].

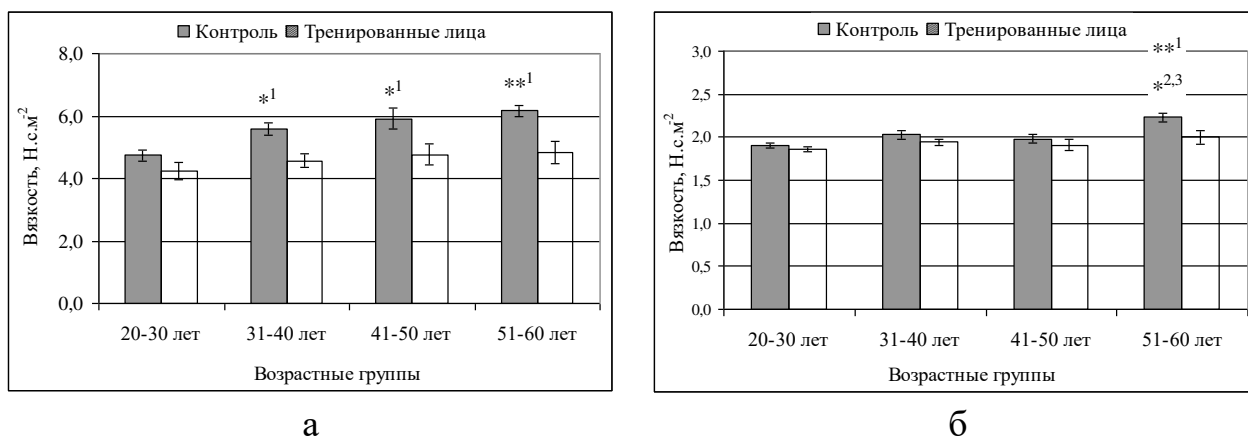
Оценку степени агрегации эритроцитов проводили с помощью метода оптической микроскопии и полуавтоматического агрегометра Murene (Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

С возрастом наблюдается изменение реологических характеристик крови: повышается вязкость, увеличивается агрегация эритроцитов, снижается их деформируемость. Как у тренированных, так и у нетренированных лиц возраст-зависимые изменения имеют сходную направленность, но у испытуемых с более высокой аэробной работоспособностью они регистрируются позднее и выражены в меньшей степени. Транспортный потенциал крови у тренированных лиц остается выше, различия с нетренированными лицами по большинству реологических характеристик с возрастом сохраняются, а по некоторым (вязкость крови при относительно низком напряжении сдвига, вязкость плазмы, агрегация и число клеток в агрегате) возрастают.

При относительно низком напряжении сдвига, в условиях, когда текучесть крови в значительной степени определяется микрореологическими свойствами эритроцитов, различия в величинах вязкости крови между контрольными

группами разного возраста были более выражены, чем при высоких сдвиговых скоростях. Достоверная разница в значениях вязкости крови была зарегистрирована уже между первой (20–30 лет) и второй (31–40 лет) возрастными группами (18 %, $p < 0,05$). В третьей возрастной группе (41–50 лет) различия с первой (20–30 лет) составили 25 % при $p < 0,01$. В контрольной группе 51–60 лет вязкость крови была на 30 % выше ($p < 0,01$), чем в группе 20–30 лет (рис. 1). У тренированных испытуемых имелась тенденция к повышению вязкости крови при относительно низком напряжении сдвига с возрастом, но темпы прироста были значительно меньше, чем в контроле (рис. 1).



а

б

Рис. 1. Вязкость крови (а) при относительно низком напряжении сдвига ($0,39 \text{ Н}\cdot\text{м}^{-2}$) и вязкость плазмы (б) у тренированных и нетренированных лиц разного возраста

*¹ – различия с первой возрастной группой (20–30 лет) достоверны при $p < 0,05$;

**¹ – различия достоверны при $p < 0,01$

Полученные данные согласуются с результатами исследований J. Brun et al. [6], в котором авторы отмечали снижение вязкости крови в ответ на аэробную тренировку. Как известно, вязкость цельной крови является интегральным показателем и главным образом определяется величиной гематокрита, вязкостью плазмы, агрегацией и деформируемостью эритроцитов [5]. Показатель гематокрита в группах отличался незначительно и соответствовал величине, при которой оксигенация тканей оптимальна. Следовательно,

концентрация клеток крови не являлась основной причиной снижения вязкости у тренированных лиц.

Вязкость плазмы является вторым после гематокрита фактором, который определяет реологические свойства и текучесть крови в целом. С возрастом наблюдалась тенденция к увеличению вязкости плазмы (рис. 1). Во всех возрастных группах у тренированных лиц значения вязкости плазмы были меньше, чем у нетренированных. Полученные данные согласуются с результатами многих авторов, которые регистрировали снижение вязкости плазмы в покое у лиц, имеющих высокий уровень двигательной активности, и у спортсменов, тренирующихся на выносливость [2, 3, 6].

Показатель эффективности транспорта кислорода с возрастом снижался, как у тренированных, так и у нетренированных лиц (рис. 2). В группе контроля достоверные различия с первой группой (20–30 лет) были зарегистрированы у лиц 41–50 лет (12 %, $p < 0,05$) и 51–60 лет (11 %, $p < 0,05$). У тренированных испытуемых в возрасте 51–60 лет показатель эффективности транспорта кислорода был достоверно меньше, чем в группах 20–30 лет (13 %, $p < 0,01$) и 31–40 лет (10 %, $p < 0,05$).

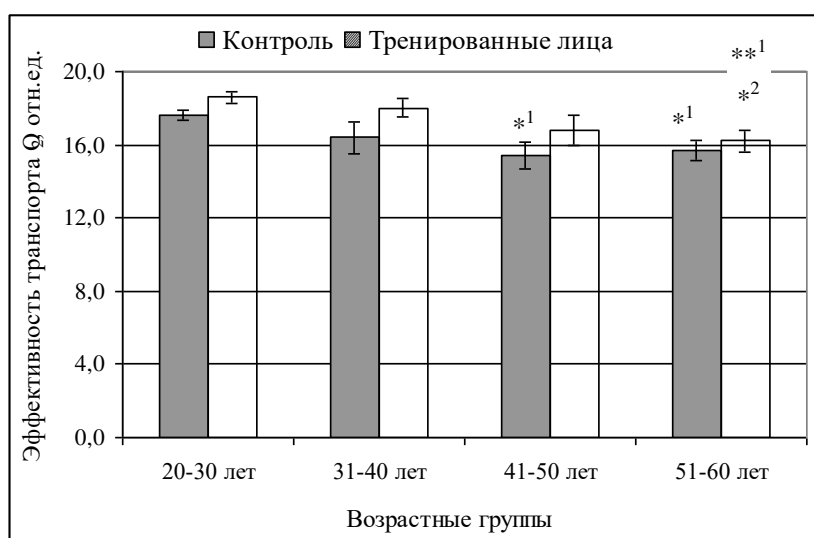


Рис. 2. Эффективность транспорта кислорода у тренированных и нетренированных лиц разного возраста

*^{1,2} – различия с первой (20–30 лет), второй (31–40 лет) возрастными группами достоверны при $p < 0,05$; ** – различия достоверны при $p < 0,01$

Коэффициент корреляции между индексом Hct/ η и величиной МПК составил 0,55 ($p < 0,05$), что свидетельствует о заметной взаимосвязи транспортного потенциала крови с уровнем аэробных возможностей, с одной стороны, а с другой – в определенной степени характеризует суммарный вклад макро- и микрореологических показателей крови в показатель аэробной работоспособности человека.

Агрегация эритроцитов между возрастными группами до 50 лет достоверно не различалась (рис. 3). В контрольной группе 51–60 лет показатель агрегации эритроцитов в три раза превосходил данные первой возрастной группы (20–30 лет и старше), более чем в два раза превышал значения групп 31–40 лет и 41–50 лет. Все различия были статистически достоверны при $p < 0,05$. Среди тренированных лиц разного возраста статистически значимых различий в показателях агрегации эритроцитов выявлено не было (рис. 3). Установлена положительная корреляционная взаимосвязь показателя агрегации с возрастом нетренированных испытуемых $r = 0,56$ ($p < 0,05$). У тренированных лиц достоверной взаимосвязи не установлено.

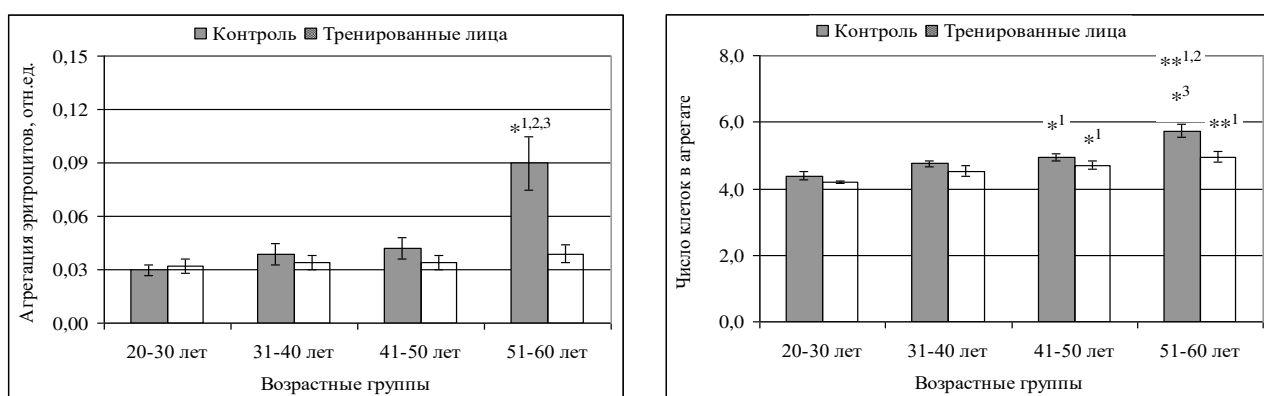


Рис. 3. Агрегация эритроцитов и число клеток в агрегате у тренированных и нетренированных лиц разного возраста

*1,2,3 – различия с первой (20–30 лет), второй (31–40 лет), третьей (41–50 лет) возрастными группами достоверны при $p < 0,05$

Анализ роли агрегации в создании сопротивления кровотоку показывает, что до половины всего венозного сопротивления определяется агрегацией эритроцитов [1, 9]. В условиях низкого напряжения сдвига в венулах происходит интенсивное образование агрегатов эритроцитов и, следовательно, нарастание сопротивления кровотоку [9]. Таким образом, сниженная агрегация эритроцитов у тренированных лиц повышает эффективность течения крови в системе микроциркуляции, уменьшая сопротивление кровотоку.

Многие авторы указывают на ведущую роль концентрации белков плазмы в изменении агрегации эритроцитов в клинических и экспериментальных условиях [4, 7]. В нашем исследовании у нетренированных лиц взаимосвязь индекса агрегации с концентрацией триглицеридов выражалась коэффициентом корреляции $r = 0,71$ ($p < 0,05$), а с концентрацией холестерина – $r = 0,45$ ($p < 0,05$).

Кроме плазменного фактора, агрегация эритроцитов существенно зависит от собственно клеточной способности к агрегатообразованию [9, 10]. Физиологические механизмы различий в способности к агрегатообразованию у лиц с разными функциональными возможностями полностью не изучены. Одной из причин может быть более молодой возраст циркулирующих эритроцитов в крови, поскольку известно, что молодые эритроциты имеют сниженную агрегабельность [5, 9].

Еще одним важным фактором, который может оказывать существенное влияние на текучесть крови, особенно на уровне микрососудов, является деформируемость эритроцитов. Индекс удлинения эритроцитов, характеризующий деформируемость клеток, с возрастом уменьшался (рис. 4). У испытуемых группы контроля 51–60 лет анализируемый показатель был достоверно меньше на 7 % ($p < 0,01$), чем в возрастной группе 20–30 лет; в группе 31–40 лет – на 6 % ($p < 0,05$). У тренированных лиц старшей возрастной группы (51–60 лет) индекс удлинения эритроцитов был меньше на 5 %, чем в группе 20–30 лет ($p < 0,01$) и в группе 31–40 лет ($p < 0,05$).

Эритроциты непрерывно циркулируют в сосудах и должны иметь способность выдерживать интенсивные пассивные деформации и проявлять сопротивление фрагментации. Эти две существенные характеристики клеток должны быть обеспечены высокодеформируемой мембраной и ее высокой стабильностью [14]. При этом сеть белков цитоскелета мембраны играет важную роль в поддержании деформируемости и стабильности эритроцитов [16]. Более того, деформируемость считается ключевым свойством эритроцитов, которое необходимо им для пассажа через капилляры, и в значительной мере определяет эффективность кровотока и оксигенацию тканей.

Индекс удлинения эритроцитов, зарегистрированный с использованием проточной микрокамеры, указывает на повышенную деформируемость клеток у тренированных лиц, по сравнению с контролем, и на снижение с возрастом способности эритроцитов изменять свою форму (рис. 4).

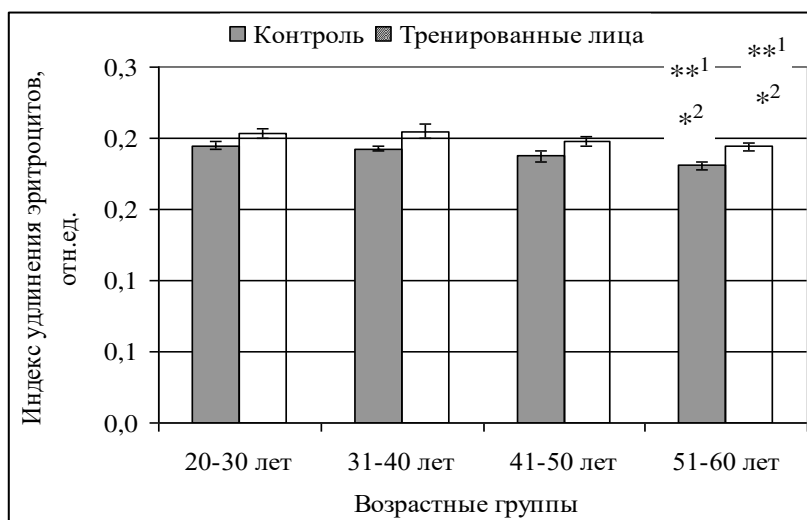


Рис. 4. Индекс удлинения эритроцитов у тренированных и нетренированных лиц разного возраста

**¹ – различия с первой возрастной группой 20–30 лет достоверны при $p < 0,01$; *² – различия со второй возрастной группой (31–40 лет) достоверны при $p < 0,05$

Многочисленные исследования показывают, что деформируемость эритроцитов у спортсменов повышена, по сравнению с не занимающимися

спортом лицами, и что именно высокая деформируемость эритроцитов является ведущим гемореологическим параметром, обуславливающим снижение вязкости крови при долговременной адаптации к мышечным нагрузкам на выносливость [3, 12].

Многие авторы считают, что способность эритроцитов к деформации главным образом связана с мембранными свойствами клеток [8, 10]. На протяжении всего периода жизни эритроцитов свойства их мембраны изменяются, следствием этого является, в том числе, снижение деформируемости клеток. Многочисленные исследования показывают, что молодые эритроциты имеют повышенную способность к деформации, по сравнению со старыми [11, 13]. Снижение деформируемости старых клеток связывают с повышением внутренней цитоплазматической вязкости за счет повышения концентрации гемоглобина в клетке вследствие дегидратации, а также с повышением сдвиговой вязкости мембраны вследствие изменения липидно-белковой структуры мембраны.

Выводы

1. С возрастом наблюдается изменение реологических характеристик крови: повышается вязкость, увеличивается агрегация эритроцитов, снижается их деформируемость. Как у тренированных, так и у нетренированных лиц возраст-зависимые изменения имеют сходную направленность, но у испытуемых с более высокой аэробной работоспособностью они регистрируются позднее и выражены в меньшей степени.

2. Транспортный потенциал крови у тренированных лиц остается выше во всех исследованных возрастных группах, различия с нетренированными лицами по большинству реологических характеристик с возрастом сохраняются, а по некоторым (вязкость крови при относительно низком напряжении сдвига, вязкость плазмы, агрегация и число клеток в агрегате) – возрастают.

Библиографический список

1. Левтов, В. А. Реология крови [Текст] / В. А. Левтов, С. А. Регирер, Н. Х. Шадрина. – М. : Медицина, 1982. – 272 с.
2. Мельников, А. А. Реологические свойства крови, половые гормоны и кортизол у спортсменов [Текст] / А. А. Мельников, А. Д. Викулов // Физиология человека. – 2004. – № 5. – С. 110–120.
3. Муравьев, А. В. Макро- и микрореологические свойства крови у лиц с разным уровнем тренированности [Текст] / А. В. Муравьев, Л. Г. Зайцев, М. И. Симаков // Физиология человека. – 1995. – Т. 21. – № 4. – С. 137.
4. Муравьев, А. В. Роль микрореологических свойств эритроцитов в неньютоновском поведении цельной крови [Текст] / А. В. Муравьев, И. А. Тихомирова, А. А. Маймистова, П. В. Михайлов, А. А. Муравьев // Российский журнал биомеханики. – 2010. – Т. 14. – № 4. – С. 96–104.
5. Тихомирова, И. А. Физиологическая роль и механизмы объединения эритроцитов в агрегаты [Текст] / И. А. Тихомирова, А. В. Муравьев // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2007. – Т. 93. – № 12. – С. 1382–1393.
6. Brun, J. F. The triphasic effect of exercise on blood rheology: which relevans to physiology and pathophysiology? / J. F. Brun, S. Khaled et al. // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 1998. – Vol., 18. – P. 104–109.
7. Dintenfass, L. Clinical Applications of heamorheology / L. Dintenfass // In.: The Rheology of blood, bloodvessels and associated tissues. – Oxford Press, 1981. – P. 22–50.
8. Manno, S. Modulation of Erythrocyte Membrane Mechanical Function by Protein 4.1 Phosphorylation / S. Manno, Y. Takakuwa, N. Mohandas // Biol. Chem. – 2005. – Vol. 280. – Issue 9. – P. 7581–7587.
9. Meiselman, H. J. Red blood cell role in RBC aggregation: 1963–1993 and beyond / H. J. Meiselman // Clinical Hemorheology. – 1993. – Vol. 13. – P. 575–592.

10. Mohandas, N. Red cell membrane: past, present, and future / N. Mohandas, P. G. Gallagher // *Blood*. – 2008. – Vol. 12. – P. 3939–3948.

11. Muravyov, A. V. The microrheological behavior of young and old red blood cells in athletes / A. V. Muravyov, S. V. Draygin, N. N. Eremin, A. A. Muravyov // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2002. – T. 26. – № 3. – P. 183–188.

12. Nakano, A. Measurement of red cell velocity in microvessels using particle image velocimetry (PIV) / A. Nakano, Y. Sugii, M. Minamiyama, H. Niimi // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2003. – Vol. 29. – P. 445–55.

13. Nash, G. B. Red cell ageing: Changes in deformability and other possible determinants of in vivo survival / G. B. Nash, H. Meiselman // *Microcirculations*. – 1981. – Vol. 1. – P. 255–284.

14. Nunomura, W. Regulation of protein 4.1R interactions with membrane proteins by Ca²⁺ and calmodulin / W. Nunomura, Y. Takakuwa // *Front Biosci*. – 2006. – Vol. 11. – P. 1522–1539.

15. Stoltz, J. F. Clinical hemorheology: past, present and future / J. F. Stoltz // *Clin. Hemorheol*. – 1995. – Vol. 15. – № 3. – P. 399–400.

16. Takakuwa, Y. Regulation of red cell membrane deformability and stability by skeletal protein network / Y. Takakuwa, N. Mohandas, T. Ishibashi // *Biorheology*. – 1990. – Vol. 27(3–4). – P. 357–365.

Bibliograficheskiy spisok

1. Levtov, V. A. Reologija krovi [Tekst] / V. A. Levtov, S. A. Regirer, N. H. Shadrina. – M. : Medicina, 1982. – 272 s.

2. Mel'nikov, A. A. Reologicheskie svojstva krovi, polovye gormony i kortizol u sportsmenov [Tekst] / A. A. Mel'nikov, A. D. Vikulov // *Fiziologija cheloveka*. – 2004. – № 5. – S. 110–120.

3. Murav'ev, A. V. Makro- i mikroreologicheskie svojstva krovi u lic s raznym urovnem trenirovannosti [Tekst] / A. V. Murav'ev, L. G. Zajcev, M. I. Simakov // Fiziologija cheloveka. – 1995. – T. 21. – № 4. – S. 137.

4. Murav'ev, A. V. Rol' mikroreologicheskikh svojstv jeritocitov v nen'jutonovskom povedenii cel'noj krovi [Tekst] / A. V. Murav'ev, I. A. Tihomirova, A. A. Majmistova, P. V. Mihajlov, A. A. Murav'ev // Rossijskij zhurnal biomehaniki. – 2010. – T. 14. – № 4. – S. 96–104.

5. Tihomirova, I. A. Fiziologicheskaja rol' i mehanizmy ob#edinenija jeritocitov v agregaty [Tekst] / I. A. Tihomirova, A. V. Murav'ev // Rossijsk. fiziol. zhurnal im. I. M. Sechenova. – 2007. – T. 93. – № 12. – S. 1382–1393.

6. Brun, J. F. The triphasic effect of exercise on blood rheology: which relevans to physiology and pathophysiology? / J. F. Brun, S. Khaled et al. // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 1998. – Vol., 18. – P. 104–109.

7. Dintenfass, L. Clinical Applications of heamorheology / L. Dintenfass // In.: The Rheology of blood, bloodvessels and associated tissues. – Oxford Press, 1981. – P. 22–50.

8. Manno, S. Modulation of Erythrocyte Membrane Mechanical Function by Protein 4.1 Phosphorylation / S. Manno, Y. Takakuwa, N. Mohandas // Biol. Chem. – 2005. – Vol. 280. – Issue 9. – P. 7581–7587.

9. Meiselman, H. J. Red blood cell role in RBC aggregation: 1963–1993 and beyond / H. J. Meiselman // Clinical Hemorheology. – 1993. – Vol. 13. – P. 575–592.

10. Mohandas, N. Red cell membrane: past, present, and future / N. Mohandas, P. G. Gallagher // Blood. – 2008. – Vol. 12. – R. 3939–3948.

11. Muravyov, A. V. The microrheological behavior of young and old red blood cells in athletes / A. V. Muravyov, S. V. Draygin, N. N. Eremin, A. A. Muravyov // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2002. – T. 26. – № 3. – R. 183–188.

12. Nakano, A. Measurement of red cell velocity in microvessels using particle image velocimetry (PIV) / A. Nakano, Y. Sugii, M. Minamiyama, H. Niimi // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2003. – Vol. 29. – R. 445–55.

13. Nash, G. B. Red cell ageing: Changes in deformability and other possible determinants of in vivo survival [Text] / G. B. Nash, H. Meiselman // *Microcirculations*. – 1981. – Vol. 1. – P. 255–284.

14. Nunomura, W. Regulation of protein 4.1R interactions with membrane proteins by Ca²⁺ and calmodulin / W. Nunomura, Y. Takakuwa // *Front Biosci*. – 2006. – Vol. 11. – P. 1522–1539.

15. Stoltz, J. F. Clinical hemorheology: past, present and future / J. F. Stoltz // *Clin. Hemorheol*. – 1995. – Vol. 15. – № 3. – P. 399–400.

16. Takakuwa, Y. Regulation of red cell membrane deformability and stability by skeletal protein network / Y. Takakuwa, N. Mohandas, T. Ishibashi // *Biorheology*. – 1990. – Vol. 27(3–4). – P. 357–365.