

## **ИНТРАВАСКУЛЯРНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ, РЕГУЛЯРНО ИСПЫТЫВАЮЩИХ ФИЗИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ**

**Савченко А.П., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В.**

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, Россия (305029, г.Курск, ул.К.Маркса, 53)  
E-mail: [ilmedv1@yandex.ru](mailto:ilmedv1@yandex.ru)*

Статья посвящена выяснению выраженности влияния дозированных физических нагрузок на внутрисосудистую активность тромбоцитов у лиц юношеского возраста с высоким нормальным артериальным давлением. Включенным в исследование 34 лицам 18 летнего возраста с высоким нормальным артериальным давлением, риск 1-2, которым были назначены регулярные дозированные физические тренировки с оценкой динамики реактивности сердечно-сосудистой системы, активности перекисного окисления липидов и внутрисосудистой активности тромбоцитов. У 18 летних лиц с высоким нормальным артериальным давлением выявляется высокая реактивность сердечно-сосудистой системы, активированное перекисное окисление липидов в жидкой части крови и кровяных пластинок и усиление внутрисосудистой активности тромбоцитов. В результате регулярных физических тренировок в течение года у лиц, имевших в 18 лет высокое нормальное артериальное давление, отмечается нормализация реактивности сердечно-сосудистой системы, уровня артериального давления, массы тела и внутрисосудистой активности тромбоцитов. Продолжение физических нагрузок закрепляет достигнутую оптимизацию учитываемых показателей у лиц юношеского возраста с высоким нормальным артериальным давлением.

Ключевые слова: высокое нормальное артериальное давление, физические нагрузки, внутрисосудистая активность тромбоцитов, юношеский возраст.

## **INTRAVASCULARLY ACTIVITY OF PLATELETS IN PERSONS ADOLESCENCE WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE REGULARLY EXPERIENCING PHYSICAL TRAINING**

**Savchenko A.P., Zavalishina S.Y., Kutafina N.V.**

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

To determine the severity of the impact of physical activity on metered intravascular activity of platelets of teenagers with high-normal blood pressure. Included in the study 34 persons 18 years of age with high normal blood pressure, the risk of 1-2, which were assigned to regular exercise training with assessment of the reactivity of the cardiovascular system, the activity of lipid peroxidation and intravascular platelet activity. At 18 years of persons with high normal blood pressure revealed high reactivity of the cardiovascular system, activated lipid peroxidation in the liquid part of blood and blood platelets and increased intravascular platelet activity. As a result of regular physical training during the year for persons who are 18 years of age high normal blood pressure, normalization of reactivity of the cardiovascular system, blood pressure, body weight and intravascular platelet activity. Continuation of physical activity strengthens achieved optimization of aggregated indices in the youthful age with high normal blood pressure.

Keywords: high-normal blood pressure, physical exertion, intravascular platelet activity, youth age.

Прогресс современной медицинской науки в развитых странах обеспечил существенное повышение качества медицинской помощи, однако распространенность артериальной гипертонии (АГ), в т.ч. сопровождающейся обменными нарушениями по-прежнему имеет тенденцию к повышению, манифестируя уже в достаточно молодом возрасте и отрицательно влияя на трудоспособность работающего населения [1,2,6]. Важным ранним предиктором

этого заболевания является высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) [9]. Многочисленные исследования позволили доказать, что АГ вызывает активацию тромбоцитов, являющуюся основой для развития в последующем внутрисосудистого тромбообразования [1,2]. При этом, не смотря на высокую научную и практическую значимость проблемы формирования тромбоцитопатии у лиц юношеского возраста с ВНАД, угрожающего возникновением АГ, внутрисосудистая активность тромбоцитов (ВАТ) и подходы к ее коррекции оценены весьма недостаточно. В предшествующих исследованиях показана динамика тромбоцитарной активности у здоровых людей [4,5,7], лиц с обменными нарушениями и пациентов с артериальной гипертонией на фоне применения регулярных статических и динамических физических нагрузок [1,2,6]. Вместе с тем, остается не оценена возможность с их помощью корректировать функциональную активность тромбоцитов у лиц юношеского возраста с ВНАД.

Принимая во внимание данные обстоятельства, в настоящем исследовании была поставлена цель: выяснить выраженность влияния дозированных физических нагрузок на ВАТ у лиц юношеского возраста с ВНАД.

#### **Материалы и методы**

При выполнении данной работы конфликт интересов отсутствовал. Исследование выполнено на 34 людях 18 летнего возраста с ВНАД, риск 1-2. У включенных в исследование лиц отмечалась наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым и обменным заболеваниям, в том числе к АГ, АО, МС и в ряде случаев курение. Группу контроля составили 147 здоровых людей юношеского возраста, не имеющие вредных привычек и наследственной отягощенности, регулярно тренирующихся физически в рамках общей физической подготовки. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. У всех наблюдаемых лиц оценивали величину функциональной реактивности (ПФР) сердечно-сосудистой системы (ССС). По величине ее приращения на фоне психоэмоциональной нагрузки оценивали тип реактивности ССС: при значении ПФР более чем 20 усл.ед. реактивность считалась гиперфункциональной, при величине ПФР менее 10 усл.ед. реакцию на нагрузку оценивали как гипофункциональную, при значениях ПФР от 10 до 20 усл.ед. тип функциональной реактивности считался нормальным. У обследуемых регистрировали интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК) -активных продуктов набором „Агат-Мед”, величину антиокислительного потенциала

жидкой части крови, активность внутритромбоцитарного ПОЛ по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты. Осуществлялся подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Внутрисосудистая активность тромбоцитов определялась визуально с использованием фазовоконтрастного микроскопа [10]. Всем взятым под наблюдение лицам юношеского возраста с ВНАД рекомендовались регулярные посильные физические тренировки, включающие утреннюю гигиеническую гимнастику, лечебно-профилактическую гимнастику и дробные занятия физическими упражнениями на протяжении дня. Производилась оценка учитываемых показателей в исходном и их динамики через 1 (19 лет), 2 (20 лет) и 4 (22 года) года регулярных физических нагрузок, а также еще через 3 года (25 лет) при их уже нерегулярном выполнении. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

### **Результаты исследования**

У юношей с ВНАД в исходном состоянии систолическое артериальное давление равнялось  $138,4 \pm 2,16$  мм. рт. ст., диастолическое -  $88,9 \pm 2,01$  мм. рт. ст., частота сердечных сокращений -  $88,4 \pm 2,69$  уд. в 1 мин. Приращение ПФР на нагрузке составило  $30,1 \pm 2,60$  усл.ед., что расценивалось как проявление гиперфункции ССС. Уже через 12 месяцев коррекции у включенных в исследование лиц с ВНАД систолическое артериальное давление стабильно снижалось до  $130,2 \pm 2,74$  мм. рт. ст., диастолическое - до  $85,2 \pm 1,25$  мм. рт. ст., частота сердечных сокращений уменьшилась до  $84,0 \pm 1,93$  уд. в 1 мин. При выполнении нагрузки отмечено уменьшение приращения значений ПФР до  $11,5 \pm 2,24$  усл.ед., что свидетельствовало о стабильном устранении гиперфункции ССС, повышении ее толерантности к психоэмоциональной нагрузке и экономизации сердечной деятельности.

В исходном состоянии у наблюдаемых юношей с ВНАД отмечено достоверное повышение ПОЛ плазмы. Так, концентрация ТБК-активных продуктов в их плазме составила  $3,46 \pm 0,16$  мкмоль/л, в контроле -  $3,21 \pm 0,81$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Уровень МДА в тромбоцитах у них также оказался повышен ( $0,64 \pm 0,25$  нмоль/ $10^9$  тр), против контроля ( $0,49 \pm 0,16$  нмоль/ $10^9$  тр.,  $p < 0,01$ ). Активация свободно-радикального окисления у них стала возможной в связи с ослаблением антиокислительной активности их организма до  $32,2 \pm 0,20\%$  против  $38,8 \pm 0,22\%$  в контроле ( $p < 0,01$ ).

Применение рационально дозированных физических нагрузок вызывало у лиц с ВНАД уже через год тренировок стабильную нормализацию ПОЛ плазмы ( $3,23 \pm 0,15$  мкмоль/л) с усилением ее антиоксидантной активности  $36,9 \pm 0,16\%$ . На фоне регулярных тренировок у наблюдаемых достигнуто снижение активности ПОЛ в тромбоцитах - базальный МДА в них составил  $0,50 \pm 0,17$  нмоль/ $10^9$  тр.

Содержание тромбоцитов в крови у наблюдаемых лиц до и на фоне физических нагрузок было в пределах нормы. Количество дискоцитов в крови у 18 летних лиц с ВНАД до начала физических нагрузок составило  $79,2 \pm 0,16\%$ , достоверно возрастая к 19 годам до  $84,7 \pm 0,16\%$  и сохраняясь неизменным при продолжении тренировок (в 22 года -  $84,9 \pm 0,07\%$ ). Прекращение регулярного выполнения утренней гимнастики, лечебно-профилактической гимнастики и дробных занятий физическими упражнениями в течение дня не влиял на данный показатель у обследованных 25 летнего возраста ( $84,6 \pm 0,07\%$ ). Количество дискоэхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов в их кровотоке снижалось к 19 годам, также оставаясь стабильным на протяжении регулярных тренировок и после перехода к нерегулярным занятиям до конечного учитываемого возраста. Вследствие этого исходно повышенная сумма активных форм тромбоцитов уже через год регулярных занятий оптимизировалась, не претерпевая в последующем достоверных изменений и составляла в 22 года  $15,4 \pm 0,17\%$ . Прекращение регулярных физических нагрузок с переходом на нерегулярные тренировки сохраняло в течение последующих 3 лет величину суммы активных форм тромбоцитов на уровне аналогичном для юношеского возраста (25 лет –  $15,4 \pm 0,17\%$ ). В кровотоке лиц с ВНАД, регулярно испытывающих физические нагрузки в 18-22 лет, уровни свободно циркулирующих малых и больших агрегатов тромбоцитов к 19 годам снизились до оптимальных значений:  $2,9 \pm 0,10$  и  $0,07 \pm 0,011$  на 100 свободнолежащих тромбоцитов, оставаясь на данном уровне в течение всего юношеского возраста (в 22 года  $2,9 \pm 0,05$  и  $0,06 \pm 0,003$  на 100 свободнолежащих тромбоцитов). Прекращение регулярных физических нагрузок с переходом на нерегулярные тренировки не влияло на их уровень до конца наблюдения. Количество тромбоцитов, вовлеченных в процесс агрегатообразования, у лиц с ВНАД, регулярно испытывающих физические нагрузки, уменьшилось за год наблюдения до нормальных величин, не испытывая в дальнейшем достоверных колебаний и составляя в 19 лет  $6,0 \pm 0,10\%$  и  $5,7 \pm 0,07\%$  в 22 года. При переходе на нерегулярные физические тренировки данный показатель у наблюдаемых сохранялся на уровне аналогичном юношескому возрасту (25 лет –  $5,8 \pm 0,05\%$ ).

Таким образом, регулярные дозированные физические нагрузки, начатые в 18-летнем возрасте у лиц с ВНАД, способны стабильно оптимизировать функциональную активность у них ССС, величины артериального давления и внутрисосудистую активность тромбоцитов, что может служить основой профилактики развития у них в последующем АГ и тромботических проявлений.

### **Обсуждение**

В настоящее время среди юношей все шире распространяется высокое нормальное артериальное давление, в последующем способное приводить к формированию у них АГ [2].

Становится ясно, что ВНАД сопровождаются развитием дисфункций тромбоцитов, обуславливающих затруднение реологии крови, возникновение гипоксии и нарушений обмена веществ в тканях, ухудшая в последующем состояние здоровья и создавая угрозу развития тромбозов [1, 6]. В тоже время, известно, что своевременное корректирующее воздействие на организм, в том числе путем применения физических нагрузок, способно выводить тромбоциты из гиперчувствительного статуса, вызывая понижение их активности. Однако, до сих пор при подборе средств и методов коррекции избыточной массы тела, высокого артериального давления и их сочетания у людей юношеского возраста не достаточно учитываются возможности длительных регулярных физических тренировок в плане их позитивного влияния на дисфункции тромбоцитарного гемостаза с целью стойкой их нормализации [3, 8].

Оставалась неясной возможная динамика тромбоцитарных функций у лиц юношеского возраста с ВНАД под действием занятий по общей физической подготовке, включающих регулярные тренировки с 18 лет с переходом на нерегулярные после 22 летнего возраста. Это подчеркивало нерешенность проблемы влияния упорядоченной мышечной деятельности на функциональную активность тромбоцитов при предклинических состояниях, что не могло удовлетворять современную кардиологию.

Установлено, что регулярные дозированные физические нагрузки в юношеском возрасте у лиц, имевших в 18 лет ВНАД способны обеспечить нормализацию гемодинамики и обменных процессов, уменьшив стимуляцию тромбоцитов извне.

Установлено, что при регулярных физических тренировках у лиц юношеского возраста с ВНАД возможно достичь стабильной нормализации АД, доказывая возможность выраженного позитивного влияния физических тренировок на тонус симпатки и метаболизм. При этом, у всех наблюдаемых лиц с ВНАД отмечено стабильное подавление ПОЛ в плазме крови, максимально проявившееся к году физических нагрузок и сохраняющееся не только до конца регулярных тренировок (22 года), но и до конца наблюдения, т.е. на фоне нерегулярных физических нагрузок между 22 и 25 годами. Вероятно, это во многом обусловлено стабильным усилением антиоксидантной активности плазмы при депрессии оксидаз развивающейся при физических нагрузках. Уменьшение образования МДА тромбоцитами у физически тренирующихся позволяет предполагать у них стабильную нормализацию обмена арахидоната в кровяных пластинках с оптимизацией тромбоксанообразования в течение года тренировок.

Основой всех позитивных эффектов регулярных тренировок на тромбоцитарный гемостаз *in vivo* у 18 летних людей с отклонениями от гомеостаза, является стабильная нормализация гемодинамики, реактивности сердечно-сосудистой системы, оптимизация

гуморальных влияний и достижения баланса между катаболизмом и анаболизмом в жировой ткани. Рецепторные перестройки мембран кровяных пластинок ведут к уменьшению числа свободно перемещающихся по кровяному руслу активированных тромбоцитов и их агрегатов всех размеров. Это способствует ослаблению повреждения ими эндотелия, нивелируя экспрессию субэндотелиальных структур и их контакты с кровью, понижая выраженность ВАТ. При этом, уменьшение ВАТ обеспечивает облегчение микроциркуляции, в т.ч. в vasa vasorum, уменьшая риск атерогенеза в более старшем возрасте.

В механизмах понижения функциональной активности тромбоцитов на фоне регулярных физических нагрузок важное место нужно отвести понижению влияния на кровяные пластинки снижающихся уровней катехоламинов, глюкокортикоидных и тиреоидных гормонов [2]. Ослабление их совместного действия на функциональную активность тромбоцитов во многом способствует возвращению показателей их адгезии и агрегации к уровню физиологической нормы. Кроме того, значительное позитивное действие на состояние тромбоцитарного звена гемостаза оказывает дозированная гипоксия, регулирующая процессы ПОЛ в мембранах тромбоцитов, тем самым нормализуя уровень ВАТ в процессе адаптации к действию регулярной повышенной физической нагрузки.

Выраженность коррекции ВАТ с помощью регулярных тренировок по ОФП позволяет считать его применение предпочтительным у людей, имевших в 18 лет ВНАД, с целью снижения риска микротромбозов. При отсутствии прямого дезагрегирующего действия дозированные физические тренировки уменьшают ВАТ через стабилизацию гемодинамики, реактивности сердечно-сосудистой системы и ослабления перексидации в организме с оптимизацией микроциркуляции.

Учитывая сохранение достигнутых положительных эффектов влияния регулярных физических нагрузок на тромбоцитарный гемостаз у наблюдаемых лиц, имевших в 18 лет ВНАД, после их перехода на нерегулярные тренировки с 22 лет есть основания широко рекомендовать соблюдение регулярных физических нагрузок именно в юношеском возрасте.

Таким образом, регулярное применение комплекса физических упражнений у лиц юношеского возраста с ВНАД способно нормализовать имеющиеся у них нарушения, переводя их внутрисосудистую активность тромбоцитов на уровень здоровых людей уже за год тренировок.

**Динамика внутрисосудистой активности тромбоцитов у лиц 18-25 лет, имевших в 18 лет ВНАД**

Показатели	Исход, M±m	Регулярные физические тренировки, M±m			Прекратившие регулярные физические тренировки, M±m	Контроль, n=147, M±m
	18 лет, n=34	19 лет, n=34	20 лет, n=34	22 года, n=34	25 лет, n=34	
Дискоциты, %	79,2±0,16	84,7±0,16 p <sub>1</sub> <0,05	84,9±0,11	84,9±0,12	84,6±0,07	85,1±0,10 p<0,01
Сумма активных форм, %	20,8±0,17	15,3±0,13 p <sub>1</sub> <0,01	15,1±0,17	15,1±0,12	15,4±0,17	14,9±0,15 p<0,01
Количество малых агрегатов, на 100 свободно лежащих тромбоцитов	4,5±0,12	2,9±0,10 p <sub>1</sub> <0,01	3,0±0,04	2,9±0,05	2,8±0,02	2,8±0,14 p<0,01
Количество средних и больших агрегатов, на 100 свободно лежащих тромбоцитов	0,16±0,014	0,07±0,011 p <sub>1</sub> <0,01	0,06±0,006	0,06±0,003	0,06±0,004	0,06±0,012 p<0,01

Условные обозначения: p – достоверность различий исхода и контроля, p<sub>1</sub> – достоверность динамики показателей в процессе коррекции.

### Список литературы

1. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Аль-Зураки Эссам Мохамед, Эль Мир Хассан. Возможность коррекции спираприлом агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов кровяных пластинок больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом // Успехи современного естествознания. –2004. –№ 2. – С. 56.
2. Медведев И.Н., Гамолина О.В. Динамика жирового обмена и перекисного окисления липидов у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе // Успехи современного естествознания. –2008. –№ 12.– С. 28.
3. Медведев И.Н., Савченко А.П. Состояние антиоксидантной защиты и пероксидации липидов тромбоцитов у кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике студенческого возраста // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. –2010.– №1. – С. 55-56.
4. Савченко А.П., Медведев И.Н. Агрегационная способность тромбоцитов у молодых кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.– 2010.– №1.– С.60.
5. Медведев И.Н., Савченко А.П. Функциональная активность тромбоцитов у лиц студенческого возраста, тренирующихся в футбольной секции // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. –2010.–№ 3.– С. 80-84.

6. Медведев И.Н., Скорятина И.А. Тромбоцитарная активность у больных артериальной гипертонией с дислипидемией // Успехи современного естествознания. –2010. –№ 3. –С.43-44.
7. Савченко А.П., Медведев И.Н. Активность тромбоцитарных функций у молодых людей, регулярно тренирующихся в студенческие годы в секции большого тенниса // Вестник Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я. Яковлева. – 2010.– № 4.– С. 172-175.
8. Медведев И.Н., Савченко А.П. Воздействие общей физической подготовки на липидный состав тромбоцитов у лиц студенческого возраста // Современные наукоемкие технологии.– 2010.– № 4. –С. 69.
9. Медведев И.Н., Савченко А.П. Реактивность сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением на фоне регулярных физических тренировок // Кардиология в Беларуси. –2011. –№ 5.– С.355-356.
10. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Кутафина Н.В. Методические подходы к оценке агрегации и поверхностных свойств тромбоцитов и эритроцитов // Фундаментальные исследования.–2014.–№10(часть 1).–С.117-120.

**Рецензенты:**

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

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии №2 Курского государственного медицинского университета, г.Курск.