

УДК 591.111.3

ТРОМБОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ ОТСУТСТВИИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

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*

В процессе формирования гомеостаза и физиологического развития человека значимое место наряду с генетикой занимает становление функционального состояния системы тромбоцитарного гемостаза. Становится ясно, что нормальное развитие функциональных возможностей организма и морфологического развития органов и систем во многом обуславливается оптимальной функциональной активностью тромбоцитов, определяющей реологические свойства крови, оптимальный ее приток к тканям, адекватность сердечной деятельности, высокий уровень резистентности к инфекционным заболеваниям и достаточную интенсивность обмена веществ. У нетренирующихся молодых людей 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 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 молодого человека, не тренирующегося физически.

Ключевые слова: возраст, отсутствие физических тренировок, тромбоциты, агрегация, внутрисосудистая активность

PLATELET ACTIVITY AT A LACK OF EXERCISE

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

In the process of formation and physiological homeostasis of human development an important place along with the emergence of genetics takes the functional state of platelet hemostasis. It is clear that the normal development of the body features and morphological development of organs and systems is largely driven by optimal functional activity of platelets causes the rheological properties of blood flow to the best of its tissues, the adequacy of cardiac activity, high level of resistance to infectious diseases, and sufficient metabolic rate. We do not train young people revealed a gradual increase of the functional activity of platelets. Thus, aged 18 to 19 years have platelet aggregation was low, gradually increasing with increasing chronological age that is seen due to an increase in their sensitivity to exogenous influences. The increase platelet activity inevitably leads to an increase in circulating aggregates of different sizes, which has a negative effect on the microcirculation of tissues in the body of a young man, do not exercise physically.

Keywords: age, lack of physical exercise, platelets, aggregation, intravascular activity.

В процесс формирования гомеостаза и физиологического развития человека значимое место наряду с генетикой [1, 2] занимает становление функционального состояния системы тромбоцитарного гемостаза [7]. Становится ясно, что нормальное развитие функциональных возможностей организма и морфологического развития органов и систем во многом обусловлено оптимальной функциональной активностью тромбоцитов [5], определяющей реологические свойства крови, оптимальный ее приток к тканям, адекватность сердечной деятельности, высокий уровень резистентности к инфекционным заболеваниям и достаточную интенсивность обмена веществ [6].

При этом у здоровых людей, не имеющих вредных привычек и регулярно не тренирующихся, не до конца выяснены 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 молодых людей, не имеющих вредных привычек и регулярно не тренирующихся физически.

Материалы и методы

В группу исследования включен 141 здоровый молодой человек, не тренирующийся физически (29 человек 18 лет, 26 человек 19 лет, 27 человек 20 лет, 28 человек 21 года и 31 человек в возрасте 22 лет). У обследованных оценивали внутритромбоцитарное ПОЛ по концентрации базального уровня малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислотой и по уровню ацилгидроперекисей (АГП). Производили подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Продукты лабильности тромбоцитарных фосфолипидов – активаторов свертывания (Ф_3 -тромбоцитов) оценивали по методу Е.Д. Еремина с вычислением индекса тромбоцитарной активности. Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом [4] 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), адреналина (5×10^{-6} М), 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 [4]. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Все взятые в исследование молодые люди 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 молодых 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 здоровых молодых людей 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 данном возрастном периоде в кровяных пластинках здоровых молодых людей, не тренирующихся физически, уровня продуктов лабильзации тромбоцитарных фосфолипидов – активаторов свертывания крови. Оценка ИТА молодых людей, 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 молодых 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 молодых 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 молодых 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 (см. таблицу).

Таблица 1

Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых молодых людей,
не тренирующихся физически

Параметры	Молодые люди, не тренирующиеся физически, n=141 M±m				
	18 лет, n=29	19 лет, n=26	20 лет, n=27	21 год, n=28	22 года, n=31
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.

Таблица 2

Внутрисосудистая активность тромбоцитов у здоровых людей,
не тренирующихся физически

Параметры	Молодые люди, не тренирующиеся физически, n=141 M±m				
	18 лет, n=29	19 лет, n=26	20 лет, n=27	21 год, n=28	22 года, n=31
Дискоциты, %	85,6±0,15	85,4±0,10	83,0±0,04 p<0,05	82,1±0,03 p<0,05	80,0±0,04 p<0,05
Диско-эхиноциты, %	8,5±0,15	8,7±0,11	10,5±0,12 p<0,05	11,3±0,14 p<0,05	12,9±0,17 p<0,01
Сфероциты, %	3,0±0,12	2,9±0,10	3,2±0,10 p<0,05	3,3±0,09 p<0,05	3,5±0,07 p<0,05
Сферо-эхиноциты, %	1,9±0,15	1,9±0,07	2,1±0,06 p<0,05	2,2±0,07 p<0,05	2,4±0,03 p<0,05
Биполярные формы, %	1,0±0,09	1,1±0,15	1,2±0,10	1,1±0,07	1,2±0,06

Сумма активных форм, %	14,4±0,14	14,6±0,12	17,0±0,15 p<0,05	17,9±0,10 p<0,05	20,0±0,09 p<0,01
Количество тромбоцитов в агрегатах, %	6,0±0,10	6,1±0,12	6,3±0,07 p<0,05	6,5±0,08 p<0,05	6,8±0,06 p<0,05
Количество малых агрегатов, на 100 свободно лежащих тромбоцитов	2,9±0,14	3,0±0,11	3,2±0,06 p<0,05	3,4±0,07 p<0,05	3,6±0,04 p<0,05
Количество средних и больших агрегатов, на 100 свободно лежащих тромбоцитов	0,07±0,010	0,07±0,009	0,08±0,005 p<0,05	0,09±0,006 p<0,05	0,10±0,007 p<0,05

Уровень дискоцитов в крови у здоровых нетренированных молодых людей в 18 и 19 лет жизни составил $85,6\pm 0,15\%$, и $85,4\pm 0,10\%$ 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 $14,6\pm 0,12\%$. В крови обследованных молодых людей, не тренирующихся физически, уровни свободноциркулирующих малых и больших агрегатов тромбоцитов не имели достоверной динамики, составляя к 19 годам $3,0\pm 0,11$ и $0,07\pm 0,009$ на 100 свободно лежащих тромбоцитов, достигнув к 22 годам $3,6\pm 0,04$ и $0,10\pm 0,007$ 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 $6,1\pm 0,12\%$. Однако уже к 20 годам у здоровых нетренированных молодых 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 молодых людей 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 [3].

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

У здоровых молодых 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 молодых людей, 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 молодых 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 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 [8].

Оценка АТ с целым рядом индукторов и их сочетаний у молодых людей, не тренирующихся физически, подтвердила усиление агрегативной функции кровяных пластинок. При этом ускорение АТ при связывании (в том числе 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. Усиление этих механизмов обуславливает выраженную интенсификацию сокращения актомиозина. Возможно, что роль в ускорении АТ также играет постепенное усиление активности ферментных систем тромбоцитов, в том числе 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 (GPIв-IIIa), стимулирующими фосфолипазу A_2 , регулирующую выход из фосфолипидов арахидоновой кислоты с усилением образования тромбоксана A_2 [10].

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

Отмеченное увеличение ВАТ у молодых людей, 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. При этом у здоровых молодых 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, это связано в первую очередь с экспрессией на их мембране фибриногеновых рецепторов (GP IIb – IIIa) [9].

Таким образом, по мере взросления молодых людей, не тренирующихся физически, повышается активность тромбоцитов, увеличивая содержание их активных форм в кровяном русле, неизбежно приводя к повышению числа циркулирующих агрегатов различных размеров, что обуславливает, очевидно, в последующем повышение тромбогенной готовности в более зрелом возрасте в результате нарастания средовых воздействий на организм.

Список литературы

1. Амелина И.В., Медведев И.Н. Оценка зависимости уровня мутагенеза от активности ядрышкообразующих районов хромосом среди коренного населения Курской области // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2008. – Т. 145, № 1.– С. 74–78.
2. Амелина И.В., Медведев И.Н. Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2009. – № 147(1).– С. 82–85.
3. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Коррекция нарушений тромбоцитарного гемостаза немедикаментозными средствами у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом. Клиническая медицина. – 2003. – Т. 81, № 4. – С. 31–34.
4. Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Медведев И.Н. Методические вопросы исследования функциональной активности тромбоцитов при различных состояниях // В мире научных открытий. – 2012. – № 2.– С. 145–147.

5. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Волобуев И.В., Осипова В.М., Дементьев В.И., Стороженко М.В. Состояние тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом и его коррекция ловастатином // Клиническая медицина. – 2004. – Т. 82, № 10. – С. 37–41.
6. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Коррекция тромбоцитарного гемостаза и снижение биологического возраста при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83, № 8. – С. 54–57.
7. Медведев И.Н. Коррекция первичного гемостаза у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, № 3. – С. 29–33.
8. Медведев И.Н., Скорятина И.А. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией // Клиническая медицина. – 2010. – Т. 88, № 2. – С. 38–40.
9. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Носова Т.Ю. Агрегационная функция тромбоцитов у лиц с артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 5. – С. 22–24.
10. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Кумова Т.В. Патогенетические аспекты артериальной гипертонии при метаболическом синдроме // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, № 9. – С. 41–44.

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.