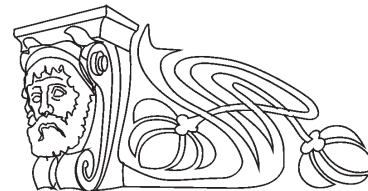




Научная статья

УДК 616-001.186-044.332

Эктацитометрия: определение характеристик эритроцитов жителей ХМАО-Югры на фоне употребления природного цеолита



А. П. Вохминцев

Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д.54

Вохминцев Андрей Петрович, кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики, 646224@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3044-5580>

Аннотация. Исследовано влияние диеты, содержащей природный цеолит (клиноптилолит), на деформируемость красных клеток крови добровольцев обоих полов широкого возрастного диапазона, проживающих в ХМАО-Югре (г. Ханты-Мансийск). Способность эритроцитов к упругой деформации исследовалась с помощью метода лазерной дифрактометрии, заключающегося в получении дифракционной картины от тонкого слоя суспензии эритроцитов, находящейся в сдвиговом потоке, и последующей цифровой обработки распределения интенсивности дифрагированного поля. Природные цеолиты, согласно литературным данным, обладают антиоксидантными, мембранопротекторными и гематостимулирующими свойствами. Показано, что употребление добровольцами цеолитового порошка в течение 30 дней вызывает повышение индекса деформируемости эритроцитов по сравнению с измерениями, проведенными до начала исследования. Такие изменения стали результатом достоверного усиления эритропоэза и снижения процессов липопероксидации. Полученные результаты свидетельствуют о многогранной роли цеолитов в обеспечении нормального функционирования организма человека, проживающего на территориях с дискомфортными климато-географическими условиями.

Ключевые слова: лазерная дифрактометрия, эритроциты, природный цеолит, эктацитометр, деформируемость, адаптация, дискомфортные территории

Для цитирования: Вохминцев А. П. Эктацитометрия: определение характеристик эритроцитов жителей ХМАО-Югры на фоне употребления природного цеолита // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2024. Т. 24, вып. 4. С. 461–472. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-4-461-472>, EDN: UPLNVO

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Ektacytometry: Characterization of erythrocytes of residents of KhMAO-Yugra treated with natural zeolites

A. P. Vokhmintsev

Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia

Andrei P. Vokhmintsev, 646224@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3044-5580>

Abstract. The effect of a diet containing natural zeolite (clinoptilolite) on the deformability of red blood cells of volunteers of both sexes, of a wide age range living in KhMAO-Yugra (Khanty-Mansiysk), was studied. Natural zeolites, according to literature data, have antioxidant, membrane-protective and hematostimulating properties. It has been shown that the use of zeolite powder by volunteers for 30 days causes an increase in the erythrocyte deformability index (determined by laser diffractometry) compared to measurements taken before the start of the study. Such changes were the result of a significant increase in erythropoiesis and a decrease in lipoperoxidation processes. The results obtained indicate the multifaceted role of zeolites in ensuring the normal functioning of the human body living in areas with uncomfortable climatic and geographical conditions.

Keywords: laser diffractometry, erythrocytes, natural zeolite, ectacytometer, deformability, adaptation, hypothermia, uncomfortable territories

For citation: Vokhmintsev A. P. Ektacytometry: Characterization of erythrocytes of residents of KhMAO-Yugra treated with natural zeolites. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2024, vol. 24, iss. 4, pp. 461–472 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-4-461-472>, EDN: UPLNVO

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)



Введение

Север Тюменской области является природной зоной, характеризующейся совершенно особыми климатическими условиями. Все живые организмы на Севере, включая человека, регулярно подвергаются воздействию низких температур. Система крови оперативно реагирует на гипотермию и играет важную роль в поддержании гомеостаза организма в условиях экстремальных факторов внешней среды [1, 2].

Основной антигипоксический механизм крови осуществляется эритроцитами. Эти клетки первыми реагируют на изменения в организме и являются активными участниками реакций гематологического стресса [3, 4]. В условиях гипоксии эритроциты не только обеспечивают кислородный гомеостаз, но и, взаимодействуя с клетками крови и тканями, участвуют в антистрессовых механизмах [5].

Как показали исследования «пионеров» северной адаптации В. П. Казначеева [6] и А. П. Авцына [7], поддержание нормального кислородного гомеостаза организма в условиях Заполярья и приравненных к ним территорий дается системе эритронов очень нелегко. Влияние на организм человека холода как экстремального фактора среды приводит к гормональным сдвигам, усилению катаболизма, росту оксидативного стресса [8, 9]. Нарастание липопероксидации – перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов неминуемо ведет к снижению деформабильности – способности красных клеток крови к упругой деформации. Данная физическая характеристика оказывает огромное влияние на реологическую картину крови как неньютоновской жидкости и конечную оксигенацию органов и тканей.

Деформабильность эритроцитов характеризуется индексом деформируемости (ID). Зависимость ID от напряжения сдвига характеризует способность эритроцитов к деформируемости при различных скоростях сдвига.

Рядом исследователей [10, 11] было установлено, что процессы ПОЛ могут существенно снижаться частицами цеолитов. Данная группа минералов, важнейшим из которых является клиноптилолит, представлена микропористыми водными алюмосиликатами, биологическая активность которых по-прежнему привлекает внимание специалистов в области адаптации.

В связи с этим целью данной работы явилось изучение ID эритроцитов жителей Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО-

Югры) на фоне употребления природного цеолита в качестве минеральной добавки. Для этого нами проведено исследование, участниками которого стали практически здоровые испытуемые широкого возрастного диапазона.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 110 человек I группы здоровья мужского ($n = 47$) и женского ($n = 63$) пола, родившиеся или проживающие на территории ХМАО-Югра (г. Ханты-Мансийск) более 15 лет. Все испытуемые были разделены на группы, отражающие участие человека в трудовом процессе: 18–21 год – находящиеся на пороге трудовой деятельности, студенты вузов, ссузов; 22–35 лет – лица, активно участвующие в трудовом процессе; 35–60 лет – опытные профессионалы, управленцы, лица, ценные в социальном отношении; 60 лет и более – пенсионеры, лица, передающие свой опыт подрастающему поколению.

Группой сравнения служили 103 жителя г. Тюмени, расположенного на юге Тюменской области, аналогичного возрастного диапазона и состояния здоровья.

Критерии включения добровольцев в исследование:

- 1) наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
- 2) отсутствие острых либо хронических заболеваний, подлежащих диспансерному наблюдению при низком или умеренном сердечно-сосудистом риске.

Для исключения добровольцев из исследования были выбраны следующие критерии:

- 1) отказ от участия в обследовании для исследования;
- 2) наличие острых заболеваний либо наличие хронических заболеваний.

Обследование добровольцев проводили в весенние месяцы.

В эксперименте был использован порошкообразный природный цеолит (клиноптилолит) Холинского месторождения (Забайкальский край) производства ЗАО НПФ «Новь» (г. Новосибирск). Минерал представлял собой естественную природную смесь алюмосиликатов седьмой минералогической группы с преобладанием клиноптилолита с химической формулой $\text{KNa}_2\text{Ca}_2(\text{Si}_{29}\text{Al}_7\text{O}_{72}) \cdot 12\text{H}_2\text{O}$. Дисперсность составляла $0,35 \pm 0,05$ мм. Жители ХМАО-Югры принимали цеолит согласно рекомендациям [12] по 1,25 г порошка 2 раза в день (утром и вечером)



за 30 мин до еды, запивая 100 мл воды. Длительность приема цеолита составила 30 дней с пятидневным перерывом в середине курса.

Забор крови у испытуемых производился из локтевой вены утром, строго натощак. В дальнейшем определяли ID эритроцитов, а также вспомогательные морфологические и биохимические показатели.

Набор материала осуществлялся на базах окружной клинической больницы (г. Ханты-Мансийск), кафедры медицинской и биологической химии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (ХМГМА), лаборатории эволюционной и популяционной физиологии Тюменского государственного университета (ТюмГУ), кафедры медицинской информатики и биофизики Тюменского государственного медицинского университета (ТюмГМУ).

В данной работе для измерения ID нами был использован портативный эктацитометр – прибор, разработанный и сконструированный на кафедре анатомии и физиологии человека и животных ТюмГУ [13] (рис. 1). Функционирование прибора основано на принципах лазерной дифрактометрии.

Кювета эктацитометра, выполненная из оргстекла, образована двумя цилиндрами разного диаметра. Усилие сдвига создавалось путем вращения нижнего стакана кюветы (5), оснащенного серводвигателем (3) с дискретным переключением скоростей относительно верхнего – неподвижного стакана (6). Ширина зазора между цилиндрическими стаканами (8) составляла 0,5 мм. Вращая нижний стакан относительно неподвижного верхнего, серводвигатель обеспечивал изменение сдвигового напряжения в широком диапазоне от 0 до 49 Н/м².

Оптическая часть прибора состояла из He-Ne-лазера ГН 3-1 с мощностью пучка 1,9-10 мВт на длине волны 632,8 нм (1). Лазерный пучок, прошедший через стенки обоих цилиндров и слой исследуемой суспензии эритроцитов, проецировался на полупроницаемый экран (9). Полученная дифракционная картина представляла собой совокупность дифракционных картин тысяч эритроцитов, проходящих через пучок лазера. Дифракционная картина динамики деформируемости эритроцитов записывалась при помощи видеокамеры (11) в видеофайлы (использовалась программа Movie Maker). ID эритроцитов определяли как частное разности и суммы большой и малой полуосей эллипсов дифракционных картин при помощи специализированной программы Ecto-1.

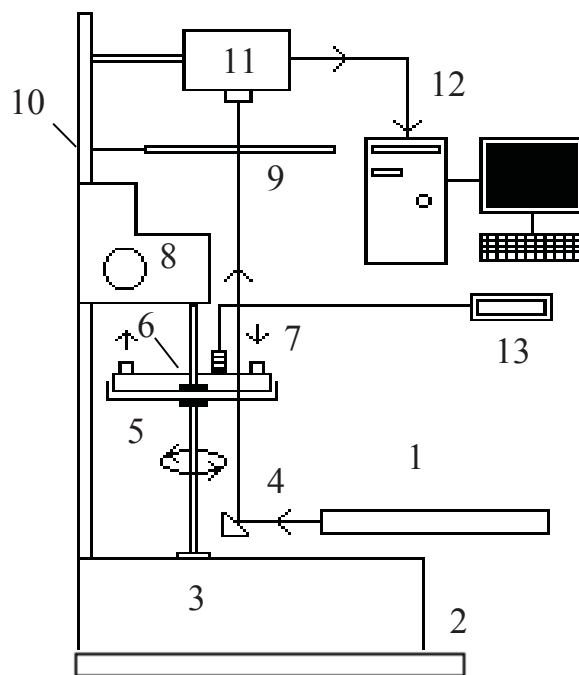


Рис. 1. Схема портативного эктацитометра: 1 – лазер; 2 – металлическая опора; 3 – серводвигатель; 4 – зеркало; 5 – нижний цилиндрический стакан ячейки Куэтта с пробой крови; 6 – верхний цилиндрический стакан ячейки Куэтта с водяным термостатом; 7 – датчик температуры; 8 – механизм регулирования ширины реологического зазора; 9 – экран; 10 – вертикальный крепежный стержень; 11 – цифровая видеокамера; 12 – персональный компьютер; 13 – цифровое табло термодатчика

Fig. 1. Diagram of a portable ectacytometer: 1 – laser; 2 – metal support; 3 – servo motor; 4 – mirror; 5 – lower cylindrical cup of the Couette cell with a blood sample; 6 – upper cylindrical cup of the Couette cell with a water thermostat; 7 – temperature sensor; 8 – rheological gap width control mechanism; 9 – screen; 10 – vertical mounting rod; 11 – digital video camera; 12 – personal computer; 13 – digital display of the thermal sensor

Для определения числа эритроцитов и общей концентрации гемоглобина (Hb) в крови использовался автоматический гематологический анализатор («Coulter MaxM», Beckman Coulter Inc., США).

Для экстракции липидов мембран эритроцитов использовали смесь растворителя гептан – изопропиловый спирт в объемном соотношении 1:1. Содержание вторичных продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид, (МДА)) оценивали фотометрически на фотоэлектроколориметре «КФК-2» (Россия), согласно инструкциям к наборам фирмы «Pliva – Lachema» (Чехия).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel. Оценку вели методами вариационной статистики. Определяли среднее значение (*M*) и стан-



дартную ошибку средней (m). Достоверность различий определяли по t -критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Все проведенные процедуры соответствовали этическим стандартам институционального и/или национального исследовательского комитета, а также Хельсинкской декларации 1964 г. и ее более поздним поправкам или сопоставимым этическим стандартам, что подтверждается заключением локального этического комитета ХМГМА (протокол заключения № 48 от 07.06.2019 г.).

Результаты и их обсуждение

Показатели ID эритроцитов у обследованных групп

Деформабильность эритроцитов северян (рис. 2, 3) в среднем была ниже таковой у тюменцев (рис. 4, 5). На графике зависимости индекса деформируемости (ID) эритроцитов от усилия сдвига заметно, что эритроциты жителей ХМАО-Югры на малых скоростях сдвига ($\tau = 5,2 - 17,5 \text{ Н/м}^2$) демонстрируют деформабильность, схожую с наблюдаемой в южной популяции.

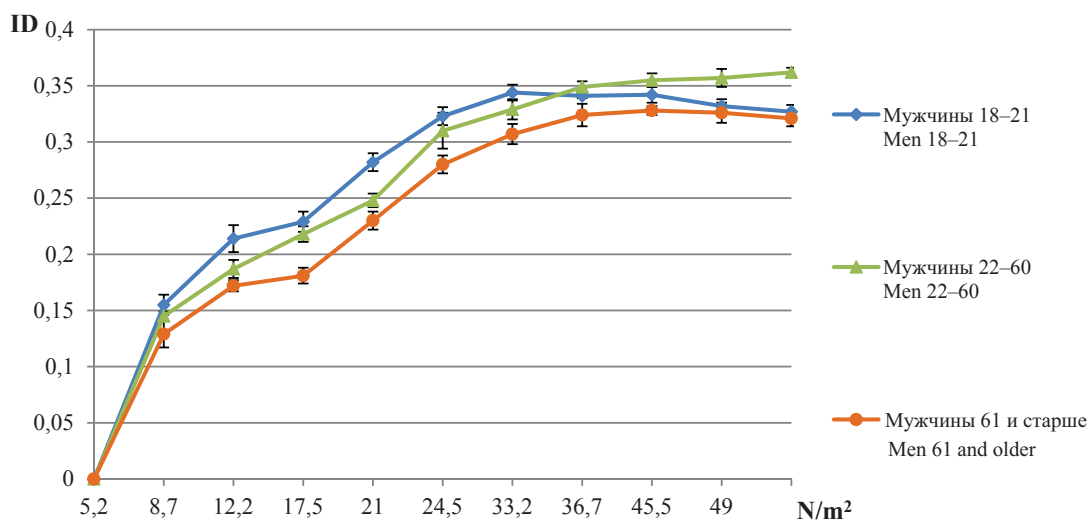


Рис. 2. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов мужчин первой группы здоровья (ID), проживающих на территории ХМАО-Югры, от усилия сдвига (N/m^2), $M \pm m$

Fig. 2. Dependence of the erythrocyte deformability index (ID) of men of the first health group living in the territory of the KhMAO-Yugra on the shear force (N/m^2), $M \pm m$

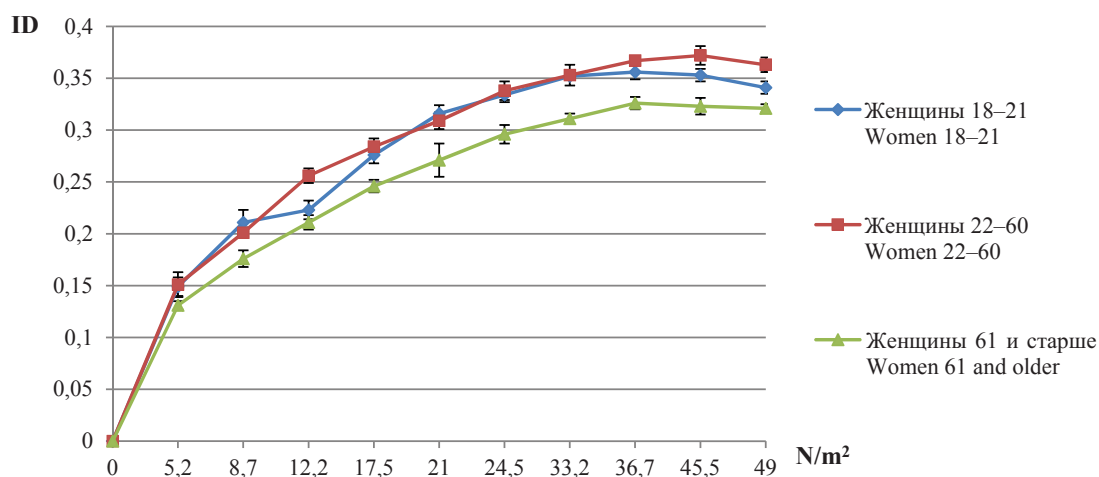


Рис. 3. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов (ID) женщин первой группы здоровья, проживающих на территории ХМАО-Югры, от усилия сдвига (N/m^2) ($M \pm m$)

Fig. 3. The dependence of the erythrocyte deformability index (ID) of women of the first health group living in the territory of the KhMAO-Yugra on the shear force (N/m^2) ($M \pm m$)

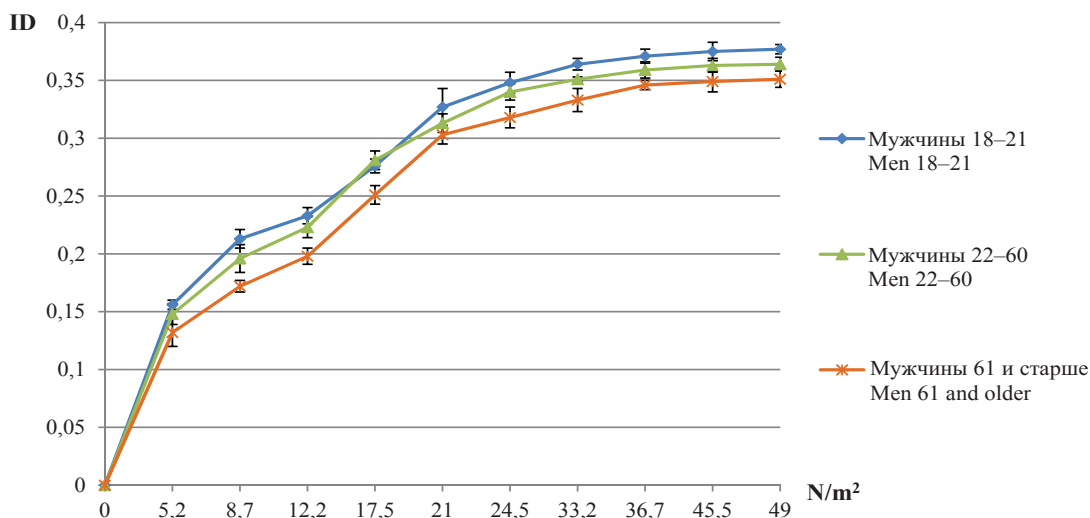


Рис. 4. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов (ID) мужчин первой группы здоровья, проживающих в г. Тюмени, от усилия сдвига (N/m^2) ($M \pm m$)

Fig. 4. Dependence of the erythrocyte deformability index (ID) of men of the first health group living in Tyumen on the shear force (N/m^2) ($M \pm m$)

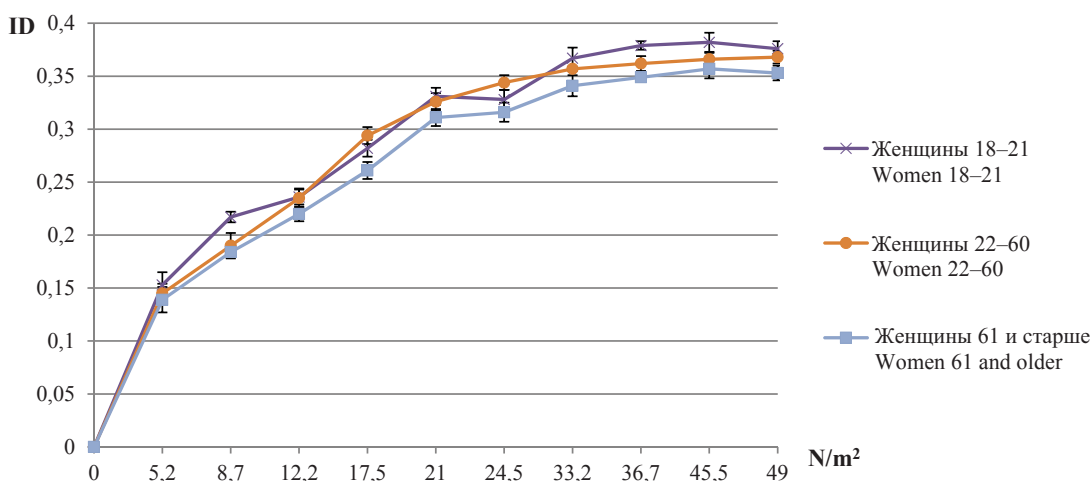


Рис. 5. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов (ID) женщин первой группы здоровья, проживающих в г. Тюмени, от усилия сдвига (ID) ($M \pm m$)

Fig. 5. Dependence of the erythrocyte deformability index of women (ID) of the first health group living in Tyumen on the shear force (ID) ($M \pm m$)

На средних ($\tau = 17,5 - 24,5 N/m^2$) и на высоких ($\tau = 24,5 - 49 N/m^2$) скоростях сдвига наблюдалась иная картина: ID был ниже аналогичных показателей обследованных тюменцев.

Наиболее заметные отличия ID наблюдались в первой возрастной группе как у женщин (меньше в среднем на 7,5%, $p < 0,05$), так и у мужчин (меньше в среднем на 11%, $p < 0,05$). Рядом авторов [14, 15] подобные изменения на диаграммах объясняются превалирующим влиянием на деформируемость мембраны эритроцитов и подмембранных структур высоких скоростей сдвига.

Рост механической резистентности мембран эритроцитов, наблюдаемый на данном этапе исследования, может свидетельствовать о компенсаторной приспособляемости красных клеток крови при высоких напряжениях сдвига в ответ на адаптационные реакции.

Для проверки гипотезы о причинах описанных выше микрореологических различий крови северной и южной популяции жителей Тюменской области нами были проведены дополнительные тесты: исследовано общее количество эритроцитов в венозной крови, а также получены данные о содержании гемоглобина (Hb) и продуктов ПОЛ в эритроцитах.



Показатели общего количества эритроцитов, содержания Hb и интенсивности процессов ПОЛ у обследованных групп

В наших наблюдениях показатели крови жителей г. Ханты-Мансийска достоверно ($p < 0,05$) отличались сниженным количеством эритроцитов в циркулирующей крови, нежели у тюменцев на фоне практически одинаковой концентрации Hb в обеих популяциях (табл. 1–3). В первой и второй возрастных

группах женщин обращает на себя внимание более низкое количество эритроцитов (в среднем на 10%). Кровь женщин старшей возрастной группы, напротив, демонстрировала повышенное содержание эритроцитов – на 11% ($p < 0,05$) – по сравнению с южными ровесницами, что мы склонны связывать с более высокими энергетическими затратами на адаптацию в климато-географических условиях ХМАО-Югры.

Таблица 1 / Table 1

Количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и состояние процессов липопероксидации в мембране эритроцитов мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих на территории ХМАО-Югры, ($M \pm m$)
The number of erythrocytes, hemoglobin concentration and the state of lipoperoxidation processes in the erythrocyte membrane of men and women of the first health group living in the territory of KhMAO-Yugra ($M \pm m$)

Возраст (годы) / Age (years)	Пол / Sex	<i>n</i>	Эритроциты, $10^{12}/л$ / Erythrocytes, $10^{12}/l$	Гемоглобин (Hb), г/л / Hemoglobin (Hb), g/l	Малоновый диальдегид, нмоль/мг / Malondialdehyde, nmol/mg
18–21	м	19	4.89±0.35	139.25±1.10	3.90±0.23
	ж	21	3.93±0.34	120.97±1.47	4.01±0.21
22–60	м	24	5.05±0.33	145.41±3.59*	4.52±0.24
	ж	23	3.74±0.25	123.65±3.52	4.39±0.29
> 61	м	17	4.57±0.31	141.32±1.17	4.51±0.27
	ж	19	4.62±0.21	119.80±0.87	4.26±0.27

Примечание. * – значимые различия между показателями по возрасту, *n* – число обследованных лиц.
 Note. * – significant differences between indicators by age, *n* is the number of examined persons.

Таблица 2 / Table 2

Количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и состояние процессов липопероксидации в мембране эритроцитов мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих на территории г. Тюмени, ($M \pm m$)
The number of erythrocytes, hemoglobin concentration and the state of lipoperoxidation processes in the erythrocyte membrane of men and women of the first health group living in the territory of Tyumen ($M \pm m$)

Возраст (годы) / Age (years)	Пол / Sex	<i>n</i>	Эритроциты, $10^{12}/л$ / Erythrocytes, $10^{12}/l$	Гемоглобин (Hb), г/л / Hemoglobin (Hb), g/l	Малоновый диальдегид, нмоль/мг / Malondialdehyde, nmol/mg
18–21	м	19	4.92±0.26	137.03±0.97	3.41±0.09
	ж	17	4.31±0.33	123.31±1.12	3.64±0.12
22–60	м	22	5.12±0.34*	143.12±4.23*	4.23±0.17
	ж	19	4.23±0.24	128.81±3.71	4.45±0.22*
> 61	м	15	4.88±0.17	140.55±1.04*	4.17±0.23
	ж	11	4.18±0.13	122.13±0.92	4.28±0.30

Примечание. * – значимые различия между показателями по возрасту, *n* – число обследованных лиц.
 Note. * – significant differences between indicators by age, *n* is the number of examined persons.

Количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и состояние процессов липопероксидации в мембране эритроцитов мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих на территории ХМАО-Югры, после употребления цеолита ($M \pm m$)
The number of erythrocytes, hemoglobin concentration and the state of lipoperoxidation processes in the erythrocyte membrane of men and women of the first health group living in the territory of KhMAO-Yugra after consuming zeolite ($M \pm m$)

Возраст (годы) / Age (years)	Пол / Sex	<i>n</i>	Эритроциты, $10^{12}/л$ / Erythrocytes, $10^{12}/l$	Гемоглобин (Hb), г/л / Hemoglobin (Hb), g/l	Малоновый диальдегид, нмоль/мг / Malondialdehyde, nmol/mg
18–21	м	19	5.06±0.67	147.83±1.29 [#]	3.26±0.37
	ж	21	4.61±0.28 [#]	127.63±2.12 ^{*#}	3.13±0.27 [#]
22–60	м	24	5.44±0.41 [*]	156.41±4.59	3.61±0.17 [#]
	ж	23	4.46±0.60	134.16±5.13	3.11±0.41 [#]
> 61	м	17	5.21±0.26 [#]	154.13±1.17 [#]	3.55±0.31 [#]
	ж	19	4.98±0.33 [*]	137.23±1.31 [#]	3.16±0.20 [#]

Примечание. * – значимые различия между показателями по возрасту. Достоверность: [#] – $p < 0,05$ рассчитана по отношению к начальному этапу исследования, *n* – число обследованных лиц.

Note. * – significant differences between indicators by age. Reliability: [#] – $p < 0.05$ is calculated in relation to the initial stage of the study, *n* is the number of examined persons.

У обследованных нами северян содержание МДА – продукта ПОЛ – было достоверно выше во всех обследованных группах мужчин (в среднем на 10%, $p < 0,05$) чем у южан. У женщин подобная тенденция отмечена лишь в младшей возрастной группе.

Учитывая более высокие значения концентрации МДА, характеризующие процессы ПОЛ в мембранах эритроцитов, показанная динамика изменения ID эритроцитов кажется нам закономерной.

Показатели ID эритроцитов, общего количества эритроцитов, содержания Hb и интенсивности процессов ПОЛ у обследованных групп, проживающих в ХМАО-Югре, после употребления природного цеолита

Употребление добровольцами порошкообразного природного цеолита Холинского месторождения заметно повлияло на исследуемые параметры красной крови у обследованных лиц. Увеличение ID эритроцитов было отмечено у всех групп лиц (рис. 6, 7). Обращает на себя внимание более высокая аппроксимация кривой деформабильности с экспонентой.

Примечательно увеличение ID на высоких скоростях сдвига по сравнению с контрольными замерами до начала употребления цеолита, что мы склонны связывать со снижением активности процессов ПОЛ и стабилизацией эритроцитарной мембраны и цитоскелета.

Измерение концентрации МДА в мембранах эритроцитов обследованных северян подтвердило эту гипотезу.

Содержание МДА было значительно ниже, чем до начала употребления цеолита во всех группах лиц. Среднее снижение вторичных продуктов ПОЛ по всем вышеуказанным группам обследованных лиц составило 26% ($p < 0,05$).

Аналогичным образом наблюдалось повышение содержания эритроцитов (см. табл. 1, 2) (в среднем на $0,49 \cdot 10^{12}/л$, 11%, $p < 0,05$), повышение концентрации Hb (в среднем на 8,37 г/л, 7,5%, $p < 0,05$).

Еще одна характерная особенность реакции организмов на употребление цеолита – большие значения прироста эритроцитов у женщин, что говорит о наличии скрытого функционального резерва женского организма и способности костного мозга стимулировать пролиферативную и гемосинтетическую реакцию.

Клетки крови представляют собой очень хорошую модель, которая отражает изменения в биофизических, биохимических и физиологических процессах, возникающих под действием различных факторов внешней среды. На данный момент уже есть значительное количество работ, посвященных изучению состояния кровеносной системы людей, которые

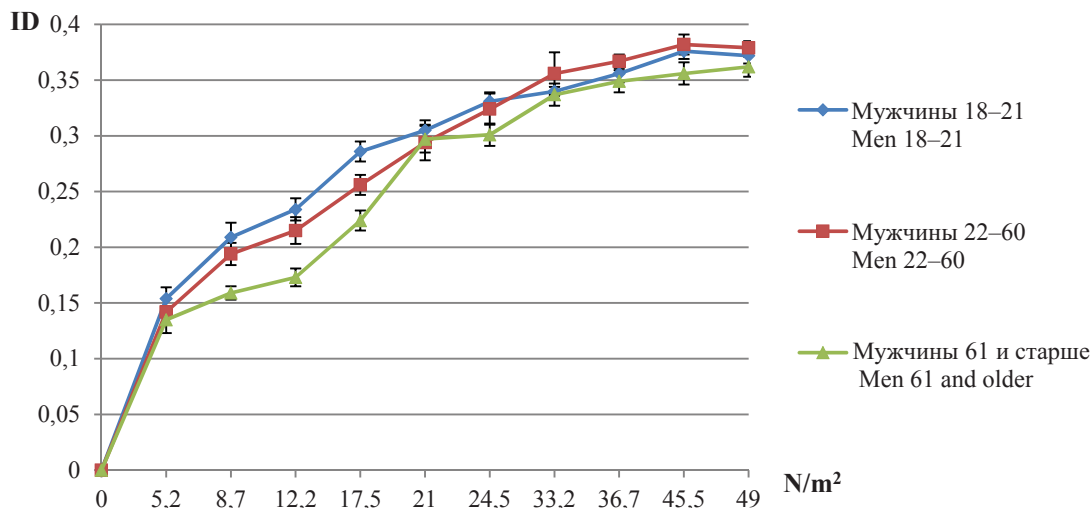


Рис. 6. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов (ID) мужчин первой группы здоровья, проживающих на территории ХМАО-Югры, от усилия сдвига после употребления цеолита (N/m^2) ($M \pm m$) (цвет онлайн)

Fig. 6. Dependence of the erythrocyte deformability index (ID) of men of the first health group living in the territory of KhMAO-Yugra on the shear force after using zeolite (N/m^2) ($M \pm m$) (color online)

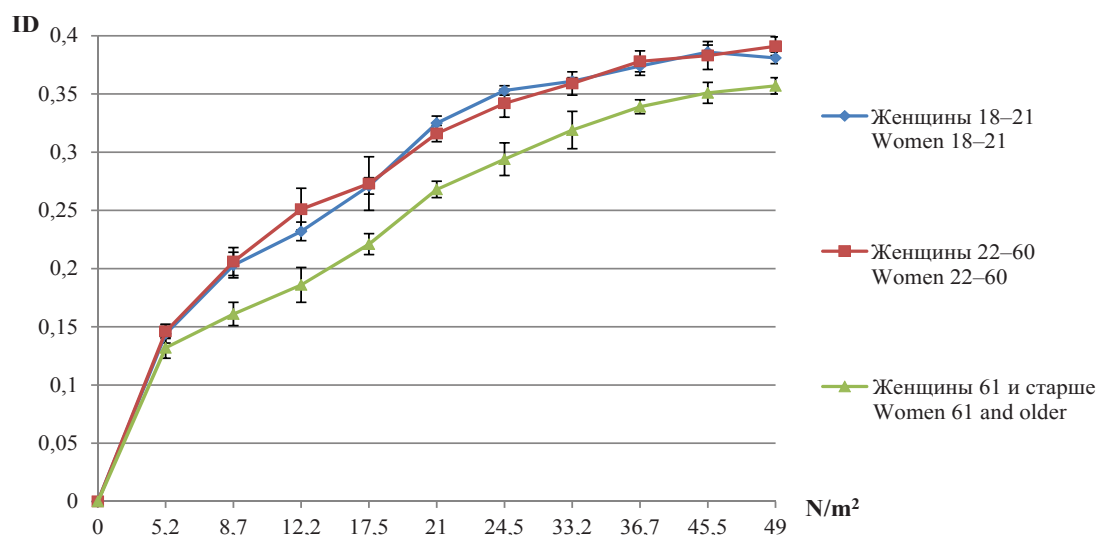


Рис. 7. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов (ID) женщин первой группы здоровья, проживающих на территории ХМАО-Югры, от усилия сдвига после употребления цеолита (N/m^2) ($M \pm m$) (цвет онлайн)

Fig. 7. Dependence of the erythrocyte deformability index (ID) of women of the first health group living in the territory of KhMAO-Yugra on the shear force after using zeolite (N/m^2) ($M \pm m$) (color online)

проживают в климатических условиях ХМАО-Югры (постоянно или временно). Примечательно, что результаты, полученные при изучении красной крови, крайне разноречивы – это может быть связано как с погрешностями в методиках и/или в ходе проведения экспериментов, так и с различиями экологическими условиями данных конкретных местностей [16].

Ведущими физиологическими механизмами, отвечающими за адаптацию человека на Севере, являются антигипоксические адаптационные механизмы. Запускаются данные

механизмы холодом, то есть при охлаждении организма. Эти результаты были получены при исследовании состояния здоровья новоселов Севера [6, 7]. Именно гипоксия объясняет широкую распространенность заболеваний органов кровообращения, дыхания, системы крови, обеспечивающих реакции антигипоксической резистентности [16].

У обследованных нами добровольцев, проживающих в Югре, были выявлены особенности, демонстрирующие напряжение клеточной функции, выразившиеся в снижении



ID, общего числа эритроцитов в периферической крови на фоне нормальной концентрации Hb. Пониженное количество эритроцитов по сравнению с контрольной группой добровольцев, проживающих в г. Тюмени, при схожей концентрации Hb демонстрирует компенсаторный механизм, при котором повышается средняя концентрация Hb в эритроците. Такие эритроциты способны переносить большее количество кислорода, но при этом обладают пониженной способностью к деформации и большей предрасположенностью к ПОЛ, что в конечном итоге приводит к меньшей продолжительности жизни таких клеток [7].

Наряду с агрегацией деформабильность эритроцитов – важнейшая микрореологическая характеристика, которая отражает способность этих клеток изменять свою форму при прохождении микроциркуляторного русла, что обеспечивает оптимальную газотранспортную функцию этими клетками. Данная способность претерпевает определенные изменения на фоне переохлаждения.

Известно, что охлаждение эритроцитов *in vitro* приводит к значительному снижению их способности к деформации [14]. Этот факт связан с увеличением вязкости липидного бислоя и фазовыми переходами в мембранных липидах. В живых организмах подобного эффекта не наблюдается. Даже понижение общей температуры тела практически всегда приводит к увеличению деформабильности красных клеток крови. Это обусловлено возросшей энергетической потребностью организма, которая реализуется при помощи активации антигипоксических механизмов.

На начальной стадии реализации антигипоксического эффекта происходит выброс в кровь депонированных в селезенке эритроцитов. Эти клетки переполнены Hb и способны первое время обеспечить органы и ткани большим притоком кислорода. Платой за чрезмерное наполнение Hb служит значительное снижение деформабильности таких клеток, что приводит к повышению вязкости крови и, как следствие, снижению эффективности кислородтранспортной системы [17].

Помимо прочего, гипотермия приводит к изменению качественного состава липидов в эритроцитарной мембране в сторону увеличения их ненасыщенности, что приводит к изменению микровязкости и липидно-белкового взаимодействия, а также к увеличению скорости свободнорадикальных процессов [18].

На фоне активации ПОЛ наблюдается следующее: структура эритроцитарной мембраны дестабилизируется, при этом происходит уменьшение микровязкости в зонах «белок–липид» и снижение степени погруженности белков в билипидный мембранный слой из-за передвижения белков или агрегации последних, а также рост полярности липидной фазы и увеличение отрицательного заряда на поверхности клеточной мембраны [19].

Вышеперечисленные факторы пагубно влияют как на микро-, так и на макрореологические свойства крови и в долгосрочной перспективе могут привести к кардиоциркуляторным дисфункциям, имеющим широкое распространение на севере Западной Сибири [20].

В качестве меры профилактики и оздоровления популяции человека на Тюменском Севере можно применять природные стимуляторы функций организма. В данных целях довольно широко используются природные цеолиты, интерес к изучению которых растет последние 20 лет. Авторами показаны многочисленные биологические эффекты природных цеолитов и предложены описания физиологических механизмов их воздействия [10, 11].

В литературе имеются сведения об изучении влияния приема клиноптилолит-монтмориллонитовой добавки к пище на физиологические параметры и биохимические показатели крови здоровых добровольцев. Контрольные исследования проводились через 2, 4, 6 недель приема препарата. Отмечено улучшение общего самочувствия, физической выносливости и работоспособности [21].

Антиоксидантные эффекты цеолитов доказаны многочисленными исследованиями [10, 11]. Авторы сходятся во мнении, что данный биологический эффект обусловлен поступлением с цеолитами в организм микроэлементов, необходимых для синтеза ферментов антиоксидантной защиты.

В литературе отсутствует достаточное количество данных, целостно отображающих эффекты цеолитов на систему эритрона. А. Г. Карташев и А. К. Баскурин описали не только стимуляцию эритропоэза у молодых мышей, получавших натуральный цеолит с пищей, но и истощение его в периоде старения после длительного приема [22]. Н. Г. Береговой показано повышение общего количества эритроцитов, лейкоцитов и Hb в экспериментах на курицах [23]. Результаты наших собственных



экспериментов согласуются с данными вышеуказанных авторов [24]. В эксперименте на крысах, подвергнутых переохлаждению на фоне употребления цеолитового порошка, нами было продемонстрировано увеличение ID эритроцитов у опытных групп животных, подвергавшихся переохлаждению, чей рацион содержал порошкообразный цеолит. Помимо этого, нами было зафиксировано повышение общей концентрации гемоглобина и снижение содержания продуктов липодеструкции в мембранах эритроцитов.

На фоне употребления цеолита у практически здоровых людей, проживающих в ХМАО-Югре, нами было зафиксировано увеличение ID эритроцитов и более высокая аппроксимация кривой зависимости ID красных клеток крови от усилия сдвига с экспонентой. Примечательно увеличение ID эритроцитов на высоких скоростях сдвига по сравнению с контрольными замерами до начала употребления цеолита, что мы склонны связывать со снижением активности процессов ПОЛ и стабилизацией эритроцитарной мембраны и цитоскелета.

Цеолитам, как каркасным алюмосиликатам, свойственна обратимая дегидратация, кроме того, они характеризуются способностью к ионному обмену благодаря наличию в их структуре каналов и пустот, которые могут заполняться водой и крупными ионами, способными легко диффундировать и замещаться [25].

Являясь, по сути, молекулярными ситами, цеолиты восполняют пул необходимых организму микроэлементов, таких как железо, цинк, селен, и снимают напряжение с систем, обеспечивающих антиоксидантную защиту и энергетический гомеостаз (что проявляется в снижении продукции ПОЛ, росте концентрации Hb, увеличении пролиферации эритроцитов, улучшении их деформабильности на фоне употребления цеолита) [10], причем данные изменения мы зафиксировали как в проведенном ранее модельном эксперименте [24], так и у добровольцев, принявших участие в нашем исследовании, что указывает на общебиологический эффект цеолитов.

Выводы

ID эритроцитов обследованных добровольцев, общее количество эритроцитов, содержание Hb и продуктов ПОЛ зависели от возрастных,

половых и климатогеографических факторов. Употребление природного цеолита привело к достоверному увеличению ID эритроцитов добровольцев, проживающих в ХМАО-Югре, в среднем на 7% для мужчин и на 11% для женщин. Биологические эффекты цеолита в большей степени нашли отражение в снижении продуктов ПОЛ (26%), а также значениях содержания эритроцитов в периферической крови (повышение в среднем на $0,49 \cdot 10^{12}/л$, 11%) и МДА (снижение на 26%).

Характер и степень изменений позволяют говорить об общепопуляционных эффектах цеолита для северной популяции жителей Тюменской области и снижении напряжения кислородтранспортной системы.

Список литературы

1. Депутат И. С., Дерябина И. Н., Нехорошкова А. Н., Грибанов А. В. Влияние климатозоологических условий Севера на процессы старения // Журнал медико-биологических исследований. 2017. Т. 5, № 3. С. 5–17.
2. Солонин Ю. Г., Бойко Е. Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике // Известия Коми НЦ УрО РАН. 2017. № 4 (32). С. 70–75.
3. Захаров Ю. М., Рассохин Ю. М. Эритробластический островок. М. : Медицина, 2002. 280 с.
4. Bennett L. F., Liao C., Paulson R. F. Stress erythropoiesis model systems // Methods Mol. Biol. 2018. Vol. 1698. P. 91–102.
5. Bury S., Bury A. More than just the numbers-contrasting response of snake erythrocytes to thermal acclimation // Naturwissenschaften. 2019. Vol. 106, № 5-6. P. 24.
6. Казначеев В. П. Проблемы адаптации и конституции человека на Севере // Бюллетень СО АМН СССР. 1984. № 4. С. 95–99.
7. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Марачев А. Г., Милованов А. П. Патология человека на Севере. М. : Медицина, 1985. 415 с.
8. Кривошеков С. Г., Белишева Н. К., Николаева Е. И., Вергунов Е. Г., Мартынова А. А., Ельникова О. Е., Пряничников С. В., Ануфриев Г. Н., Балиоз Н. В. Концепция аллостаза и адаптация человека на Севере // Экология человека. 2016. № 7. С. 17–25.
9. Mugele H., Oliver S. J., Gagnon D., Lawley J. S. Integrative crosstalk between hypoxia and the cold: Old data and new opportunities // Experimental Physiology. 2021. Vol. 106, № 1. P. 350–358. <https://doi.org/10.1113/EP088512>
10. Kraljević Pavelić S., Simović Medica J., Gumbarević D., Filošević A., Pržulj N., Pavelić K. Critical Review on Zeolite Clinoptilolite Safety and Medical Applications *in vivo* // Front Pharmacol. 2018. Vol. 9. P. 1–15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01350>



11. Mastinu A., Kumar A., Maccarinelli G., Bonini S. A., Premoli M., Aria F., Gianoncelli A., Memo M. Zeolite Clinoptilolite: Therapeutic Virtues of an Ancient Mineral // *Molecules*. 2019. Vol. 24, iss. 8. P. 1–15. <https://doi.org/10.3390/molecules24081517>
12. Методические рекомендации в области оздоровительного (функционального) питания при различных состояниях. Новосибирск : СФЦОП, 2007. 89 с.
13. А. с. 2002106955/14(007161), МПК 7 G01N 33/483, 33/49. Устройство для оценки деформабильности эритроцитов / А. В. Белкин, В. В. Марьянских, Р. Р. Сайфиев. № 2236009; заявлено 18.03.2002 ; опубл. 10.09.2004.
14. Сайфиев Р. Р. Исследование деформируемости эритроцитов млекопитающих с использованием усовершенствованного эктацитометра : дис. ... канд. биол. наук. 03.00.13. Тюмень, 2002. 113 с.
15. Сторожок С. А., Санников А. Г., Белкин А. В. Зависимость стабильности деформабельности мембран эритроцитов от межмолекулярных взаимодействий белков цитоскелета // Вестник Тюменского государственного университета. 2009. № 3. С. 3–10.
16. Соловьева С. В., Елифанов А. В., Качин С. В., Соловьев В. С. Физиология и патология кровообращения и дыхания у человека на Севере. Тюмень : Изд-во ТюмГУ, 2008. 114 с.
17. Милованова Е. В., Катюхин В. Н. Влияние климатоэкологических факторов на течение сердечно-сосудистых заболеваний у жителей севера // Новые Санкт-Петербургские Врачебные Ведомости: всероссийский журнал врача общей практики. 2006. № 3. С. 34–36.
18. Teległów A. The effects of exercise in water at 4°C and 25°C on the rheological properties of blood and the composition of fatty acids in the erythrocyte membranes of laboratory rats // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2012. Vol. 52, № 2. P. 139–148.
19. Namazi G., Jamshidi Rad. S. Increased membrane lipid peroxidation and decreased Na⁺/K⁺-ATPase activity in erythrocytes of patients with stable coronary artery disease // *Coron. Artery. Dis.* 2015. Vol. 26. P. 239–244.
20. Богданов А. Н., Карпин В. А. Эпидемиология и факторы риска хронических цереброваскулярных заболеваний и ишемического инсульта в климатических условиях севера Западной Сибири // *Экология человека*. 2015. № 8. С. 53–57.
21. Блажитко Е. М., Бгатов В. И., Ефремов А. В. Профилактические и лечебные свойства природных цеолитов. Новосибирск : Российская Экологическая Академия, 2000. 158 с.
22. Kartashev A. G., Baskurin A. K. Changes in the blood system of white mice with long-term zeolite administration // *Physiological Journal (Bohomoltsia)*. 1995. Vol. 41. P. 14–19.
23. Береговая Н. Г. Влияние цеолита NAA на обмен белков и гематологические показатели в организме цыплят-бройлеров // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2017. № 4 (66). С. 265–268.
24. Вохминцев А. П., Соловьев В. С. Влияние цеолитов на показатели деформируемости эритроцитов беспородных крыс // *Вестник ТюмГУ*. 2008. № 3. С. 28–34.
25. Jha B., Singh D. N. Basics of Zeolites // *Fly Ash Zeolites*. Singapore : Springer, 2016. Vol. 78. P. 5–31. https://doi.org/10.1007/978-981-10-1404-8_2

References

1. Deputat I. S., Deryabina I. N., Nekhoroshkova A. N., Gribanov A. V. Effect of climatic and ecological conditions of the North on ageing processes. *Journal of Medical and Biological Research*, 2017, vol. 5, no. 3, pp. 5–17 (in Russian).
2. Solonin Iu. G. Boiko E. R. Medical and physiological problems in the Arctic. *Izvestiya Komi NC UrO RAS*, 2017, no. 4 (32), pp. 70–75 (in Russian).
3. Zaharov Ju. M., Rassokhin A. G. *Eritroblasticheskiy ostrovok* [The Erythroblastic Island]. Moscow, Meditsina, 2002. 280 p. (in Russian).
4. Bennett L. F., Liao C., Paulson R. F. Stress erythropoiesis model systems. *Methods Mol. Biol.*, 2018, vol. 1698, pp. 91–102. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7428-3_5
5. Bury S., Bury A. More than just the numbers-contrasting response of snake erythrocytes to thermal acclimation. *Naturwissenschaften*, 2019. vol. 106, no. 5-6, pp. 24. <https://doi.org/10.1007/s00114-019-1617-x>
6. Kaznacheev V. P. Problems of adaptation and human constitution in the North. *Bulletin of the USSR Acad. of Med. Sci.*, 1984, iss. 4, pp. 95–99 (in Russian).
7. Avcyn A. P., Zhavoronkov A. A., Marachev A. G., Milovanov A. P. *Patologiya cheloveka na Severe* [Human pathology in the North]. Moscow, Meditsina, 1985. 415 p. (in Russian).
8. Krivoshechekov S. G., Belisheva N. K., Nikolaeva E. I., Vergunov E. G., Marty`nova A. A., El`nikova O. E., Pryanichnikov S. V., Anufriev G. N., Balioz N. V. The concept of allostasis and human adaptation in the North. *Human Ecology*, 2016, no. 7, pp. 17–25 (in Russian).
9. Mugele H., Oliver S. J., Gagnon D., Lawley J. S. Integrative crosstalk between hypoxia and the cold: Old data and new opportunities. *Experimental Physiology*, 2021, vol. 106, no. 1, pp. 350–358. <https://doi.org/10.1113/EP088512>
10. Kraljević Pavelić S., Simović Medica J., Gumbarević D., Filošević A., Pržulj N., Pavelić K. Critical Review on Zeolite Clinoptilolite Safety and Medical Applications *in vivo*. *Front Pharmacol.*, 2018, vol. 9, pp. 1–15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01350>
11. Mastinu A., Kumar A., Maccarinelli G., Bonini S. A., Premoli M., Aria F., Gianoncelli A., Memo M. Zeolite Clinoptilolite: Therapeutic Virtues of an Ancient Mineral. *Molecules*, 2019, vol. 24, iss. 8, pp. 1–15. <https://doi.org/10.3390/molecules24081517>



12. *Metodicheskiye rekomendatsii v oblasti ozdorovitel'nogo (funktsional'nogo) pitaniya pri razlichnykh sostoyaniyakh* [Methodological recommendations in the field of health (functional) nutrition in various conditions]. Novosibirsk, Siberian Federal Center of Healthy Nutrition Publ., 2007. 89 p. (in Russian).
13. A.s. 2002106955/14(007161), МПК 7 G01N 33/483, 33/49. A device for assessing the deformability of erythrocytes / A. V. Belkin, V. V. Maryinskikh, R. R. Saifiev, no. 2236009, announced 18.03.2002, publ. 10.09.2004.
14. Saifiev R. R. *Study of Deformability of Mammalian Erythrocytes Using an Improved Ectacytometer*. Diss. Cand. Sci. (Biol.). Tyumen, 2002. 113 p. (in Russian).
15. Storozhok S. A., Sannikov A. G., Belkin A. V. Dependence of the stability of the deformability of erythrocyte membranes on the intermolecular interactions of cytoskeleton proteins. *Bulletin of the TyumSU*, 2009, iss. 3, pp. 3–10 (in Russian).
16. Solov'eva S. V., Elifanov A. V., Kachin S. V., Solov'ev V. S. *Fiziologiya i patologiya krovoobrashcheniya i dykhaniya u cheloveka na Severe* [Physiology and pathology of circulation and respiration in humans in the North]. Tyumen, University of Tyumen Publ., 2008. 114 p. (in Russian).
17. Milovanova E. V., Katyuxin V. N. The influence of climatic and ecological factors on the course of cardiovascular diseases in the inhabitants of the north. *New St. Petersburg Med. Rec.*, 2006, no. 3, pp. 34–36 (in Russian).
18. Teległów A. The effects of exercise in water at 4°C and 25°C on the rheological properties of blood and the composition of fatty acids in the erythrocyte membranes of laboratory rats. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2012, vol. 52, iss. 2, pp. 139–148. <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1521>
19. Namazi G., Jamshidi Rad. S. Increased membrane lipid peroxidation and decreased Na⁺/K⁺-ATPase activity in erythrocytes of patients with stable coronary artery disease. *Coron. Artery. Dis.*, 2015, vol. 26, pp. 239–244. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000196>
20. Bogdanov A. N., Karpin V. A. Epidemiology and risk factors of chronic cerebrovascular diseases and ischemic stroke in the climatic conditions of the North of Western Siberia. *Hum. Ecol.*, 2015, iss. 8, pp. 53–57 (in Russian).
21. Blagitko E. M., Bgatov V. I., Efremov A. V. *Proflakticheskiye i lechebnyye svoystva prirodnykh tseolitov* [Preventive and curative properties of natural zeolites]. Novosibirsk, Russian Ecological Academy Publ., 2000. 158 p. (in Russian).
22. Kartashev A. G., Baskurin A. K. Changes in the blood system of white mice with long-term zeolite administration. *Physiological Journal (Bohomoltsia)*, 1995, vol. 41, pp. 14–19.
23. Beregovaya N. G. The effect of NAA zeolite on protein metabolism and hematological parameters in the body of broiler chickens. *Proc. of the Orenburg SAU*, 2017, iss. 4 (66), pp. 265–268 (in Russian).
24. Vokhmintsev A. P., Solov'ev V. S. The influence of zeolites to the deformability of erythrocytes of outbred rats. *Bulletin of the Tyumen State University*, 2008, no. 3, pp. 28–34 (in Russian).
25. Jha B., Singh D. N. Basics of Zeolites. In: *Fly Ash Zeolites*. Singapore, Springer, 2016, vol. 78, pp. 5–31. https://doi.org/10.1007/978-981-10-1404-8_2

Поступила в редакцию: 26.06.2024; одобрена после рецензирования 20.09.2024;

принята к публикации 26.09.2024; опубликована 25.12.2024

The article was submitted 26.06.2024; approved after reviewing 20.09.2024;

accepted for publication 26.09.2024; published 25.12.2024