

УДК 591.111.3

ОТСУТСТВИЕ РЕГУЛЯРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Киперман Я.В., Завалишина С.Ю., Медведев И.Н.

Курский институт социального образования (филиал) Российского государственного социального университета, Курск, Россия (305029, г. Курск, ул.К.Маркса, 53), ilmedv1@yandex.ru

В ходе физиологического развития человека значимое место занимает становление функционального состояния системы тромбоцитарного гемостаза. Цель – определить активность тромбоцитарных функций у здоровых людей юношеского возраста, не имеющих вредных привычек и регулярно не тренирующихся физически. У не тренирующихся юношей выявлено постепенное повышение функциональной активности тромбоцитов. Так, в возрасте от 18 до 19 лет агрегация тромбоцитов у них находилась на низком уровне, постепенно усиливаясь по мере увеличения хронологического возраста, что видно связано с ростом их чувствительности к экзогенным влияниям. Рост активности тромбоцитов неизбежно приводит к повышению циркулирующих агрегатов различных размеров, что оказывает негативное влияние на микроциркуляцию тканей в организме человека уже в юношеском возрасте, не тренирующегося физически.

Ключевые слова: юношеский возраст, отсутствие физических тренировок, реологические свойства крови, тромбоциты, агрегация.

THE LACK OF REGULAR PHYSICAL EXERCISE AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF PLATELETS IN ADOLESCENCE

Kiperman J.V., Zavalishina S.Y., Medvedev I.N.

Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU (Russian State Social University)), Kursk, Russia (305029, Kursk, street K.Marx, 53), e-mail: ilmedv1@yandex.ru

During physiological human development is becoming a significant functional parameters of hemostasis system status. The goal is to determine the activity of platelet function in healthy people, young people, without addictions and not regularly practicing physically. Do not target under-diagnosed progressive enhancement of functional activity of platelets. So, between the ages of 18 to 19 years old have platelet aggregation was low, gradually strengthening as the chronological age which is evident due to the increase of their sensitivity to exogenous influences. Increased platelet activity inevitably leads to increased circulating units of various sizes, which has adverse effects on the microcirculation of tissues in the human body in adolescence, not ' physically.

Keywords: youth age, lack of physical exercise, the flow properties of blood, platelets, aggregation.

Введение

В ходе физиологического развития человека значимое место занимает становление функционального состояния системы тромбоцитарного гемостаза [6]. Становится ясно, что нормальное развитие функциональных возможностей организма и морфологического развития органов и систем во многом обуславливается оптимальной функциональной активностью тромбоцитов [2], обуславливающей реологические свойства крови, оптимальный ее приток к тканям, адекватность сердечной деятельности, высокий уровень резистентности к инфекционным заболеваниям и достаточную интенсивность обмена веществ [3].

При этом у здоровых людей, не имеющих вредных привычек и регулярно не тренирующихся, не до конца выяснено состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ)

тромбоцитов и активность их антиокислительных ферментов, во многом обуславливающих уровень функциональной способности тромбоцитарного гемостаза. Остаются невыясненными у данного контингента лиц особенности агрегационной функции тромбоцитов под влиянием различных индукторов и их сочетаний, имеющихся в реальных условиях кровотока. Также не оценена у них степень морфологической активности тромбоцитов в просвете сосудов. Исходя из этого, была сформулирована цель настоящего исследования: определить активность тромбоцитарных функций у здоровых людей юношеского возраста, не имеющих вредных привычек и регулярно не тренирующихся физически.

Материалы и методы

В группу исследования включены 128 здоровых людей юношеского возраста, не тренирующийся физически (25 человек 18 лет, 27 человек 19 лет, 25 человек 20 лет, 23 человека 21 года и 28 человек в возрасте 22 лет). У обследованных оценивали внутритромбоцитарное ПОЛ по концентрации базального уровня малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислотой [4] и по уровню ацилгидроперекисей (АГП) [1]. Производили подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Продукты лабильзации тромбоцитарных фосфолипидов – активаторов свертывания (Ф_3 – тромбоцитов) оценивали по [9] с вычислением индекса тромбоцитарной активности. Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом по Шитиковой А.С. (1999) [9] с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М.), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед/мл.), ристомицина (0,8 мг/мл.) (НПО „Ренам”), адреналина (5×10^{-6} М., завод Гедеон Рихтер), а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока. Внутрисосудистая активность тромбоцитов (ВАТ) определялась визуально с использованием фазово-контрастного микроскопа [10] по Шитиковой А.С. и соавт. (1997). Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Все взятые в исследование лица юношеского возраста находились под постоянным наблюдением. Перед каждым исследованием в течение всего периода наблюдения у них определяли основные физиологические параметры, проводили морфологический и биохимический анализы крови. Результаты этих исследований показали, что оцениваемые общие функциональные и биохимические величины (температура, ЧСС, частота дыхания, общие анализы крови и мочи, биохимические исследования крови) у обследуемых во все сроки наблюдения находились в пределах физиологической нормы.

Концентрация первичных продуктов ПОЛ-АГП в тромбоцитах здоровых 18 летних людей, не тренирующихся физически, находилась на уровне $2,02 \pm 0,13$ Д₂₃₃/10⁹тр., достоверно не меняясь к 19 годам, увеличиваясь ($p < 0,05$) к 22 годам до $2,24 \pm 0,07$ Д₂₃₃/10⁹тр. При этом уровень базального МДА в тромбоцитах – конечного продукта ПОЛ в 18 лет у обследованных составил $0,52 \pm 0,12$ нмоль/10⁹тр., имея тенденцию к нарастанию к 19 годам жизни и затем нарастая достоверно к 22 годам жизни до $0,69 \pm 0,19$ нмоль/10⁹тр.

Уровень активности каталазы и СОД в кровяных пластинках, находившихся под наблюдением людей юношеского возраста, не имели достоверной динамики к 19 годам, составляя к этому возрасту $9280,0 \pm 200,8$ МЕ/10⁹тр. и $1646,0 \pm 16,0$ МЕ/10⁹тр., соответственно. В последующие сроки наблюдения у обследованных отмечено небольшое, но достоверное ослабление каталазы и СОД (в 20 лет $9100,0 \pm 126,0$ МЕ/10⁹тр., $1600,0 \pm 17,2$ МЕ/10⁹тр., 21 год - $9000,0 \pm 130,9$ МЕ/10⁹тр., $1540,0 \pm 11,5$ МЕ/10⁹тр., 22 года – $8910,0 \pm 166,4$ МЕ/10⁹тр., $1500,0 \pm 16,6$ МЕ/10⁹тр., соответственно).

Показатель ИТА составлял в 18 лет у обследованных $20,9 \pm 0,14$ %, оставаясь на данном уровне к 19 годам. Это указывало на стабильность в течение данного возрастного периода в кровяных пластинках здоровых людей, не тренирующихся физически, уровня продуктов лабильзации тромбоцитарных фосфолипидов – активаторов свертывания крови. Оценка ИТА у юношей, не испытывающих физических нагрузок, более старшего возраста показала не выраженное, но достоверное его нарастание – 20 лет $22,2 \pm 0,09$ %, 21 год – $23,2 \pm 0,08$ %, достигнув к 22 годам уровня $23,7 \pm 0,11$ %.

У людей в 18 летнем возрасте время развития АТ под влиянием коллагена составляло $33,9 \pm 0,27$ с., находясь на таком же уровне и в 19 летнем возрасте. Аналогичная активность АТ у здоровых 18 летних нетренированных людей отмечена под влиянием АДФ ($44,6 \pm 0,06$ с.) и ристомицина ($48,9 \pm 0,20$ с.). В более поздние сроки развивалась тромбиновая и адреналиновая АТ, составляя в 18 лет $56,7 \pm 0,14$ с. и $106,3 \pm 0,10$ с., соответственно, достоверно не меняясь в течение следующего года жизни. Установлено также отсутствие динамики АТ у не тренирующихся физически людей к 19 годам при сочетанном применении индукторов: для АДФ+адреналин – $36,7 \pm 0,14$ с., для АДФ+коллаген – $27,8 \pm 0,15$ с., для адреналин+коллаген – $29,5 \pm 0,12$ с. При этом уже с 20 лет отмечается достоверное ускорение АТ с изолированными индукторами и их сочетаниями, максимально выраженное в группе обследованных с 22 летнего возраста (табл.).

Таблица. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых юношей, не тренирующихся физически

Параметры	Юноши, не тренирующиеся физически, n=128 M±m				
	18 лет, n=25	19 лет, n=27	20 лет, n=25	21 год, n=23	22 года, n=28
АДФ, с.	44,6±0,06	44,7±0,15	44,2±0,12 p<0,05	43,6±0,19 p<0,05	43,0±0,05 p<0,05
Коллаген, с.	33,9±0,27	33,8±0,26	33,3±0,12 p<0,05	32,7±0,17 p<0,05	32,0±0,04 p<0,05
Тромбин, с.	56,7±0,14	55,4±0,19	54,8±0,16 p<0,05	54,1±0,11 p<0,05	53,6±0,16 p<0,05
Ристомицин, с.	48,9±0,20	48,7±0,06	48,0±0,13 p<0,05	47,5±0,06 p<0,05	47,1±0,15 p<0,05
H ₂ O ₂ , с.	49,4±0,17	49,6±0,09	49,0±0,19 p<0,05	48,5±0,09 p<0,05	48,0±0,18 p<0,05
Адреналин, с.	106,3±0,10	105,6±0,22	98,3±0,02 p<0,05	97,6±0,11 p<0,05	96,8±0,11 p<0,05
АДФ+адреналин, с.	36,8±0,15	36,7±0,14	35,7±0,06 p<0,05	35,1±0,13 p<0,05	34,6±0,17 p<0,05
АДФ+коллаген, с.	27,9±0,17	27,8±0,15	27,2±0,05 p<0,05	26,7±0,14 p<0,05	26,2±0,12 p<0,05
Адреналин+ коллаген, с.	29,6±0,20	29,5±0,12	28,9±0,09 p<0,05	28,2±0,06 p<0,05	27,7±0,05 p<0,05

Условные обозначения: p – достоверность различий оцениваемых показателей в различные возрастные периоды.

Уровень дискоцитов в крови у здоровых нетренированных людей в 18 и 19 лет жизни составил 85,6±0,15 %, и 85,4±0,10 %, соответственно. Количество диско-эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов также оставалось стабильным в их кровотоке от 18 до 19 лет. Вследствие этого сумма активных форм тромбоцитов также не претерпела достоверных изменений, составляя к 19 годам 14,6±0,12 %. В крови обследованных юношей, не тренирующихся физически, уровни свободно циркулирующих малых и больших агрегатов тромбоцитов не имели достоверной динамики, составляя к 19 годам 3,0±0,11 и 0,07±0,009 на 100 свободно лежащих тромбоцитов, достигнув к 22 годам 3,6±0,04 и 0,10±0,007 на 100 свободно лежащих тромбоцитов (p<0,05), соответственно. Количество тромбоцитов, вовлеченных в процесс агрегатообразования, у обследованных также не менялось между 18 до 19 годами, составляя к 19 годам 6,1±0,12 %.

Однако уже к 20 годам у здоровых нетренированных людей отмечено небольшое достоверное усиление показателей ВАТ, постепенно повышающееся к 22 годам жизни (сумма активных форм $20,0 \pm 0,09$ %).

Таким образом, у не тренирующихся физически юношей отмечается стабильность тромбоцитарной активности между 18 и 19 годами жизни с последующим ее усилением при условии сохраняющегося отсутствия физических нагрузок.

Обсуждение

Структуры и функции организма, обеспечивающие его местную и общую реактивность, во многом формируются под действием адекватного притока питательных веществ за счет необходимого уровня реологии крови, которая может изменяться в ходе онтогенеза под действием различных факторов среды, к которым, несомненно, относятся наличие или отсутствие регулярных адекватных физических тренировок [7].

Бесспорно, что большую роль в динамике состояния микроциркуляции играет уровень ПОЛ тромбоцитов и активность кровяных пластинок.

У здоровых людей 18 и 19 лет, не тренирующихся физически, отмечается стабильность антиоксидантной активности тромбоцитов и уровня в них ПОЛ, что обуславливает постоянство активности первичного гемостаза. Это во многом способствует стабильно низкой активности кровяных пластинок у юношей, не испытывающих физических нагрузок в этом возрасте.

В ходе исследований у более старших нетренированных молодых людей было выявлено постепенное повышение функциональной активности тромбоцитов. Так, уже у 20 летних людей АТ оказывается достоверно ускоренной, постепенно дополнительно усиливаясь по мере увеличения хронологического возраста. Очевидно, это связано с ростом чувствительности рецепторов тромбоцитов к экзогенным влияниям на тромбоциты, к которым относится и повышение концентрации в крови фактора Виллебранда – кофактора адгезии тромбоцитов с одновременным нарастанием числа специфических рецепторов к нему – (GPI в) на поверхности кровяных пластинок. Рецепторные перестройки на мембранах кровяных пластинок, обусловленные реакцией системы гемостаза на особенности функциональной активности организма в целом, являются следствием сложных приспособительных реакций в организме обследованных и мембранных изменений тромбоцитов, обуславливающих в конечном счете адаптацию тромбоцитарного гемостаза к сложившимся условиям функционирования.

Оценка АТ с целым рядом индукторов и их сочетаний у людей юношеского возраста, не тренирующихся физически, подтвердила усиление агрегативной функции кровяных пластинок. При этом ускорение АТ при связывании, в т.ч. сильных агонистов агрегации –

коллагена и тромбина с рецепторами на мембране тромбоцитов может обуславливаться во многом активацией фосфолипазы С, стимулирующей фосфоинозитольный путь через диацилглицерол и протеинкиназу С с фосфолирированием белков сократительной системы. Образующийся при этом инозитолтрифосфат способствует более активному выходу Ca^{2+} из внутритромбоцитарных депо [6]. Усиление этих механизмов обуславливает выраженную интенсификацию сокращения актомиозина. Возможно, что роль в ускорении АТ также играет постепенное усиление активности ферментных систем тромбоцитов, в т.ч. тромбоксанообразования, обуславливающих более раннюю реакцию кровяных пластинок на стимул.

Аналогичные реакции отмечены на слабые агонисты агрегации тромбоцитов – АДФ и адреналин, взаимодействующие с рецепторами их мембраны и вызывающими экспрессию фибриногеновых рецепторов (GP_{Ib-IIIa}), стимулирующими фосфолипазу A₂, регулирующую выход из фосфолипидов арахидоновой кислоты с усилением образования тромбоксана A₂ [9].

Одновременная оценка АТ с применением нескольких индукторов показала их взаимопотенцирующее действие, подтвердив закономерности, выявленные при исследовании АТ с изолированными агонистами.

Отмеченное увеличение ВАТ у юношей, не тренирующихся физически, после 19 летнего возраста косвенно указывает на повышение в крови физиологического уровня индукторов агрегации (тромбина, АДФ, адреналина) с ростом базального уровня чувствительности к ним тромбоцитов [10]. При этом у здоровых людей, не тренирующихся физически, уже с 20 лет в кровотоке начинает развиваться достоверное снижение количества интактных дискоидной формы тромбоцитов, что указывает на рост активности их рецепторов. Повышение уровня диско-эхиноцитов и других активных форм тромбоцитов совпадает с ростом гемостатической активности тромбоцитов, связано в первую очередь с экспрессией на их мембране фибриногеновых рецепторов (GP_{Ib – IIIa}). Вероятно, формирующееся усиление тромбоцитарной активности способно «наложиться» на возрастное ее повышение во втором зрелом возрасте [5,8], что значимо увеличивает риск тромбозов в популяции.

Таким образом, по мере взросления у юношей, не тренирующихся физически, повышается активность тромбоцитов, что увеличивает содержание их активных форм в кровяном русле и неизбежно приводит к росту количества циркулирующих агрегатов различных размеров. В последующем это во многом обуславливает повышение тромбогенной готовности в более зрелом возрасте на фоне нарастания средовых воздействий на организм.

Список литературы

1. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С.33-36.
2. Киперман Я.В., Завалишина С.Ю., Медведев И.Н. Тромбоцитарная активность у кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике первого зрелого возраста // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/113-11068> (дата обращения: 10.12.2013).
3. Киперман Я.В., Медведев И.Н. Активность тромбоцитов у тренирующихся в рамках общей физической подготовки людей первого зрелого возраста // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10 (часть 14). – С.3093-3097.
4. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1979. – № 5. – С.414-417.
5. Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Внутрисосудистая активность кровяных пластинок у здоровых жителей Курской области второго зрелого возраста [Электронный ресурс] // Электронный журнал «Вестник Московского государственного областного университета» [Сайт]. – М.: МГОУ, 2012. – № 4. – С.10-14. – URL: <http://vestnik-mgou.ru/Articles/Doc/222> (зарегистрировано в ФГУП НТЦ «Информрегистр» № 0421200150\0061).
6. Максимов В.И., Медведев И.Н. Основы физиологии. – СПб.: Изд-во «Лань», 2013. – 288 с.
7. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г. Физическая культура. – Москва: Изд-во МГОУ, 2012. – 108 с.
8. Медведев И.Н., Кутафина Н.В. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8. – С.362-366.
9. Шитикова А.С. Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов // Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. – СПб., 1999. – С.49-53.
10. Шитикова А.С., Тарковская Л.Р., Каргин В.Д. Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике // Клиническая и лабораторная диагностика. – 1997. – № 2. – С.23-35.

Рецензенты:

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор, профессор кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

Фурман Ю.В., д.б.н., профессор, зав. кафедрой истории, теории и технологии социальной работы Курского института социального образования (филиал) РГСУ, г. Курск.