

Л.М. Гуніна, С.А. Олійник, С.В. Іванов

## Біохімічні та функціональні особливості мембран еритроцитів при анемії у спортсменів

*Изучали изменения активности перекисного окисления липидов и составляющих липидно-белкового бислоя эритроцитарных мембран, их функциональных особенностей во взаимосвязи с показателями выраженности анемии у спортсменов. Показано, что при интенсивных длительных физических нагрузках активация перекисного окисления липидов в эритроцитарных мембранах приводит к существенному изменению их функциональных параметров с увеличением агрегационных свойств, проницаемости, сорбционной способности и сорбционной емкости гликокаликса при одновременном нарушении фосфолипидного и белкового состава бислоя мембран. Установленные мембранные сдвиги практически у 75% атлетов сопровождаются развитием анемии, выраженность которой связана со степенью биохимических и функциональных изменений в мембранах эритроцитов, что требует коррекции с применением средств антиоксидантной и мембранопротекторной направленности на этапах подготовки спортсменов.*

### ВСТУП

Адаптація до інтенсивних фізичних навантажень і зміни функціональних можливостей організму за цих умов є актуальною проблемою сучасної біології та медицини спорту. Її багатогранність зумовлює інтерес дослідників різних галузей до вивчення механізмів виникнення пристосувальних (або навіть патологічних) зрушень функціонування організму при систематичних тренуваннях [9]. Особливу увагу привертає гематологічний гомеостаз, оскільки тривалі фізичні навантаження різної інтенсивності викликають різноспрямовані перебудови реологічних показників крові здебільшого у бік підвищення тромбоутворення та/або призводять до виникнення функціональної, так званої «спортивної» анемії [5], що негативно впливає на ефективність тренувального процесу та стан здоров'я атлетів. Для розробки адекватного алгоритму корекції тимчасової спортивної анемії потрібні знання не тільки механізмів гемопоезу, але й

детальне уявлення про перебудови структури та функції еритроцита, який й вміщує молекулу гемоглобіну [7, 26].

Інтенсивні фізичні та нервово-емоційні навантаження, що характерні для сучасного спорту, часто призводять не до оптимізації, оновлення або фізіологічно корисних змін складу фосфоліпидного бішару мембран, а до його перебудови і, відповідно, до зрушень активності різноманітних мембранозв'язаних процесів [12]. Переважна кількість змін самого еритроцита - форми клітини, здатності її до деформації, реологічних властивостей [22, 32, 35], зумовлена кількісними й якісними перебудовами мембрани, опосередкованими окисним стресом [22, 29] і змінами кислотно-лужного балансу крові [3], які виникають за інтенсивних фізичних навантажень.

Зміни форми еритроцита та його об'єму супроводжуються порушеннями функціональної активності молекули гемоглобіну, що є однією з причин виникнення анемії [15]. В останньому випадку відбувається

© Л.М. Гуніна, С.А. Олійник, С.В. Іванов

тривале відсторонення атлетів від тренувальної та змагальної діяльності. Слід зазначити, що, на жаль, за такої ситуації вплив на гемопоез здійснюється найчастіше тими лікарськими засобами, які належать до забороненого списку Всесвітньої антидопінгової агенції, в першу чергу, еритропоетину. Проте корекція структурно-функціонального стану мембрани еритроцитів може бути здійснена за допомогою використання широкого кола недопінгових препаратів, які належать до антиоксидантів і мембраностабілізаторів [27].

Відправною точкою нашої гіпотези відносно важливості змін структурно-функціонального стану еритроцитарної мембрани у виникненні спортивної анемії став той факт, що у спортсменів за умов нормального вмісту гемоглобіну в крові часто спостерігається суттєве зниження його середнього абсолютного вмісту в еритроциті (MCH - від англ. mean corpuscular hemoglobin), а також ступеня насиченості ним еритроцитів, тобто концентрації внутрішньоклітинного гемоглобіну (MCHC - від англ. mean corpuscular hemoglobin concentration). Слід додати, що згідно з сучасними уявленнями, саме ці показники, хоча є розрахунковими, найбільш вірогідно свідчать про наявність анемії [5].

Метою цієї роботи стало вивчення асоційованих з окисним стресом структурно-функціональних перебудов еритроцитарних мембран і показників гематологічного гомеостазу у спортсменів під час фізичних навантажень.

## МЕТОДИКА

Обстежено 17 військових багатоборців віком від 19 до 21 року кваліфікації «кандидат у майстри спорту» у підготовчий період. Для визначення змін структурно-функціонального стану клітинних мембран еритроцитів і вираженості анемії після інтенсивного фізичного навантаження проводили

дослідження на суспензії еритроцитарних мембран та здійснювали гематологічний аналіз. З метою порівняння показники структурно-функціонального стану мембран еритроцитів і вміст гемоглобіну аналізували до початку тренувань (I етап), у процесі тренування в спокійному стані (II етап) і безпосередньо після бігу на 10 км (III етап).

Для біохімічних досліджень застосовували суспензію еритроцитів, яку отримували після триразової обробки зразка крові, стабілізованої 3,8 %-м розчином натрію цитрату, за допомогою ізотонічного розчину натрію хлориду з наступним центрифугуванням при 3000 хв<sup>-1</sup> протягом 10 хв. Осад еритроцитів відмивали від залишків плазми в 155 ммоль/л розчині натрію хлориду та центрифугували ще раз у таких самих умовах [4, 21].

Показники біохімічного стану мембран еритроцитів характеризували за допомогою комплексу методів, що включали визначення в мембрані активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за вмістом одного з ТБК-активних продуктів – малонового діальдегіду із спектрофотометричним визначенням різниці поглинання при довжинах хвиль 532 і 580 нм [1] та антиоксидантного захисту за вмістом відновленого глутатіону після інкубації еритроцитарної суспензії з реактивом Елмана при вимірюванні оптичної густини утвореного продукту реакції (тіонітрофенольні аніони) при довжині хвилі 412 нм [6]. Функціональні властивості мембран еритроцитів характеризували за змінами сорбційної здатності, яку визначали за інтенсивністю сорбції вітального барвника метиленового синього при довжині хвилі 630 нм, і проникності мембран за ступенем сечовинного гідролізу еритроцитів [11], сорбційної ємності глікокаліксу для альціанового синього («Loba Chemie», Австрія), який є катіонним барвником фталоціанінової групи та має здатність зв'язуватися з гліколіпідами, глікопротеїдами та кислими мукополісахаридами у

кількості, що пропорційна вмісту білків і вуглеводів у глікокаліксі, відображаючи ступінь його в'язкості. Для визначення сорбційної ємності глікокаліксу 1 мл суспензії еритроцитів, який вміщував  $4 \cdot 10^7$  клітин, змішували з рівним об'ємом ізотонічного розчину натрію хлориду із вмістом барвника 0,005 %, інкубували 10 хв при 21 °С і центрифугували 10 хв при  $1000 \text{ хв}^{-1}$ . Концентрацію барвника в надосадовій рідині вимірювали при довжині хвилі 617 нм (контроль - ізотонічний розчин натрію хлориду). Кількість поглиненого альціанового синього розраховували в грамах на 1 еритроцит [13]. Вивчення ступеня агрегації еритроцитів, який є характеристикою їх поверхневого заряду та електрофоретичної рухомості, проводили у світловому мікроскопі, виражаючи результати у балах, залежно від кількості поодиноких еритроцитів та їх конгломератів і форми останніх [8]. Крім того, в мембранах визначали вміст вільного холестеролу за методом, який ґрунтується на реакції кольорового реактиву з цим ліпідом, і наступним вимірюванням оптичної густини при довжині хвилі 560 нм [10], а також фосфоліпідного складу мембран еритроцитів після спалювання хлороформенного шару мембран і визначення на спектрофотометрі при довжині хвилі 820 нм вмісту накопиченого

фосфору (в мікрограмах на 1 г еритроцитарної суспензії) у взаємодії з реактивом, який виготовляли *ex tempore* з 1 об'єму 6 N сірчаної кислоти, 2 об'ємів дистильованої води, 1 об'єму 2,5 %-го розчину молібденовокислого амонію та 1 об'єму 10 %-го розчину аскорбінової кислоти [2]. Склад білків мембран еритроцитів вивчали за методом електрофорезу в поліакриламідному гелі [21, 26]. Загальний вміст білка в мембрані визначали за методом Лоурі. На гематологічному аналізаторі "Sysmex K 1000" (Японія) досліджували вміст гемоглобіну в крові, а також МСН і МСНС.

Математичну та статистичну (з урахуванням критерію t Стьюдента) обробку отриманих результатів проводили із використанням прикладних пакетів програм Excel 97 та Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі дослідження було визначено, чи впливають тривалі інтенсивні фізичні навантаження на показники, які відображують наявність або відсутність тимчасової анемії - вміст гемоглобіну в крові, МСН, МСНС (табл. 1).

Отримані результати довели, що у процесі тренувань (II етап досліджень) вміст гемоглобіну в крові має лише тенденцію до

**Таблиця 1. Зміни біохімічних і функціональних показників мембран еритроцитів і вмісту гемоглобіну в спортсменів під час тренувань (M+m)**

Показник	Етапи дослідження (n=17)		
	I	II	III
Гемоглобін, г/л	129,6±8,4	158,8±7,5*	126,4±4,9**
Середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	31,4±0,4	35,4±0,6*	27,8±0,3* **
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	332,8±11,4	358,7±9,3*	312,4±8,2**
Малоновий діальдегід, нмоль·10 <sup>6</sup> еритроцитів	3,72±0,10	6,45±0,51*	8,84±0,47* **
Відновлений глутатіон, 10 <sup>-12</sup> ммоль/еритроцит	1,93±0,04	2,62±0,07*	2,15±0,05* **
Сорбційна здатність еритроцита, %	22,1±1,6	27,8±1,6*	33,8±1,4* **
Проникність мембрани еритроцитів, ум. од.	9,07±0,19	12,24±0,15*	19,75±1,48* **
Сорбційна ємність глікокаліксу, 10 <sup>-12</sup> г/еритроцит	1,82±0,12	2,48±0,17	4,15±0,22* **
Ступінь агрегації еритроцитів, бали	7,8±0,4	11,7±0,6*	16,2±0,6**

\* статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) порівняно з результатами у спортсменів на I етапі, \*\* порівняно з результатами у спортсменів на II етапі.

збільшення. Абсолютний і відносний вміст гемоглобіну в еритроциті достовірно збільшується порівняно зі значеннями у спортсменів до початку тренувань.

Водночас постійні фізичні навантаження призводять як до активації ПОЛ, на що вказує збільшення вмісту малонового діальдегіду безпосередньо в мембранах еритроцитів, так і до підвищення ступеня антиоксидантного захисту, про що свідчить вміст відновленого глутатіону (див. табл. 1).

З урахуванням цього на III етапі результати подальших досліджень показників біохімічного та функціонального стану мембрани еритроцитів були проаналізовані в двох підгрупах спортсменів - з ознаками анемії (I) у 12 спортсменів та без них (II) - у 5. Встановлено, що вміст гемоглобіну в осіб II підгрупи хоча і не виходить за межі норми, проте є меншим на 20,5 % порівняно зі спортсменами I підгрупи. Водночас зміни вмісту гемоглобіну в самому еритроциті - МСН і МСНС - переконливо вказують на появу так званої «маршової» анемії, яка виникає після тривалого контакту нижніх кінцівок спортсмена з твердою поверхнею [5]. Біохімічні дослідження в першу чергу довели, що в мембранах еритроцитів спортсменів з лабораторними ознаками анемії суттєвіше активується ПОЛ, що призводить до більшого накопичення малонового діальдегіду (на 53,05 %)

порівняно зі значенням у спортсменів без ознак анемії (табл. 2).

Ступінь антиоксидантного захисту в еритроцитарних мембранах після забігу на 10 км у спортсменів з ознаками анемії є суттєво (у 4,5 раза) меншим порівняно з результатами у спортсменів без проявів маршової анемії. Слід зазначити, що такий значний відсоток появи анемії після забігу на 10 км - практично у 75 % спортсменів - опосередкований інтенсифікацією процесів ПОЛ в організмі, причому до дії окисного стресу, що виникає за таких умов, чоловіки значно менш резистентні, ніж жінки, яких захищає від наслідків гіперліпідпероксидації високий вміст естрогенів [29].

Паралельно зі зменшенням вмісту гемоглобіну в еритроцитах і змінами прооксидантно-антиоксидантного балансу їх мембран порушуються і функціональні характеристики останніх зі змінами сорбційної здатності еритроцита та сорбційної ємності глікокаліксу, а також проникності мембран еритроцитів. Як відображення структурно-функціональної перебудови в мембранах червоних клітин при виникненні тимчасової анемії у спортсменів агрегаційні властивості еритроцитів на 50,3 % збільшуються. Таким чином, зміни вмісту гемоглобіну в самих еритроцитах відбуваються паралельно з коливанням прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та функціональних

**Таблиця 2. Вираженість змін біохімічних характеристик і функціонального стану мембран еритроцитів у спортсменів на III етапі досліджень залежно від вмісту гемоглобіну (M+m)**

Показник	Без ознак анемії (I підгрупа, n=5)	З ознаками анемії (II підгрупа, n=12)
Гемоглобін, г/л	146,7±3,8	121,7±5,1**
Середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	32,8±0,8	23,4±1,4**
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	356,8±10,2	311,7±8,6**
Малоновий діальдегід, нмоль·10 <sup>6</sup> еритроцитів	5,07±0,54	9,56±0,31**
Відновлений глутатіон, 10 <sup>-12</sup> ммоль/еритроцит	3,27±0,12	0,72±0,06**
Сорбційна здатність еритроцита, %	26,8±1,6	39,4±3,2**
Проникність мембрани еритроцитів, ум. од.	13,12±0,14	19,23±1,96**
Сорбційна місткість глікокаліксу, 10 <sup>-12</sup> г/еритроцит	3,21±0,12	5,06±0,32**
Ступінь агрегації еритроцитів, бал	12,7±0,6	19,1±0,5**

\*\* статистично достовірно (P <0,05) порівняно з результатами у спортсменів I підгрупи.

особливостей мембран еритроцитів у атлетів після забігу на 10 км.

Для уточнення механізму цього явища було проведено визначення ліпідного складу, яке показало, що на III етапі дослідження за наявності анемії збільшується вміст холестеролу при одночасному зниженні загального вмісту фосфоліпідів (абсолютного та відносного) в мембрані еритроцитів (табл. 3).

Слід відмітити, що за наявності анемії співвідношення холестерол/фосфоліпідів суттєво збільшується (див. табл. 3). Це вказує на порушення структури ліпідного бішару мембрани та не суперечить даним літератури відносно перебудови плазмолемі внаслідок окисного стресу та інших метаболічних зрушень за інтенсивних фізичних навантажень [17, 34]. Більше того, відома здатність мембран еритроцитів при окисному стресі перетворювати за допомогою метилювання фосфатидилетаноламін у фосфатидилхолін, швидке переміщення якого на поверхневий бік плазматичної мембрани відіграє важливу роль у забезпеченні структурної та функціональної адаптації клітин до умов середовища, в якому перебуває організм, та які постійно змінюються [24]. Зміни загального вмісту фосфоліпідів, а також накопичення їх модифікованих форм, встановлені в наших дослідженнях за окисного стресу при інтенсивних навантаженнях у спортсменів, особливо з анемією, з великою вірогідністю можуть свідчити про зниження адаптаційних можливостей еритроцитів зі змінами

не тільки біохімічних, але й функціональних властивостей їх мембран. Ці результати добре узгоджуються з отриманими нами даними щодо визначення проникності та сорбційної здатності мембран еритроцитів у спортсменів.

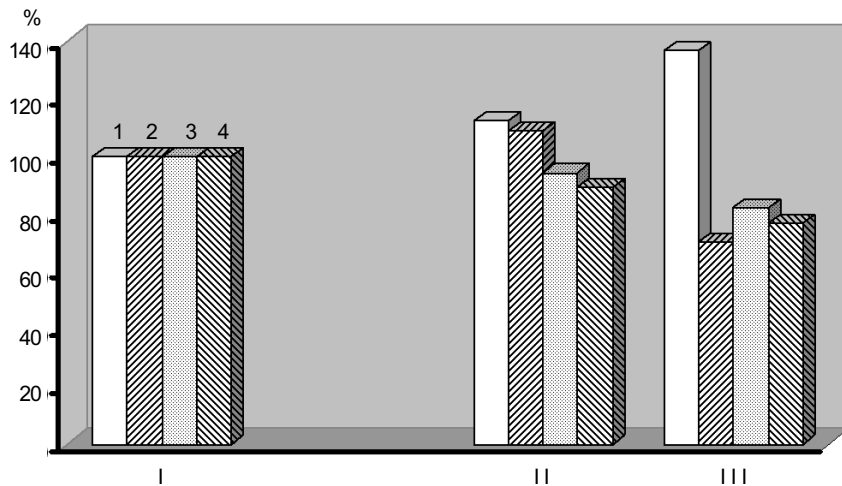
Крім того, було проведено визначення змін білкового складу мембрани еритроцитів у спортсменів після забігу на 10 км за наявності та відсутності проявів маршової анемії. Отримані результати доводять, що інтенсивні фізичні навантаження супроводжуються збільшенням значень відносного вмісту скелетних білків у мембранній композиції. Водночас після забігу на 10 км у мембрані еритроцитів спортсменів II підгрупи (вміст МСН  $23,4 \text{ пг} \pm 1,4 \text{ пг}$ ) порівняно з показниками у спортсменів I підгрупи, вміст МСН у яких становить  $32,8 \text{ пг} \pm 0,8 \text{ пг}$ , значно підвищується вміст  $\beta$ -спектрину та знижується - анкірину та тропоміозину (рисунок).

Збільшення вмісту  $\alpha$ -спектрину, одного з основних високомолекулярних білків мембрани, який утворює разом з актином білкову сітку на її поверхні, свідчить про більш щільне, порівняно з нормою, упакування мембранного білка, що може призводити до зниження об'єму еритроцитів та їхньої здатності до деформації. При одночасному зменшенні вмісту анкірину, основного глікопротеїду мембрани, змінюються функціональні властивості мембран, в першу чергу, їх плинність, порушується трансмембранний транспорт води, катіонів, різних ферментів [25, 32].

**Таблиця 3. Зміни вмісту холестеролу і фосфоліпідів та їх співвідношення у мембранах еритроцитів спортсменів з ознаками та без ознак анемії**

Показник	I етап (до початку тренувань)	III етап	
		без ознак анемії (I підгрупа)	з ознаками анемії (II підгрупа)
Холестерол, мкмоль/мг білка	$0,40 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,02^*$	$0,66 \pm 0,03^{**}$
Фосфоліпідів, мкмоль Р/мг білка	$1,65 \pm 0,12$	$1,20 \pm 0,03^*$	$0,26 \pm 0,02^{**}$
Холестерол/фосфоліпідів	$0,242 \pm 0,008$	$0,441 \pm 0,005^*$	$2,538 \pm 0,011^{**}$

\* статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) порівняно з результатами до початку тренувань; \*\* порівняно з результатами у спортсменів I підгрупи.



Зміни відносного вмісту скелетних білків мембрани еритроцитів у спортсменів до тренування (I), з ознаками анемії (II) та без неї після забігу на 10 км (III). 1 – α-спектрин, 2 – β-спектрин, 3 – тропоміозин, 4 – анкірин

Цілком вірогідно, що однією з основних причин змін вмісту мембранних білків є активація процесів ПОЛ з генерацією активних форм кисню. За окисного стресу, коли компенсаторна активність антиоксидантів знижена, накопичення активних форм кисню ініціює окисну денатурацію мембранних білків еритроцитів. При цьому також послаблюється взаємодія між білками не тільки цитоскелета, але й мембрани еритроцитів, порушуються ліпідно-білкові взаємодії в мембранах [16, 18, 19].

Як відомо, активація метаболічних процесів, у першу чергу, зміни прооксидантно-антиоксидантного балансу, які супроводжуються накопиченням окиснених форм фосfolіпідів, зрушенням співвідношення холестерол/фосfolіпідів і ліпідно-білкової взаємодії з наступним формуванням жорсткої мембрани та деформацією червоних клітин, є одним з чинників зменшення оксигенації тканин [29, 33], яка опосередкована зниженням транспорту кисню гемоглобіном еритроцитів.

Анемія у спортсменів може викликатися “травмуванням” еритроцитів та їх гемолізом, а також збільшенням об’єму плазми з наступним розвитком дилуційної анемії. В основному, саме такий патогенез, за традиційною точкою зору, притаманний

маршовій анемії у бігунів на довгі дистанції [5, 20]. Проте можна думати, що за інтенсивних фізичних навантажень у багатоконпонентному механізмі виникнення анемії наявна й встановлена нами суто мембранна складова, першопричиною якої є виникаюча активація ПОЛ і супутні їй метаболічні порушення з наступними змінами об’єму та форми еритроцитів та зниженням функціональної активності гемоглобіну [20, 22]. Крім того, окисний стрес, що асоціюється із фізичними навантаженнями, призводить до збільшення вмісту мембранозв’язаного гемоглобіну, який за нормальних умов не перевищує 7–10 % [4, 13], а також до деформації молекули гемоглобіну у зв’язку з виникненням щільного зв’язування її з патологічно зміненими білковими молекулами мембрани [28]. Слід зазначити, що існування індукованих ліпідно-білковою взаємодією конформаційних переходів у гемоглобіні встановлено в модельних експериментах із застосуванням ліпосом [4]. Логічно вважати, що кількість вільного функціонально активного гемоглобіну в еритроциті за таких умов зменшується. Це, в свою чергу, заважає еритроцитам нормально здійснювати свою киснетранспортну функцію та поглиблює прояви тканинної гіпоксії [18].

Усе вищезазначене вказує на необхідність корекції метаболічних і структурних змін стану мембран еритроцитів з метою попередження виникнення тимчасової анемії у атлетів та покращення результатів спортивної діяльності.

**L. Gunina, S. Oliynyk, S. Ivanov**

#### **BIOCHEMICAL AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL PARTICULARITIES OF ERYTHROCYTE MEMBRANES' UNDER ANEMIA IN SPORTSMENS**

In the article the changes of lipid-protein bilayer of erythrocyte membrane, their structural-functional particularities and activities of lipid peroxidation in interrelation with anemia's parameters in athletes. It was shown that under the intensive prolonged physical load activation of lipid peroxidation in erythrocyte membranes led to significant changes of functional parameters accompanied by increased aggregation and permeability, glycolyx sorption ability and sorption capacity along with simultaneous alteration of phospholipid and protein membrane bilayer. These membrane changes in 75% athletes associated with anemia development which correlates with degree of biochemical and structural-functional changes in erythrocyte membrane that requires correction by antioxidant and membranoprotective therapy on stage of athletes preparation.

*Research Institute of National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv*

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

- Банкова В.В., Прищепова Н.Ф., Авратинский О.И. Способ оценки патологических изменений плазматической мембраны у детей при различных заболеваниях // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1987. - № 3. - С. 78-81.
- Биологические мембраны. Методы /Под ред. Дж. Финдлея, У. Эванза. - М.: Мир, 1990. - С. 184-186.
- Бринзак В., Логвин В. Характер измененной кислотно-основного состояния крови у велосипедистов после соревновательных нагрузок. - В кн.: Олімпійський спорт та спорт для всіх: проблеми здоров'я, рекреації, спортивної медицини та реабілітації: тез. доп. IV Міжнар. наук. конгр. - К., 2000. - С. 171.
- Вальовка Г.Й., Назаренко В.І., Коробов В.М., Великий М.М. Фізико-хімічна характеристика і функціональні властивості мембранозв'язаного гемоглобіну //Укр. біохім. журн. - 1998. - 70, № 6. - С.59-63.
- Гусева С.А., Гончаров Я.П. Анемии. - К.: Логос, 2004. - 372 с.
- Зайцев В.Г., Закревский В.И., Давыдов А.И. Уровень гипергликемии у больных сахарным диабетом // Клін. лаб. діагностика. - 1999. - № 11. - С. 32-33.
- Земцова И., Станкевич Л., Мишнев Е., Томилова Т. Состояние перекисной резистентности эритроцитов под влиянием различных концентраций антиоксидантов // Наука в олимп. спорте. - 2006. - № 2. - С. 66-69.
- Крылов В.Н., Дерюгина А.В. Типовые изменения электрофоретической подвижности эритроцитов при стрессовых воздействиях // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2005. - 139. - С. 364-366.
- Мелвин У. Эргогенные средства в системе спортивной подготовки. - К.: Олимп. литература, 1997. - 34 с.
- Меньшиков В.В. Лабораторные исследования в клинике.- Л.: Наука, 1990. - 426 с.
- Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бичун А.Б. Проницаемость эритроцитарной мембраны и ее сорбционная способность - оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология - 1993. - № 5. - С. 66-69.
- Никаноров А.А., Твердохлиб В.П. Роль снижения активности 7?-холестеролгидроксилазы печени в формировании порочного круга нарушения физико-химических характеристик биомембран при экстремальной физической нагрузке // Критич. технологии мембраны. - 2001. - № 9. - С. 38-41.
- Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидемопозе // Укр. біохім. журн. - 1998. - 70. - С. 113-118.
- Сторожок С.А., Санников А.Г., Захаров Ю.М. Молекулярная структура мембран эритроцитов и их механические свойства. - Тюмень: Изд-во Тюмен. гос. ун-та, 1997. - 125 с.
- Сумин М.Н., Резайкин А.В., Юшков Б.Г. Гетерогенность гемоглобина в условиях измененного гемопоэза // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2003. - 135, №6. - С. 660-663.
- Чехун В.Ф., Гуніна Л.М., Войцицький В.М., Триндяк В.П. Флуоресцентні характеристики мембран еритроцитів при хіміотерапії хворих на рак прямої кишки // Доп. НАН України. - 2004. - № 7. - С. 193-197.
- Berti G., Ventrelli I., Cangupta Y. Changes in phospholipides of red cell membrane in some diserythropoetic anemias // Indian. J. Pathol. Bacteriol. - 1999. - 16. - P. 12-22.
- Canonne-Hergaux F., Zhang A.S., Ponka P., Gros P. Characterization of the iron transporter DMT1 (NRAMP2/DCT1) in red blood cells of normal and anemic mk/mk mice // Blood. - 2001. - 98, № 13. - P. 3823-3830.
- Caprari P., Bozzi A., Malorni W. et al. Junctional sites of erythrocyte skeletal proteins are specific targets of tert-butylhydroperoxide oxidative damage // Chem. Biol. Interact. - 1995. - 94, № 3. - P. 243-258.
- Cazzola R., Russo-Volpe S., Cervato G., Cestaro B.

- Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status in professional soccer players and sedentary controls // *Eur. J. Clin. Invest.* - 2003. - **33**. - P. 924-930.
21. Dodge J.T., Mitchell И.З., Hanahan D.J. et al. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes // *Arch. Biochem. Biophys.* - 1963. - **100**. - P. 119-130.
  22. Gunduz F., Senturk U.K., Kuru O. et al. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats // *Physiol. Res.* - 2004. - **53**, № 2. - P. 171-176.
  23. Hagerstrand H., Iglıc A., Bobrowska-Hagerstrand M. et al. Amphiphile-induced vesiculation in aged hereditary spherocytosis erythrocytes indicates normal membrane stability properties under non-starving conditions // *Mol. Membr. Biol.* - 2001. - **18**, №3. - P. 221-227.
  24. Hirata F., Axelroad J. Enzymic synthesis and rapid translocation of phosphatidylcholine by two methyltransferases in erythrocyte membranes // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* - 1998. - **95**. - P. 2348-2352.
  25. Hollan S. Membrane fluidity of blood cells // *Haematologia (Budapest.)*. - 2006. - **27**, № 3. - P. 109-127.
  26. Holm T.M., Braun A., Trigatti B.L. et al. Failure of red blood cell maturation in mice with defects in the high-density lipoprotein receptor SR-BI // *Blood.* - 2002. - **99**, №5. - C. 1817-1824.
  27. Huang Y., Lu J., Shen Y., Lu J. The protective effects of total flavonoids from *Lycium Barbarum L.* on lipid peroxidation of liver mitochondria and red blood cell in rats (Resume in English) // *Wei Sheng Yan Jiu.* - 1999. - **28**, № 2. - P. 115-116.
  28. Izumi M., Takeshita A., . et al. Decreased amount of mpl and reduced expression of glycoprotein IIb/IIIa and glycoprotein Ib on platelets from patients with refractory anemia: analysis by a non-isotopic quantitative ligand binding assay and immunofluorescence // *Eur. J. Haematol.* - 2001. - **66**, № 4. - P. 245-252.
  29. Karolkiewicz J., Szczesniak L., Deskur-Smielecka E. et al. Oxidative stress and antioxidant defense system in healthy, elderly men: relationship to physical activity // *Aging Male.* - 2003. - **6**, № 2. - P. 100-105.
  30. Kennett EC, Kuchel PW. Redox reactions and electron transfer across the red cell membrane // *IUBMB Life.* - 2003. - **55**, № 7. - P. 375-385.
  31. Machiedo G.W., Zaets S., Berezina T. et al. Red blood cell damage after trauma-hemorrhage is modulated by gender // *J. Trauma.* - 2004. - **56**, № 4. - P.837-844.
  32. O'Reilly M., McDonnell L., O'Mullane J. Quantification of red blood cells using atomic force microscopy // *Ultramicroscopy.* - 2001. - **86**, № 1-2. - P. 107-112.
  33. Schwarz S., Haest C.W., Deuticke B. Extensive electroporation abolishes experimentally induced shape transformations of erythrocytes: a consequence of phospholipid symmetrization? // *Biochim. Biophys. Acta.* - 1999. - **1421**, № 2. - P. 361-379.
  34. Snyder L.M., Fortier N.L., Leb L. et al. The role of membrane protein sulfhydryl groups in hydrogen peroxide-mediated membrane damage in human erythrocytes by intensive training loads // *Ibid.* - 1998. - **1037**, № 2. - P. 229-240.
  35. Suda T., Akamatsu A., Nakaya Y. et al. Alterations in erythrocyte membrane lipid and its fragility in a patient with familial lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT) deficiency // *J. Med. Invest.* - 2002. - **49**, № 3-4. - P. 147-155.

*Наук.-досл. ін - т нац. ун-ту фіз. виховання і спорту  
України, Київ;  
Військ. частина А 0515, Київ*

*Матеріал надійшов до  
редакції 11.10.2006*