

Влияние физической нагрузки на функциональное состояние мембран эритроцитов

М.Г. Голубева

ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В работе представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по проблемам, связанным с влиянием вида и интенсивности физической нагрузки на состояние красных клеток крови, как у спортсменов, так и у нетренированных субъектов. Особый акцент делается на роль интенсивных тренировок в повреждении мембраны эритроцитов, и описываются возможные механизмы этих нарушений у спортсменов разных видов спорта, а также пути их восстановления. Отмечаются возможности коррекции нарушений эритроцитов с помощью физической нагрузки при различных патологиях.

Ключевые слова: физическая нагрузка, эритроциты, мембрана, оксидативный стресс

Для цитирования: Голубева М.Г. Влияние физической нагрузки на функциональное состояние мембран эритроцитов // Спортивная медицина: наука и практика. 2020. Т.10 №2. С.55-64 DOI:10.17238/ISSN2223-2524.2020.2.55

Influence of exercise on the functional state of erythrocytes membranes

Maria G. Golubeva

Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article presents the modern data of from national and foreign literature on the problems associated with the influence of the type and intensity of physical activity on the state of red blood cells, both in athletes and in untrained subjects. The article emphasizes the role of intensive training in the damage to the erythrocyte membrane and describes the possible mechanisms of these disorders in athletes of different sports, as well as ways to restore them. The article dwells upon the possibilities to correct red blood cell disorders in various pathologies with physical exercises.

Key words: exercise, erythrocytes, membrane, oxidative stress

For citation: Golubeva MG. Influence of exercise on the functional state of erythrocytes membranes. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2020;10(2):55-64(In Russ.). DOI:10.17238/ISSN2223-2524.2020.2.55

1. Введение

Для спортивной медицины значительный интерес представляют механизмы сохранения клеточного гомеостаза и функционирования клеток в условиях временного его нарушения при физической нагрузке. Однако, если механизмы адаптации организма к физической нагрузке на уровне крупных сосудов, сердца изучены хорошо, то система микроциркуляции, определяющая текучесть крови, остается малоизученной. Особое внимание при этом уделяется эритроцитам, от эффективного функционирования которых зависит реализация адекватной реакции на нагрузку [1, 2]. Клиницистам известно, что основные функции сердечно-сосудистой системы реализуются в области микроциркуляторного русла. Поскольку 98% от общего объема крови составляют эритроциты, становится понятным, что именно им

принадлежит ключевая роль в формировании основных реологических параметров. Основная функция эритроцитов при упражнениях – перенос O₂ из легких в ткани и доставка метаболически продуцируемого CO₂ в легкие для выдоха. Гемоглобин также способствует буферной способности крови, а выброс АТФ и оксида азота (NO) из красных кровяных клеток усиливает вазодилатацию и улучшает приток крови к рабочей мышце. Эти функции требуют достаточного количества эритроцитов в обращении.

На современном этапе развития медицины можно считать установленной тесную связь нарушений в системе крови и сердечно-сосудистой патологией, преобладающей в патологии спорта. Известно, что в отдельных случаях физические нагрузки могут нарушать структуру и функции мембран эритроцитов в результате усиле-

ния физического и химического стресса. Эти нарушения приводят к агрегации, что проявляется нарушением микроциркуляции и, как следствие, изменению метаболизма органов и тканей [3].

2. Эритроциты, их строение и функции

Напомним, что собой представляет эритроцит. Как пишет Фред Шифман [4] в монографии по патофизиологии крови – «Эритроцит – это высокоспециализированная клетка, лишенная ядра и цитоплазматических органелл, основная задача которой состоит в транспорте кислорода из легких в ткани и двуокиси углерода – обратно в легкие. Форма двояковогнутого диска обеспечивает наибольшую площадь поверхности газообмена. При диаметре 8 мкм, особенности цитоскелета и структуры мембраны позволяют ему претерпевать значительную деформацию и проходить через капилляры диаметром 2-3 мкм. Такая способность к деформации обеспечивается за счет взаимодействия между белками плазмы и белками мембраны». Открыты эти клетки крови были более 300 лет тому назад. Эритроцит уникален тем, что плазматическая мембрана, его единственный структурный компонент, учитывает множество разнообразных антигенных, транспортных и механических характеристик.

Очень многие исследователи внесли значительный вклад в понимание структурной организации мембраны эритроцита. Ключевыми открытиями при этом были методы выделения мембран (тений); анализ белковых компонентов путем развития гель-электрофореза и масс-спектрометрии; достижения в технологии визуализации; биохимическая, структурная и функциональная характеристика различных белковых компонентов мембраны; определение асимметричного распределения фосфолипидов в мембране и определение характера взаимодействий между различными мембранными белками и между белками и липидами [5].

3. Исследование деформируемости эритроцитов у спортсменов разных возрастных групп

При изучении роли эритроцитов в микроциркуляции особое место отводится вопросам деформируемости эритроцитов, поскольку именно с этим связана эффективность движения крови в сосудистом русле и прохождения клеток через капилляры. Как отмечает А.В. Муравьев [6], этот показатель зависит от трех основных факторов: вязко-эластичности мембранного цитоскелета, вязкости цитоплазмы в клетке и соотношения объема и площади поверхности. Важнейшая роль деформируемости в регулировании функции и выживаемости эритроцитов признана уже давно. Именно структурная организация мембраны эритроцита позволяет ей претерпевать большие обратимые деформации, сохраняя при этом свою целостность в течение всего срока пребывания в системе кровообращения. Наличие эритроцитов с пониженной деформируемостью об-

ясняет снижение продолжительности жизни клетки и, как следствие, гемолитическую анемию при некоторых заболеваниях [7].

При изучении вопросов адаптации организма к мышечным нагрузкам в большинстве случаев объектом выступают молодые спортсмены, и значительно меньше работ посвящено людям среднего и старшего возраста [1]. Разница в деформируемости старых и молодых эритроцитов связана с сигнальной ролью кальция в реализации клеточной функции. При старении эритроцитов повышается их чувствительность к кальцию [6].

В настоящее время используется множество методик для определения «жесткости» мембран эритроцитов, при этом они не вызывают значительного изменения площади поверхностного натяжения. Разработаны как количественные характеристики деформируемости, так и теоретические основы этих процессов. Согласно современной концепции, мембрану эритроцита можно рассматривать как составную структуру, в которой оболочка, состоящая из холестерина и фосфолипидов, прикреплена к эластичной сети скелетных белков через трансмембранные белки [5]. Такие исследования позволяют пролить свет на причины дефекта мембран при генетических заболеваниях, а также таких патологиях, как атеросклероз [8]. В настоящее время хорошо описаны мембранные липиды, мембранные и скелетные белки. Продолжаются исследования процессов деформируемости мембраны эритроцита и видов патологий, зависящих от ее эластичности. Из-за своей простоты и доступности все эти исследования помогают лучше понять функционирование мембран других типов клеток.

Установлено, что повышенная физическая нагрузка, например, упражнения на беговой дорожке, езда на велосипеде, вызывала увеличение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита, увеличение активности NO-синтазы и продукции NO [9].

Синтезированный эритроцитами NO изменяет текучесть мембраны эритроцитов, а его биодоступность зависит от баланса между его продукцией и поглощением активными формами кислорода. Показано, что максимальные физические нагрузки при увеличении количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита, не вызывали изменений в притоке L-аргинина в эритроциты. Однако активность NO-синтазы и, следовательно, продукция NO, а также уровень циклической ГМФ увеличивались. Отмечается также усиление перекисного окисления липидов и снижение активности супероксиддисмутазы при максимальной нагрузке. Активность каталазы и глутатионпероксидазы при этом не изменяется [9, 10]. Существуют доказательства, что повышенная физическая нагрузка может повышать жесткость эритроцитарной мембраны, изменяя ее текучесть, усиливать агрегацию красных клеток крови, влияя на их функциональную активность. Авторы полагают, что повышение жесткости мембраны эритроцитов при максимальной тренировке может быть частично вызвано развитием

окислительного стресса и появлением активных форм кислорода [11].

Обновление мембран эритроцитов у спортсменов является одним из наиболее важных процессов функционирования системы доставки кислорода в ткани, зависящей от состава и физико-химических свойств мембраны и липопротеиновых комплексов крови [12]. Показано, что у спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта, существует связь между содержанием холестерина, физико-химическими свойствами мембран эритроцитов и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). У лиц, не занимающихся спортом, связь между ЛПВП и мембраной эритроцитов отсутствует [13]. Установлено также, что при регулярных тренировках липидный состав эритроцитов, уровень перекисного окисления липидов и их микрореологические свойства у легкоатлетов сохраняются до 35 летнего возраста на оптимальном уровне [14].

Эритроциты содержат мембранные рецепторы, сопряженные с G-белками, функционально активные аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, систему протеинкиназ и фосфатаз [15].

При стимуляции глутаматом и глицином, в эритроцитах здоровых людей были обнаружены N-метил d-аспаратные рецепторы (NMDAR), опосредующие поглощение Ca^{2+} . Активация этих рецепторов агонистами вызывает переходное Ca^{2+} -зависимое снижение сродства гемоглобина к кислороду в суспензии эритроцитов. Показано, что высвобождение глутамата, возникающее во время усиленных тренировок, может резко облегчить освобождение O_2 от гемоглобина и улучшить доставку кислорода в тренирующуюся мышцу [16].

Интересно то, что при отсутствии большинства клеточных органелл, и прежде всего ядра и митохондрий, эритроциты сохранили многие элементы сигнальных каскадов. Было высказано предположение о том, что для повышения деформируемости эритроцитов нужна активация аденилатциклазной системы, тогда как для повышения стабильности мембраны клетки требуется стимуляция кальциевого каскада. Вероятно, координация этих двух молекулярных сигнальных систем осуществляется на уровне фосфодиэстераз [17].

4. Причины и механизмы «спортивной анемии» и «спортивного гемолиза»

В настоящее время существует огромное количество исследований, посвященных изучению самых разных сторон процесса гемолиза [18]. В зависимости от происхождения все варианты течения гемолитической реакции можно отнести к одному из двух основных вариантов: естественному или патологическому. Естественный гемолиз представляет собой непрерывную цепочку химических процессов, в результате которых происходит «физиологическое обновление» состава эритроцитов при условии нормального функционирования структур ретикулоэндотелиальной системы. Есть данные, со-

гласно которым физическая нагрузка может привести к деструкции эритроцитов, а это, в свою очередь, может вызвать анемию, называемую «спортивной анемией» [19, 20]. Такая «спортивная анемия», возникающая за счет внутрисосудистого гемолиза, может наблюдаться у марафонцев. Это не анемия в классическом смысле, потому что спортсмены на самом деле увеличивают общую массу гемоглобина и эритроцитов в кровообращении по сравнению с нетренированными индивидуумами. Небольшое снижение гематокрита путем тренировки обусловлено увеличением объема плазмы. По каким механизмам это происходит до конца не понятно. Несмотря на постоянный эритропоэз, тренировки могут уменьшать массу эритроцитов за счет внутрисосудистого гемолиза, в основном, из стареющих клеток. Это вызвано механическим разрывом красных клеток крови, когда эритроциты проходят через капилляры в сжимающихся мышцах, или путем сжатия эритроцитов, например, в подошвах ног во время бега или в ладонях у тяжелоатлетов. Происходит снижение популяции циркулирующих эритроцитов у спортсменов. Новые молодые эритроциты отличаются лучшей деформируемостью и большим высвобождением кислорода, что, в свою очередь, значительно улучшает подачу кислорода к тканям во время физической нагрузки [21]. Поскольку старение отрицательно влияет на кроветворение и реологические свойства крови, а мембрана эритроцитов более уязвима для окислительного повреждения у пожилых людей, в последнее время для биологической регенерации спортсменов разных возрастов используется криостимуляция всего тела. При этом сравнивали изменения эритроцитов при этом методе у марафонцев и у мужчин без специальной подготовки. Уровни эритроцитов, интерлейкина-3 (ИЛ-3), эритропоэтина (ЭПО), гаптоглобина, билирубина определяли в крови до и после криостимуляции. Установлено, что лечение криостимуляцией, повторяемое через день, не вызывает гемолитических изменений у пожилых мужчин с высокой и низкой физической активностью. Положительная корреляция между ЭПО и билирубином может свидетельствовать, например, о взаимном антиоксидантном действии этих факторов. Поскольку эта процедура не повышает уровень эритроцитов и их гемоглобинизацию можно говорить о том, что она не является формой допинга [22].

Особый интерес представляет собой белок плазмы крови гаптоглобин, относящийся к фракции альфа-2-глобулинов. Связываясь с гемоглобином, они образуют комплекс, который поглощается клетками ретикулоэндотелиальной системы, например, селезенки, и предотвращает стимуляцию им перекисного окисления липидов и образование свободных радикалов. Железо из гемоглобина возвращается в образующиеся эритроциты, т. е. гаптоглобин участвует в обмене железа в организме. Усиленный распад эритроцитов в кровяном русле приводит к увеличению поступления гемоглобина

в кровь и, соответственно, к снижению уровня гаптоглобина, что является важным признаком внутрисосудистого гемолиза. Главная функция гаптоглобина – связать свободный гемоглобин (но не гемоглобин, находящийся внутри эритроцитов), который является токсическим для организма (особенно для почек) [23].

Гемолиз, вызванный физической нагрузкой, можно условно определить как разрыв и разрушение эритроцитов во время физических упражнений [24]. Пациенты с нарушениями эритроцитов могут быть особенно чувствительными к развитию такого гемолиза. Показано, что после бега на короткие, средние, длинные и сверхдлинные дистанции гемолиз, вызванный физической нагрузкой, является обычным явлением, о чем свидетельствует значительное снижение сывороточного или плазменного гаптоглобина и значительное повышение концентрации в плазме (или общее содержание в крови) свободного гемоглобина. Такой гемолиз практически полностью исчезает через 24-48 часов, и степень его тяжести зависит от интенсивности нагрузки. Повышение концентрации железа, снижение концентрации гаптоглобина в сыворотке в результате гемолиза после регулярных тренировок были подтверждены и у спортсменов-дзюдоистов [25, 26]. Из-за увеличения объема плазмы на 10-20%, спортсмены, особенно тренирующиеся на выносливость, имеют более низкие значения гемоглобина и гематокрита – это так называемая анемия разведения. В отличие от этого, 20-недельные тренировки для развития силы поднимают гематокрит. Снижение гемоглобина при тренировках на выносливость именуется псевдоанемией. Увеличение объема плазмы является механизмом адаптации организма на регулярную гемоконцентрацию во время тренировок. У сверхмарафонцев (56 км) на 6-й день после марафона гематологические свидетельства анемии разведения исчезают [27].

Для диагностики «спортивного гемолиза» используют определение параметра среднего объема сферических клеток (СОСК) и среднего корпускулярного объема (СКО). Измерение этих параметров у спортсменов-регбистов при тренировках и в период активного восстановления (погружение ног в холодную воду на 10 мин при 5°C) показало, что у всех спортсменов не выявлялись отличия в СКО и СОСК. Результаты сравнения двух видов восстановления спортсменов (пассивного и активного) показали, что при пассивном восстановлении различие двух показателей было значительным. Авторы полагают, что использование индекса модификации формы эритроцитов (СКО-СОСК) может быть полезным для оценки спортивного гемолиза [28].

Есть мнение, что дефицит железа может быть причиной синдрома переутомления спортсменов. Потери железа могут происходить из-за гемолиза во время выполнения интенсивных тренировок, гематурии, повышенного потоотделения и желудочно-кишечных кровотечений. Показано, что повышенные уровни цитокинов (в частности, интерлейкина-6) увеличивают производство в печени

пептида гепсидина, основная роль которого заключается в защите от токсического действия избытка железа. Он регулирует всасывание железа в тонком кишечнике, освобождение и рециркуляцию ионов железа в системе макрофагов и транспорт железа через плацентарный барьер. Соответственно избыточная продукция гепсидина может объяснить дефицит железа у атлетов [27].

5. Физическая нагрузка и оксидативный стресс

Одним из факторов, объясняющих внутрисосудистый гемолиз при упражнениях, является окислительный стресс. Напомним, что «оксидативный» или окислительный стресс – это нарушение обмена веществ и энергии, накопление свободных радикалов, запускающих развитие серьезных заболеваний и психофункционального дискомфорта [2, 8]. Известно, что физические упражнения увеличивают окислительный стресс за счет продукции свободных радикалов, поскольку максимальное потребление кислорода при этом в 10-15 раз превышает потребление кислорода в условиях покоя. Образование большого количества свободных радикалов может быть одной из причин снижения работоспособности у спортсменов, специализирующихся в видах спорта, требующих повышенной выносливости [29]. Клеточные мембраны при оксидативном стрессе становятся главной мишенью для свободных радикалов. Причем мембрана эритроцита оказывается особенно чувствительна к данному негативному воздействию. Установлено, что уровень малонового диальдегида, гидропероксидов липидов и карбонильных белков увеличивается после повышенных аэробных и изометрических упражнений [30], что указывает на широко распространенное окислительное повреждение, связанное с физическими упражнениями. Авторы показали, что одна тренировка у нетренированных мужчин вызвала окислительный стресс в эритроцитах и оказывала влияние на антиоксидантную защиту в этих клетках. Старые эритроциты были более чувствительны к окислительному повреждению, чем клетки среднего возраста и молодые. Обнаружено значительное (иногда в 3 раза) повышение уровня субстанции тиобарбитуровой кислоты (TBARS), как в плазме крови, так и в эритроцитах и их мембранах. Именно увеличение этого показателя и гидропероксидов свидетельствуют о развитии окислительного стресса. Но если во фракциях молодых и среднего возраста эритроцитов эти изменения происходили через час, то в старой фракции повышение уровня гидропероксидов наблюдалось сразу после физической нагрузки. Необходимо отметить, что физические упражнения изменили и характеристики связывания гемоглобина с кислородом в крови добровольцев [31]. Таким образом, повышенная генерация свободных радикалов вызывает переокисление в клеточных мембранах, причем не только эритроцитов, но и в лейкоцитах, нейтрофилах и других фагоцитарных клетках, влияя на клеточные функции. В нормальных физиологических условиях активация

антиоксидантной защиты и устранение активных форм кислорода имеет большое значение для выживания клеток. В отдельных исследованиях было показано, что у бегунов на выносливость повышается антиоксидантная способность крови, и эта активизация защитных сил крови может быть связана с физической активностью [30]. Все эти данные подтверждают важность регулярных упражнений для антиоксидантной защиты крови и свидетельствуют о том, что эритроциты обеспечивают эффективную систему такой защиты от вызванного извне окислительного стресса [31].

Однако, во время максимальной или продолжительной субмаксимальной нагрузки эритроциты могут подвергаться большему повреждению от вызванного извне окислительного стресса. Такие исследования, вероятно, полезны для объяснения изменений в крови не атлетов, проходящих реабилитацию [30]. Физическая нагрузка разной степени интенсивности может использоваться как модель модулятора свободных радикалов и изучения окислительного стресса и изменений физико-химических свойств мембраны эритроцитов. Исследовали конформационные изменения мембранных белков эритроцитов, текучесть мембран и их восприимчивость к дезинтеграции. Для этого использовали велотренажеры с дозированной нагрузкой. Методом электронной парамагнитной резонансной спектроскопии определяли динамику мембраны, исследовали мембранные белки и образование свободных радикалов. Результаты показали наличие слабого окислительного стресса после острой физической нагрузки, что вызывало структурные изменения компонентов белков мембран эритроцитов и изменения в организации мембран (мембранные липиды), которые следовали за перекисным окислением липидов, но не приводили к гемолизу [32, 33].

Антиоксидантная терапия витаминами А, С и Е в течение 2-х месяцев предотвращала индуцированный физической нагрузкой окислительный стресс, а также вредное воздействие упражнений на нетренированных субъектов. Если до терапии у нетренированных субъектов упражнения вызывали повышение осмотической хрупкости и снижение деформируемости эритроцитов, сопровождавшимися признаками внутрисосудистого гемолиза (увеличение концентрации гемоглобина в плазме и снижение уровня гапатоглобулина), то введение антиоксидантных витаминов предотвращало вызванный физической нагрузкой окислительный стресс. До приема препаратов у спортсменов основные характеристики эритроцитов не изменялись, хотя при этом наблюдался повышенный окислительный стресс. Лечение антиоксидантами предотвращало развитие окислительного стресса и у них. Установлено также, что физическая подготовка у спортсменов на длинных и средних дистанциях в течение сезона улучшает показатели антиоксидантных систем при снижении перекисного окисления липидов [19, 34]. Это было подтверждено в экспериментах на крысах. Но авторы отмечают, что полученные

данные нельзя прямо экстраполировать на человека, поскольку существуют структурные отличия между эритроцитами человека и крысы, включая размеры клеток, мембранные белки и липиды, композиции белков и мембранных поверхностей. Эти структурные особенности могут привести к отличиям в деформируемости, агрегации и гемолизу [20, 35]. Образующийся при разрушении гема билирубин также служит защитой от окисления.

Известно, что внутрисосудистый гемолиз является одним из важнейших механизмов разрушения эритроцитов во время и после физической активности [36]. Определенный интерес представляют работы, отмечающие влияние АТФ эритроцитов на процессы гемолиза. Определяли АТФ и свободный гемоглобин в образцах, чтобы оценить вклад гемолиза в высвобождение АТФ. Показано, что гипотонический шок, напряжение сдвига и гипоксия значительно усиливают высвобождение АТФ красными клетками крови, обусловленное активацией каналов, содержащих АТФ. Причем, наблюдалась четкая корреляция между свободным гемоглобином и уровнем АТФ [37]. Авторы отмечают, что ключевую роль в высвобождении АТФ из эритроцитов играет именно гемолиз. Методом люминесцентного анализа было показано, что АТФ выделяется исключительно из лизирующих клеток, а интактные клетки в этом участия не принимают. Авторы полагают, что такой механизм может встречаться *in vivo* и может играть физиологическую и патофизиологическую роль в локальных пуринергических сигналах и регуляции кровотока при физической нагрузке и гипоксии. При этом увеличивается внутрисосудистый гемолиз, в основном, из стареющих клеток, которые механически разрушаются, когда они проходят через капилляры при сокращении мышц. Тренировка при гипоксии вызывает старение эритроцитов, снижает деформируемость при сдвиговом потоке и, таким образом, повышает восприимчивость к разрыву мембраны. Авторы отмечают изменение хрупкости эритроцитов и при ряде заболеваний, таких как талассемия, сфероцитоз и хронические заболевания печени. Таким образом, механизм высвобождения АТФ, включающий лизис стареющих клеток, может играть важную роль при сопоставлении потребности в кислороде во время физических упражнений и гипоксии, когда наблюдается повышенный внутрисосудистый гемолиз [38]. Поскольку данный вид гемолиза встречается у пловцов, велосипедистов и бегунов, при работе со спортсменами обычно используют гемолиз стопы для объяснения спортивной анемии омоложения эритроцитов у спортсменов. Некоторые авторы полагают, что возможными причинами этих и других нарушений является внутримышечное разрушение, осмотический стресс и перекисное окисление липидов мембран, вызванное свободными радикалами, выделяемыми антивирусными лейкоцитами. Внутрисосудистый гемолиз можно даже рассматривать как физиологическое средство для поддержания гема и белков для роста мышц [39].

6. Изменения осмотической резистентности эритроцитов при физической нагрузке

При диагностике некоторых болезней и терапии отдельными препаратами необходимо знать, при каких условиях может произойти гемолиз, чтобы вовремя скорректировать лечение, поскольку во многих случаях при отмене препарата нормальный фон крови восстанавливается. Чтобы полностью оценить клиническую картину заболевания в данном случае необходимо определять осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ), так как именно устойчивость мембраны к различным воздействиям свидетельствует о способности эритроцитов противостоять патогенным воздействиям [18].

Термин «резистентность» (от латинского *resistentia* – устойчивость, сопротивление) означает сопротивляемость какому-либо фактору. Способность эритроцитов препятствовать осмотическому давлению и называется ОРЭ. Таким образом, осмотическая резистентность оценивает степень гемолиза клеток при различной степени осмотического стресса, причем у пожилых людей ОРЭ ниже, а у молодых ОРЭ выше, и ее диапазон шире [40].

Большое количество работ посвящено оценке влияния различной физической нагрузки на ОРЭ [41, 42]. В этих исследованиях использовали разные виды физической нагрузки, например плавание, бег, причем это могли быть как непрерывные упражнения средней интенсивности (УСИ) в течение 60 мин, так и серия упражнений с высокой интенсивностью до истощения (УВИ). Авторы полагают, что во время УСИ лизис происходил в основном за счет старых эритроцитов, с сохранением более крупных клеток и более устойчивых к лизису *in vitro*. Стабильность эритроцитов увеличивалась после УСИ и уменьшалась после УВИ. Таким образом, подготовка высокой интенсивности привела к уменьшению ОРЭ, возможно, связанную с обострением окислительных процессов во время интенсивных упражнений. Хроническая подготовка в течение 18 недель приводила к повышению ОРЭ, возможно путем модуляции содержания мембранного холестерина и липопротеидов низкой и высокой плотности.

Выше было показано, что реакции красных клеток крови на физическую нагрузку у тренированных и нетренированных людей значительно отличаются, и у спортсменов эти реакции были намного слабее или вообще отсутствовали. Все это предполагает, что вызванный упражнениями оксидативный стресс у нетренированных субъектов может способствовать гемолизу. Кроме того, различные травмы могут также быть связаны с факторами, вызывающими гемолиз. Однако и нетравматическая активность, такая как плавание, езда на велосипеде, поднятие тяжестей также могут привести у нетренированных людей к деструкции эритроцитов. При этом могут наблюдаться повышение температуры тела, ацидоз, увеличение катехоламинов, дегидратация и компрессия эритроцитов в капиллярах внутри сокращенных мышц, что также может являться важным ме-

ханизмом в возникновении внутрисосудистого гемолиза. Позднее, в экспериментах А.А. Михайлиса [43], при изучении стрессиндуцированной динамики гемолитической стойкости эритроцитов было показано, что как в эксперименте, так и в клинической практике реакция красных клеток крови носит фазовый характер и не имеет видовой, половой и нозологической специфичности. Эта реакция зависит от силы стрессора. При этом на начальных этапах воздействия, отмечается усиление гемолиза за счет низкостойких форм эритроцитов вследствие их разрушения. Позднее происходит возврат кислотоустойчивости к исходным значениям. Эти функции требуют достаточного количества эритроцитов в обращении.

Отдельная группа исследований посвящена изучению влияния острых и хронических нагрузок на ОРЭ. Было установлено, что у пловцов мужского пола острая тренировка привела к снижению ОРЭ, что может быть связано с обострением окислительных процессов во время интенсивных тренировок, тогда как хроническая тренировка в течение 18 недель привела к повышению ОРЭ, возможно, за счет снижения содержания холестерина в мембране и липопротеидов высокой плотности [44].

7. Влияние физической нагрузки на пациентов с различной патологией эритроцитов

Большее количество исследований посвящено изучению влияния физической нагрузки на пациентов с различными заболеваниями. Особое место среди патологий занимает метаболический синдром, так как число пациентов с этим синдромом в последнее время значительно увеличивается. Напомним, что метаболический синдром – это комплексное заболевание, составными частями которого являются гипертония, сахарный диабет и ожирение. Его еще называют «смертельной триадой». В связи с этим хотелось бы более подробно остановиться на исследовании Kim и соавт. [45]. В нем описано влияние 12-недельной комбинированной программы тренировок с отягощениями и аэробными нагрузками на кардиометаболические биомаркеры и гемореологическую функцию эритроцитов у 20 пожилых мужчин (средний возраст: $68,8 \pm 0,9$ года). Испытуемые были случайным образом разделены на две группы (упражнение [EXP; n=10] и контроль [CON; n=10]). Субъекты EXP выполняли программу тренировок с отягощениями и аэробными упражнениями три раза в неделю в течение 12 недель, а участники CON поддерживали свой обычный образ жизни в течение периода вмешательства. Состав тела оценивали с использованием оборудования для анализа биоэлектрического импеданса. Были проанализированы кардиометаболические биомаркеры (глюкоза, инсулин, оценка модели гомеостаза, инсулинорезистентность (HOMA-IR), функция β -клеток НОМА и лептин) и гемореологические параметры эритроцитов (деформируемость и агрегация эритроцитов). Процент

жира в организме значительно снизился в группе EXP в течение периода вмешательства, но значительно увеличился в группе CON. Инсулин значительно увеличился в группе CON в течение 12-недельного периода, и как инсулин, так и HOMA-IR были значительно выше в группе CON, чем в группе EXP после теста. Деформируемость эритроцитов (RBC EI_3Pa) и агрегация (RBC AI_3Pa) значительно улучшились только в группе EXP. Настоящее исследование предполагает, что комбинированные упражнения могут быть полезны для улучшения кардиометаболических биомаркеров и гемореологических показателей эритроцитов у пожилых мужчин с ожирением и могут помочь предотвратить метаболический синдром и сердечнососудистые заболевания.

Особый интерес представляют исследования по влиянию физической нагрузки на развитие оксидативного стресса при серповидноклеточной анемии (СКА) [46]. Известно, что СКА – это класс гемоглобинопатий у людей, который является наиболее распространенным наследственным заболеванием в мире. Это заболевание характеризуется наличием хронического гемолиза. Мы уже отмечали, что регулярные физические упражнения снижают окислительный стресс у здоровых людей, главным образом, за счет повышения эффективности антиоксидантных ферментов. На мышинной модели СКА и у больных СКА также было показано, что регулярная физическая нагрузка может снизить патогенное влияние оксидативного стресса при данной патологии. Обычно у пациентов с СКА обнаруживаются изменения реологии крови, высокий уровень показателей оксидативного стресса и усиление гемолиза с большим количеством сво-

бодного гемоглобина в циркуляции, что снижает биодоступность оксида азота. Сравнивали все эти параметры у больных СКА до и после тренировок. Результаты показали улучшение дыхательной эффективности, снижение свободного гемоглобина в плазме, повышение уровня нитритов в плазме и изменение реологии после тренировок, однако в гематологическом профиле никакого эффекта не наблюдалось. Показатели NO в эритроцитах указывают на повышенную биодоступность NO, которая не влияет на деформируемость эритроцитов. У пациентов повысилось качество жизни. Таким образом, было установлено, что даже физические упражнения небольшой интенсивности могут быть полезны для больных СКА [47].

8. Заключение

Таким образом, анализ современной литературы показывает, какая серьезная роль отводится изучению влияния физической нагрузки разной степени интенсивности на функциональное состояние клеток крови, в особенности, эритроцитов. Подобные исследования представляют определенный интерес, как для клиницистов-гематологов, так и для спортивных врачей и тренеров. Реакции клеток крови зависят как от степени спортивной подготовки, так и от возраста спортсменов, что требует индивидуального подхода при тренировках, поскольку понятно, что одни и те же нагрузки у спортсменов и у нетренированных субъектов могут привести к совершенно разным последствиям. Дальнейшее изучение этих проблем может помочь предотвратить как развитие некоторых заболеваний, так и способствовать повышению результатов в спорте высоких достижений.

Список литературы

1. Михайлов П.В., Муравьев А.В., Остроумов Р.С., Муравьев А.А. Возрастные особенности свойств крови у тренированных и нетренированных лиц // Безопасность здоровья человека. 2016. №1. С.16-29.
2. Голубева М.Г. Стрессогенные нарушения эритроцитов и их коррекция с помощью регуляторных пептидов // Успехи физиологических наук. 2018. №1. С.3-10.
3. Бушуева Н.А., Воробьева Н.А. Характеристика системы гемостаза при физических нагрузках // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия «Медико-биологические науки». 2015. №2. С.62-70.
4. Шифман Ф. Патопфизиология крови. М-СПб.: Невский диалект, 2001. 447с.
5. Mohandas N, Gallagher PC. Red cell membrane: past, present, and future // Blood. 2008. Vol.112, №4. P.3939-3948.
6. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Тихомирова И.А. Микроциркуляция и гемореология: точки взаимодействия // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2017. Т.16, №2. С.90-100.
7. Муравьев А.В. Маймистова А.А., Ройтман Е.В., Тихомирова И.А., Чучкин Ф.А. Исследования деформированности эритроцитов в экспериментальной практике // Тромбоз, гемостаз, реология. 2008. Т.36, №4. С.22-27.

References

1. Mihaylov PV, Muravev AV, Ostroumov RS, Muravev AA. Vozrastnyie osobennosti svoystv krovi u trenirovannyih i netrenirovannyih lits. Bezopasnost zdorovya cheloveka. 2016;1:16-29. (In Russ).
2. Golubeva MG. Stressogenic disorders of red blood cells and their correction using regulatory peptides. Successes Physiology. Science. 2018;49(1):3-10. (In Russ).
3. Bushueva NA, Vorobeve NA. Harakteristika sistemyi gemostaza pri fizicheskikh nagruzkah Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federalnogo universiteta. Seriya «Mediko-biologicheskie nauki». 2015;2:62-70. (In Russ).
4. Shifman F. Pathophysiology of blood. English translation M-SPb. Nevsky dialect. 2001;447. (In Russ).
5. Mohandas N, Gallagher PC. Red cell membrane: past, present, and future. Blood. 2008;2(10):3939-3948.
6. Muravev AV, Mihaylov PV, Tihomirova IA. Mikrotsirkulyatsiya i gemoreologiya: tochki vzaimodeystviya. Regionalnoe krovoobraschenie i mikrotsirkulyatsiya. 2017;16(2):90-100. (In Russ).
7. Muravyov AV, Maimistova AA, Roitman EV, Tikhomirova IA, Chuchkin FA. Studies of erythrocyte deformity in experimental practice. Thrombosis, hemostasis, rheology. 2008;36(4):22-27. (In Russ).

8. **Da Silva Garrote-Filho M, Bernardino-Neto M, Peha-Silva N.** Influence of Erythrocyte Membrane Stability in Atherosclerosis // *Curr. Atheroscler. Rep.* 2017. Vol.19, №4. P.17- 25.
9. **Chou SL, Huang YC, Fu TC, Hsu CC, Wand JS.** Cycling Exercise Training Alleviates Hypoxia-Impaired Erythrocyte Rheology // *Med.Sci., Sports Exerc.* 2016. Vol.48, №1. P.57- 65.
10. **Martusevich AA, Deryugina AV, Martusevich AK.** Functional state of rat's erythrocytes under different stress conditions // *J. Stress Physiol. and Biochem.* 2016. Vol.12, №3. P.5-11.
11. **Medeiros-Lima DJ, Mendes-Ribeiro AC, Brunini TM, Martins MA, Mury WV, Freire RA, Monteiro WD, Farinatti PTV, Matsuura C.** Erythrocyte nitric oxide availability and oxidative Stress following exercise // *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017. Vol.65, №3. P.219-228.
12. **Gollasch B, Wu G, Dogan I, Roth M, Gollasch M, Luft FC.** Maximal exercise and erythrocyte epoxy fatty acids: a lipodemics study // *Physiol. Rep.* 2019. Vol.22, №7. e14275.
13. **Осочук С.С., Марцинкевич А.Ф., Осочук А.С.** Физико-химические свойства мембран эритроцитов и липопротеинов высокой плотности спортсменов циклических видов спорта // *Прикл. спорт. Наука.* 2016. Т.3, №1. С.84-89.
14. **Завалишина С.Ю. Мальцева Т.С.** Микрореологические особенности эритроцитов у регулярно тренирующихся кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике первого зрелого возраста // *Вестник новых медицинских технологий.* 2012. Т.19, №2. С.134-135.
15. **Муравьев А.В., Кошелев В.Б., Фадюкова О.Е., Тихомирова И.А., Маймистова А.А., Булаева С.В.** Роль активации аденилатциклазной системы эритроцитов в изменении микро-реологических свойств их мембран // *Биологические мембраны.* 2011. Т.28, №3. С.174-180.
16. **Makhro A, Haider T, Wang J, Bogdanov N, Steffen P, Wagner C, Meyer T, Gassmann M, Hecksteden A, Kaestner L, Bogdanova A.** Comparing the impact of an acute exercise bout on Plasma amino acid composition, intraerythrocytic Ca(2+) handling, and red cell function in athletes and untrained subjects // *Cell Calcium.* 2016. Vol.60, №4. P.235-244.
17. **Муравьев А.В., Михайлова С.Г., Тихомирова И.А.** Роль внутриклеточных сигнальных систем в изменении микро-реологических свойств эритроцитов // *Биологические мембраны.* 2014. Т.31, №4. С.270-277. DOI:10.7868/s0233475514040069
18. **Голубева М.Г.** Осмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях // *Успехи современной биологии.* 2019. Т.139, №5. С.446-456. DOI:10.1134/s004213241905003X
19. **Senturk UK, Gunduz F, Kuru O, Atekin MR, Kipmen D, Yalcin O, Bor-Kucukatay M, Yesilkaya A, Bsdkrut OK.** Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not exercise-trained rats // *J. Appl. Physiol.* 2001. Vol.91, P.1999-2005.
20. **Senturk UK, Gunduz F, Kuru O, Kocer G, Ozkaya YG, Yesilkaya A, Bor-Kucukatay M, Uyuklu M, Yalcin O, Baskurt OK.** Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans // *J. Appl. Physiol.* 2005. Vol.99, №4. P.1434-441.
21. **Mairbaur H.** Red blood cell in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells // *Front Physiol.* 2013. Vol.12, №4. P.332.
22. **Szymura J, Wiecek M, Maciejczyk M, Gradek J, Kantorowicz M.** Unchanged Erythrocyte Profile After Exposure to
8. **Da Silva Garrote-Filho M, Bernardino-Neto M, Peha-Silva N.** Influence of Erythrocyte Membrane Stability in therosclerosis. *Curr Atheroscler. Rep.* 2017;19(4):17-25.
9. **Chou SL, Huang YC, Fu TC, Hsu CC, Wand JS.** Cycling Exercise Training Alleviates Hypoxia-Impaired Erythrocyte Rheology. *Med. Sci Sports Exerc.* 2016;48(1):57-65.
10. **Martusevich AA, Deryugina A V, Martusevich A K.** Functional state of rat's erythrocytes under different stress conditions. *J. Stress Physiol. and Biochem.* 2016;12(3):5-11.
11. **Medeiros-Lima DJ, Mendes-Ribeiro AC, Brunini TM, Martins MA, Mury WV, Freire RA, Monteiro WD, Farinatti PTV, Matsuura C.** Erythrocyte nitric oxide availability and oxidative stress following exercise. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017;65(3):219-228.
12. **Gollasch B, Wu G, Dogan I, Roth M, Gollasch M, Luft FC.** Maximal exercise and erythrocyte epoxy fatty acids: a lipodemics study. *Physiol. Rep.* 2019;22(7):e14275.
13. **Osochuk SS, Martsinkevich AF, Osochuk AS.** Fiziko-himicheskie svoystva membran eritrotsitov i lipoproteinov vyisokoy platnosti sportsmenov tsiklicheskih vidov sporta *Prikl. sport. Nauka.* 2016;3(1):84-89. (In Russ).
14. **Zavalishina SYu. Maltseva TS.** Mikroreologicheskie osobennosti eritrotsitov u regularno treniruyuschihysya kandidatov i masterov sporta po legkoy atletike pervogo zrelogo vozrasta *Vestnik meditsinskih tehnologiy.* 2012;19(2):134-135. (In Russ).
15. **Muravyov AV, Koshelev VB, Fadyukova OE, Tikhomirova IA, Maimistova AA, Bulaeva SV.** The role of activation of the erythrocyte adenylatecyclase system in the change in microreologicalproperties of their membranes. *Biochtmistry (Moscow) Supl. Series A: Membrane and Cell Biology.* 2011;28(3):174-180. (In Russ).
16. **Makhro A, Haider T, Wang J, Bogdanov N, Steffen P, Wagner C, Meyer T, Gassmann M, Hecksteden A, Kaestner L, Bogdanova A.** Comparing the impact of an acute exercise bout on plasma amino acid composition, intraerythrocytic Ca (2+) handling, and red cell function in athletes and untrained subjects. *Cell Calcium.* 2016;60(4):235-44.
17. **Muravyov AV, Mikhailova SG, Tikhomirova IA.** The role of intracellular signaling systems n changes in the micro-rheological properties of red blood cells. *Biochtmistry (Moscow) Supl. Series A: Membrane and Cell Biology.* 2014;31(4):270-277. (In Russ). DOI: 10.7868/s0233475514040069
18. **Golubeva MG.** Osmotic Resistance of Erythrocytes, Methods of Determination and Correction, Value at Different Pathologies. *Biol.Bull.Rev.* 2019;139(5):446-456. (In Russ). DOI:10.1134/s004213241905003X
19. **Senturk UK, Gunduz F, Kuru O, Atekin MR, Kipmen D, Yalcin O, Bor-Kucukatay M, Yesilkaya A, Bsdkrut OK.** Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not exercise-trained rats. *J. Appl. Physiol.* 2001;91:1999-2005.
20. **Senturk UK, Gunduz F, Kuru O, Kocer G, Ozkaya YG, Yesilkaya A, Bor-Kucukatay M, Uyuklu M, Yalcin O, Baskurt OK.** Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans. *J. Appl. Physiol.* 2005;99(4):1434-1441.
21. **Mairbaur H.** Red blood cell in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Front Physiol.* 2013;12(4):332.
22. **Szymura J, Wiecek M, Maciejczyk M, Gradek J, Kantorowicz M, Szygyla Z.** Unchanged Erythrocyte Profile After Exposure to Cryogenic Temperatures in Elder Marathon Runners. *Front Physiol.* 2018;30(9):659.

Cryogenic Temperatures in Elder Marathon Runners. // Front. 2018 Vol.30, №9. P.659.

23. Levy AP, Asleh R, Blum S, Levy NS, Miller-Lotan R, Kalet-Litman S, Anbinder Y, Lache O, Nakhoul FM, Asaf R, Farbstein D, Pollak M, Soloveichik YZ, Strauss M, Alshiek J, Livshits A, Schwartz A, Awad H, Jad K, Goldenstein H. Haptoglobin: basic and clinical aspects // Antioxid Redox Signal. 2010. Vol.12(2), P.293-304.

24. Lippi G, Sanchis-Gomar F. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis // Ann. Transl Med. 2019. Vol.7, №12. P.270.

25. Nishiie-Yano R, Hirayama S, Tamura M, Kanemochi T, Ueno T, Hirayama A, Hori A, Ai T, Hirose N, Miida T. Hemolysis Is Responsible for Elevation of Serum Iron Concentration After Regular Exercises in Judo Athletes // Biol Trace Elem Res. 2019. P.1-7.

26. Terink R, Ten Haaf D, Bongers CWG, Balvers MGJ, Witkamp RF, Mensink M, Eijssvogels MH, Klein Gunnewiek JMT, Hopman MTE. Changes in iron metabolism during prolonged repeated walking exercise in middle-aged men and women // Eur J Appl Physiol. 2018 Vol.118, №11. P.2349-2357

27. Lippi G, Schena F, Salvagno GL, Aloe R, Banfi G, Guidi GC. Foot-strike hemolysis after a 60-km ultramarathon // Blood Transfus. 2012. Vol.10, №3. P.377-383.

28. Banfi G, Melegati G. Effect on sport hemolysis of cold water leg immersion in athletes after training sessions // Lab. Hematol. 2008. Vol.14, №2. P.15-18.

29. Станкевич Л.Г., Земцова И.И. Влияние различных концентраций антиоксидантов на перекисных гемолиз эритроцитов // Вестник Запорожского национального университета. 2012. Т.7, №1. С.183-188.

30. Gwozdinski K, Pieniazek A, Tabaczar S, Jegier A, Brzezczynska J. Investigation of oxidative stress parameters in different lifespan erythrocyte fractions in young untrained men after acute exercise // Exp. Physiol. 2017. Vol.102, №2. P.190-201.

31. Vezzoli A, Dellanoce C, Mrakic-Spota S, Montorsi M, Moretti S, Tonini A, Pratali L, Accinni R. Oxidative Stress Assessment in Response to Ultraendurance Exercise: Thiols Redox Status and ROS Production according to Duration of a Competitive Race // Oxid Med Cell Longev. 2016. Vol.2. P.1-13.

32. Brzezczynska J, Pieniazek A, Gwozdinski L, Gwozdinski K, Jegier A. Structural alterations of erythrocyte membrane components induced by exhaustive exercise // Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2008. Vol.33, №6. P.1223-1231.

33. Huang YC, Hsu CC, Wang JS. High-Intensity Interval Training Improves Erythrocyte Osmotic Deformability // Med.Sci. Sports Exerc. 2019. Vol.51, №7. P.1404-1412.

34. Muñoz Marin D, Barrientos G, Alves J, Grijota FJ, Robles MC, Maynar M. Oxidative stress, lipid peroxidation index and antioxidant vitamins in long and middle distance athletes during a sport season // J. Sports Med Phys Fitness. 2018, Vol.58, №12. P.1713-1719.

35. Tuvia S, Moses A, Gulayev N, Levia S, Korenstein R. β -adrenergic agonists regulate cell Membrane fluctuations of human erythrocytes // J. Physiol. 1999. Vol.516, №3. P.781-792.

36. Chang AL, Hoehn RS, Jemigan P. Previous cryopreservation alters the natural history of the red blood cell storage lesion // Shock. 2016. Vol.46. P.89-95.

37. Сидоренко С.В., Лунева О.Г., Новожилова Т.С. Гемолиз и высвобождение АТФ из эритроцитов человека и крысы в условиях гипоксии // Биол. мембраны. 2018. Т.35, №1. С.27-33. DOI:10.7868/s0233475518010036

23. Levy AP, Asleh R, Blum S, Levy NS, Miller-Lotan R, Kalet-Litman S, Anbinder Y, Lache O, Nakhoul FM, Asaf R, Farbstein D, Pollak M, Soloveichik YZ, Strauss M, Alshiek J, Livshits A, Schwartz A, Awad H, Jad K, Goldenstein H. Haptoglobin: basic and clinical aspects. Antioxid Redox Signal. 2010;12(2):293-304.

24. Lippi G, Sanchis-Gomar F. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-Induced hemolysis. Ann. Transl Med. 2019;7(12):270.

25. Nishiie-Yano R, Hirayama S, Tamura M, Kanemochi T, Ueno T, Hirayama A, Hori A, Ai T, Hirose N, Miida T. Hemolysis Is Responsible for Elevation of Serum Iron Concentration After Regular Exercises in Judo Athletes. Biol Trace Elem Res. 2019;30:1981-1983.

26. Terink R, Ten Haaf D, Bongers CWG, Balvers MGJ, Witkamp RF, Mensink M, Eijssvogels MH, Klein Gunnewiek JMT, Hopman MTE. Changes in iron metabolism during prolonged repeated walking exercise in middle-aged men and women. Eur J Appl Physiol. 2018;118(11):2349-2357.

27. Lippi G, Schena F, Salvagno GL, Aloe R, Banfi G, Guidi GC. Foot-strike hemolysis after a 60-km ultramarathon. Blood Transfus. 2012;10(3):377-383.

28. Banfi G, Melegati G. Effect on sport hemolysis of cold water leg immersion in athletes after training sessions. Lab. Hematol. 2008;14(2):15-18.

29. Stankewicz LG, Zemtsova II. The influence of different densities of antioxidantson peroxide gemolysis of erythrocytes. Vestnik Zaporozhskogo natsionalnogo universiteta. 2012;7(1):183-188. (In Russ).

30. Gwozdinski K, Pieniazek A, Tabaczar S, Jegier A, Brzezczynska J. Investigation of oxidative stress parameters in different lifespan erythrocyte fractions in young untrained men after acute exercise. Exp. Physiol. 2017;102(2):190-201.

31. Vezzoli A, Dellanoce C, Mrakic-Spota S, Montorsi M, Moretti S, Tonini A, Pratali L, Accinni R. Oxidative Stress Assessment in Response to Ultraendurance Exercise: Thiols Redox Status and ROS Production according to Duration of a Competitive Race. Oxid Med Cell Longev. 2016(2):1-13.

32. Brzezczynska J, Pieniazek A, Gwozdinski L, Gwozdinski K, Jegier A. Structural alterations of erythrocyte membrane components induced by exhaustive exercise. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2008;33(6):1223-1231.

33. Huang YC, Hsu CC, Wang JS. High-Intensity Interval Training Improves Erythrocyte Osmotic Deformability. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(7):1404-1412.

34. Muñoz Marin D, Barrientos G, Alves J, Grijota FJ, Robles MC, Maynar M. Oxidative stress, lipid peroxidation indexes and a ntioxidant vitamins in long and middle distance athletes during a sport season. J. Sports Med Phys Fitness. 2018;58(12):1713-1719.

35. Tuvia S, Moses A, Gulayev N, Levia S, Korenstein R. β -adrenergic agonists regulate cell membrane fluctuations of human erythrocytes. J. Physiol. 1999;516(3):781-792.

36. Chang AL, Hoehn RS, Jemigan P. Previous cryopreservation alters the natural history of the red blood cell storage lesion. Shock. 2016;46:89-95.

37. Sidorenko SV, Luneva OG, Novozhilova TS. Hemolysis and ATP release from human and rat red blood cells under hypoxia. Biochimistry (Moscow) Supl.Series A: Membrane and Cell Biology. 2018;35(1):27-33. (In Russ). DOI:10.7868/s0233475518010036

38. Sikora J, Orlov SN, Furuya K, Grygorezyk R. Hemolysis is a primary ATP-release mechanism in human erythrocytes. Blood. 2014;124(13):2150-2157.

38. Sikora J, Orlov SN, Furuya K, Grygorezyk R. Hemolysis is a primary ATP-release mechanism in human erythrocytes // *Blood*. 2014. Vol.124. №13. P.2150-2157.
39. Robinson Y, Cristancho E, Böning D. Intravascular hemolysis and red cell age in athletes // *Med. Sci. Sport. Exerc.* 2006. Vol.38, №3. P.480-483.
40. Madden JL, Drakos SG, Stehlik J, McKellar SH, Rondina MT, Weyrich A, Selzman C, ASAIO J. Baseline red blood cell osmotic fragility does not predict the degree of post-LVAD hemolysis // *ASAIO J.* 2014. Vol.60, №5. P.524-528
41. Paraiso LF, de Freitas MV, Goncalves-E-Oliveira AF, de Almeida Neto OP, Pereira EA, Netto RCM, Cunha LM, Neto MB, de Agostini GG, Resende ES, Penha-Silva N. Influence of acute exercise on the human erythrocyte membrane // *Int. J. Sport. Med.* 2014. Vol.35, P.1072-1077.
42. Paraiso LF, Goncalves-E-Oliveira AF, Cunha LM, de Almeida Neto OP, Pacheco AG, Araujo KBG, Garrote-Filho MS, Neto MB, Penha-Silva N. Effects of acuter and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers // *PLoS One*. 2017. Vol.12, №2. P.e0171318.
43. Михайлис А.А. Концептуальная модель стрессиндуцированной динамики кислотно-гемолитической стойкости эритроцитов // *Современные наукоемкие технологии*. 2010. №10. С.19-23. DOI:10.1007/s11883-017-0653-2
44. Потапенко Я.А., Кыгова А.А., Тихомиров А.М. Осмотическая устойчивость эритроцитов М.: ГОУВПОГРМУ, 2006. 16с.
45. Kim SW, Jung WS, Park W, Park HY. Twelve Weeks of Combined Resistance and Aerobic Exercise Improves Cardiometabolic Biomarkers and Enhances Red Blood Cell Hemoreological Function in Obese Older Men: A Randomised Controlled Trial // *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2019. Vol.16, №24. P.5020.
46. Chirico EN, Faës C, Connes P, Canet-Soulas E, Martin C. Role of Exercise-Induced Oxidative Stress in Sick Cell // *Trait and Disease. Sports Med.* 2016. Vol.46, №5. P.629-639.
47. Grau M, Nader E, Jerke M, Schenk A, Renoux C, Dietz T. Impact of A Six Week Training Program on Ventilatory Efficiency, Red Blood Cell Rheological Parameters and Red Blood Cell Nitric Oxide Signaling in Young Sick Cell Anemia Patients: A Pilot Study // *J Clin Med*. 2019. Vol.8, №12. P.2155.
39. Robinson Y, Cristancho E, Böning D. Intravascular hemolysis and red cell age in athletes. *Med.Sci. Sport. Exerc.* 2006;38(3):480-483.
40. Madden J, Drakos SG, Stehlik J, McKellar SH, Rondina MT, Weyrich A, Selzman C. Baseline red blood cell osmotic fragility does not predict the degree of post-LVAD hemolysis. *ASAIO J.* 2014;60(5):524-528.
41. Paraiso LF, de Freitas MV, Goncalves-E-Oliveira AF, de Almeida Neto OP, Pereira EA, Netto RCM, Cunha LM, Neto MB, de Agostini GG, Resende ES, Penha-Silva N. Influence of acute exercise on the human erythrocyte membrane. *Int. J Sports Med.* 2014;35(13):1072-1077.
42. Paraiso LF, Goncalves-E-Oliveira AF, Cunha LM, de Almeida Neto OP, Pacheco AG, Araujo KBG, Garrote-Filho MS, Neto MB, Penha-Silva N. Effects of acuter and Chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers *PLoS One*. 2017;12(2);e0171318.
43. Mihaylis AA. Kontseptualnaya model stressindutsirovannoy dinamiki kislotno-gemoliticheskoy stoykosti eritrotsitov. *Sovremennyye naukoemkie tehnologii*; 2010;10:19-23. (In Russ). DOI: 10.1007/s11883-017-0653-2
44. Potapenko YaA, Kyagova AA, Tihomirov AM. *Osmoticheskaya ustoychivost eritrotsitov M.: GOUVPOGRMU*. 2006, 16p. (In Russ).
45. Kim SW, Jung WS, Park W, Park HY. Twelve Weeks of Combined Resistance and Aerobic Exercise Improves Cardiometabolic Biomarkers and Enhances Red Blood Cell Hemoreological Function in Obese Older Men: A Randomised Controlled Trial. *Int.J.Environ Res. Public Health*; 2019;16(24):5020.
46. Chirico EN, Faës C, Connes P, Canet-Soulas E, Martin C. Role of Exercise-Induced Oxidative Stress in Sick Cell Trait and Disease. 2016;46(5):629-639.
47. Grau M Nader E, Jerke M, Schenk A, Renoux C, Dietz T. Impact of A Six Week Training Program on Ventilatory Efficiency, Red Blood Cell Rheological Parameters and Red Blood Cell Nitric Oxide Signaling in Young Sick Cell Anemia Patients: A Pilot Study. *J Clin Med*. 2019;8(12):2155.

Информация об авторе:

Голубева Мария Георгиевна, старший научный сотрудник лаборатории защитных систем крови имени профессора Б.А. Кудряшова ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, к.б.н. ORCID ID: 0000-0002-7630-8293 (+7(495)939-26-08, mgolubeva46@mail.ru)

Information about the author:

Maria G. Golubeva, PhD (Biology), Senior Researcher of the Laboratory of Protective Blood Systems named after Professor B.A. Kudryachshov of the Moscow State University. ORCID ID: 0000-0002-7630-8293 (+7(495)939-26-08, mgolubeva46@mail.ru)

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Funding: the study had no sponsorship

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests

Поступила в редакцию: 26.02.2019

Принята к публикации: 04.05.2020

Received: 26 February 2019

Accepted: 04 May 2020