

ДИНАМИКА ГЕМОСТАЗА И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИЕЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ РЕГУЛЯРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Скриплева Е.В.¹, Котова О.В.¹, Зацепин В.И.¹, Макурина О.Н.²

¹*Юго-Западный государственный университет, Курск, e-mail: ilmedv1@yandex.ru;*

²*Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева, Самара*

Для практики по-прежнему очень важен поиск путей по ранней коррекции проявлений артериальной гипертонии с помощью немедикаментозных средств. Центральное место в них занимают регулярные физические упражнения, показавшие высокую способность снижать уровень артериального давления. В этой связи представлялось важным выяснение влияния регулярных легкоатлетических физических нагрузок на рано возникающие при артериальной гипертонии гемостатические и реологические дисфункции у лиц молодого возраста. На начальных этапах развития артериальной гипертонии в случае регулярного выполнения пациентами молодого возраста легкоатлетических упражнений возможна нормализация уровня артериального давления, активности гемостаза и гемореологии. Это способно положительно сказываться на микроциркуляции, обеспечивая общий оздоровительный эффект. Сознательное избегание физических нагрузок больными артериальной гипертонией 1 степени ведет к сохранению у них стабильно повышенного уровня артериального давления и усугублению гемостатических и реологических нарушений.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гемостаз, тромбоциты, эритроциты, вязкость крови, физические нагрузки.

DYNAMICS OF HEMOSTASIS AND RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN PATIENTS WITH DEVELOPING ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF PROLONGED REGULAR EXERCISE

Skripleva E.V.¹, Kotova O.V.¹, Zacepin V.I.¹, Makurina O.N.²

¹*South-West State University, Kursk, e-mail: ilmedv1@yandex.ru;*

²*Samara national research University named after academician S. P. Korolev (Samara University), Samara*

For practice, it is still very important to find ways of early correction of manifestations of arterial hypertension with the help of non-medicament means. The central place in them is occupied by regular physical exercises, which showed a high ability to lower the level of arterial pressure. In this regard, it seemed important to elucidate the effect of regular athletics physical exertion on early-onset arterial hypertension and hemostatic and rheological dysfunction in young adults. At the initial stages of development of arterial hypertension in the case of regular performance by young patients of athletics exercises, the level of arterial pressure, hemostasis activity and hemorheology can be normalized. This can positively affect the microcirculation, providing an overall health effect. Conscientious avoidance of physical exertion by patients with arterial hypertension 1 degree leads to the preservation of their stably elevated level of arterial pressure and aggravation of hemostatic and rheological disorders.

Keywords: arterial hypertension, hemostasis, thrombocytes, erythrocytes, blood viscosity, physical activity.

Артериальная гипертония (АГ) все чаще встречается у трудоспособного населения разных стран мира, являясь важной причиной социальной дезадаптации, инвалидизации и смертности [1]. Даже при стабильном течении АГ летальность и частота развития острых сосудистых тромбозов остается достаточно велика [2]. Основными целями лечения АГ являются: стабильная нормализация артериального давления, улучшение качества жизни пациентов, минимизации у них риска различных осложнений и повышения их выживаемости. В настоящее время хорошо разработана медикаментозная терапия, которая включает гипотензивные средства различных фармакологических групп, часто

оказывающих органопротективное действие и нередко положительно влияющих на активность тромбоцитов и другие компоненты системы гемостаза [3]. Известно, что понижать функциональную активность тромбоцитов могут антагонисты кальция, препараты из группы ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов, диуретики, а также статины, применяющиеся для лечения больных АГ и ее сочетания с обменными нарушениями [1,2]. Большое значение для практики представляет поиск путей по максимально ранней коррекции АГ немедикаментозными средствами, способными сдержать развитие данного патологического процесса [4,5]. Центральное место в их числе занимают физические упражнения, показавшие свою способность при их регулярном выполнении снижать уровень артериального давления, а в ряде случаев нормализовать его, позволяя порой отказываться от приема медикаментов на длительное время [6,7]. В этой связи представлялось важным выяснение влияния регулярных легкоатлетических нагрузок на возникающие уже на ранних этапах формирования АГ гемостатические и реологические дисфункции у лиц молодого возраста.

Цель работы: изучить влияния длительных регулярных легкоатлетических нагрузок на показатели системы гемостаза и реологию крови у больных молодого возраста с артериальной гипертензии 1 степени, существующей не более 2-х лет.

Материалы и методы

Проведение исследования было одобрено этическими комитетами Юго-Западного государственного университета г. Курск (Россия) (протокол № 4 от 17.04.2014) и Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева (протокол №5 от 12.05.2014). В исследование были включены 99 больных с первичной АГ 1 степени с низким и средним сердечно-сосудистым риском, без признаков недостаточности кровообращения (42 женщины и 57 мужчин) в возрасте 28–32 года (в среднем $-30,4 \pm 0,6$ лет) с нормальной массой тела. Все пациенты имели наследственную предрасположенность к АГ (АГ у одного или у обоих родителей). Во всех случаях у обследованных пациентов АГ существовала не более 2-х лет. Больные с симптоматической АГ в исследование не включались. Все больные дали письменное, информированное, добровольное согласие на участие в исследовании. Все больные были распределены в 2 опытные группы. Больным 1 группы (57 пациентов) были назначены регулярные физические аэробные нагрузки средней интенсивности по 1 часу в день 6 раз в неделю в течение 1 года в легкоатлетической секции (чередование ходьбы, пробежек и прыжков в длину). Критерием включения в первую группу пациентов являлись желание сотрудничать с исследователями и готовность строго следовать их рекомендациям. Во вторую группу вошли 42 больных, которые не желали принимать медикаменты и повышать

уровень своей физической активности. Больным обеих групп были даны общепринятые рекомендации о необходимости изменения образа жизни: снижение потребления поваренной соли, недопущения переедания, избегание психоэмоциональных нагрузок и разъяснена необходимость повышения двигательной активности. Группа контроля представлена 43 здоровыми людьми (21 женщина и 22 мужчины) молодого возраста (средний возраст $30,1 \pm 0,5$ лет). Пациенты обеих групп находились под динамическим контролем. Полное их обследование согласно примененных в работе методов велось дважды – перед началом взятия в исследование и через 1 год. Контроль обследован однократно. Обследование включало динамический контроль за уровнем артериального давления. У всех обследованных определялось содержание в крови фибриногена по модифицированному методу Клауса, а также выявлялась активность плазминогена кинетическим методом с помощью прибора ФП-901 (“LabSystems”, Финляндия), применив хромогенные субстраты “Dade Behring” (Германия). С помощью реагентов фирмы Технология-стандарт визуальным методом определялась концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) исследовали на коагулометре “Huma Clot” фирмы “HUMAN GmbH” (Германия) с набором реагентов NemoStataPTT-EL. Определение международного нормализованного отношения (МНО) осуществляли по методу Квика. Агрегационную способность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «Биола» (Россия) турбодиметрическим методом. В качестве индуктора использовали $0,5 \text{ мкМ}$ АДФ [8]. Регистрация вязкости крови осуществлялась на ротационном вискозиметре АКР-2 (Россия). Определялись следующие показатели: вязкость крови при скоростях сдвига 200 с^{-1} и 20 с^{-1} с последующим расчетом индекса агрегации эритроцитов и индекса деформируемости эритроцитов. Статистическая обработка полученных результатов велась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При взятии в исследование у больных обеих групп отмечалось стабильное повышение артериального давления, соответствующего АГ 1 ст. В первой группе больных на фоне регулярного выполнения ими физических упражнений отмечена нормализация уровня артериального давления к концу наблюдения. При этом во второй группе больных, избегавших физических нагрузок, уровень артериального давления остался повышенным.

Оценка состояния гемостаза при взятии в исследование у больных в обеих опытных группах не найдено различий уровня учитываемых показателей (таблица).

Гематологические показатели у обследуемых пациентов

| Регистрируемые параметры | Пациенты на фоне физических нагрузок, n=57 M±m | | Пациенты без физических нагрузок, n=42 M±m | | Контроль, n=43M±m |
|--|--|------------------------|--|---------------------------|-------------------|
| | исход | через 1 год наблюдения | исход | через 1 год наблюдения | |
| Артериальное давление | | | | | |
| Уровень систолического артериального давления, мм рт. ст. | 149,6±2,37** | 125,7±1,73 | 148,7±3,05** | 149,2±2,97** | 120,3±1,33 |
| Уровень диастолического артериального давления, мм рт. ст. | 95,7±0,98* | 81,6±0,75 | 96,3±1,03* | 97,1±1,12* | 82,1±0,92 |
| Показатели гемостаза | | | | | |
| Значение МНО | 1,18±0,10 | 1,12±0,05 | 1,17±0,09 | 1,22±0,12 | 1,12±0,07 |
| Значение АЧТВ, с | 26,7±0,45* | 29,8±0,37 ⁺ | 27,0±0,50 | 25,2±0,9* | 29,3±0,32 |
| Количество фибриногена, г/л | 3,2±0,22 | 2,6±0,14 ⁺⁺ | 3,1±0,32 | 3,8±0,32 ⁺⁺ | 2,8±0,11 |
| Уровень РКМФ, мг/дл | 3,2±0,16* | 2,5±0,18 ⁺⁺ | 3,1±0,14* | 3,2±0,22** | 2,6±0,19 |
| Количество плазминогена, % | 85,2±0,36 | 92,0±0,48 | 84,9±0,38 | 82,2±0,57* | 90,7±0,45 |
| Величина спонтанной агрегации тромбоцитов, ед. | 1,26±0,17* | 1,15±0,18 ⁺ | 1,25±0,19* | 1,42±0,24 ^{***+} | 1,16±0,14 |
| Уровень агрегации тромбоцитов 0,5 мкМ АДФ, ед. | 2,48±0,23* | 2,13±0,16 ⁺ | 2,52±0,25* | 2,92±0,36 ^{***+} | 2,12±0,17 |
| Показатели реологии крови | | | | | |
| Значение индекса агрегации эритроцитов | 1,29±0,09 | 1,22±0,06 | 1,28±0,08 | 1,33±0,12 | 1,23±0,06 |
| Значение индекса деформируемости эритроцитов | 1,08±0,10 | 1,13±0,09 | 1,09±0,07 | 1,06±0,11 | 1,12±0,07 |
| Уровень вязкости крови при 200с ⁻¹ , сПуаз | 4,41±0,45 | 4,13±0,30 | 4,39±0,39 | 4,61±0,49* | 4,12±0,34 |
| Уровень вязкости крови при 20 с ⁻¹ , сПуаз | 6,48±0,41 | 6,02±0,32 | 6,52±0,49 | 6,88±0,57* | 6,02±0,39 |

Условные обозначения: достоверность отличий в группах больных от контроля * – p<0,05, ** – p<0,01; достоверность динамики показателей в группах больных: ⁺ – p<0,05, ⁺⁺ – p<0,01.

В начале наблюдения между обоими группами больных также не было обнаружено достоверных различий по параметрами реологических характеристик крови. Уровень вязкости крови при скорости сдвига 200 с⁻¹ в первой группе составляла 4,41±0,45сПуаз, во

второй группе – $4,39 \pm 0,39$ сПуаз. При скорости сдвига 20 с^{-1} значения вязкости крови также были сравнимы, составляя $6,48 \pm 0,41$ сПуаз и $6,52 \pm 0,49$ сПуаз, соответственно. Исходно индекс деформируемости эритроцитов и индекс агрегации эритроцитов у больных в обеих группах статистически не отличались между собой.

К окончанию периода наблюдения в группе больных, регулярно испытывающих физические нагрузки, отмечено достоверное удлинение АЧТВ, тенденция к увеличению плазминогена, тенденция к уменьшению МНО, снижение концентраций фибриногена и РКМФ. В группе больных, избежавших физических нагрузок, к концу наблюдения удалось выявить сокращение длительности АЧТВ, увеличение МНО, тенденцию к снижению плазминогена при нарастании в крови фибриногена и стабильности РФКМ.

Через 1 год физических тренировок в первой группе больных найдено понижение спонтанной агрегации тромбоцитов на 9,6 %, агрегации стимулированной – на 16,4 %. Во второй группе больных, отказавшихся от физических нагрузок, спонтанная и вызванная АДФ-агрегация тромбоцитов повысились больше исхода на 13,6 % и 15,9 %, соответственно. Отличия в уровне агрегации тромбоцитов к концу наблюдения в обеих группах достигли для спонтанной агрегации 23,5 % ($p < 0,01$), для стимулированной – 37,1 % ($p < 0,01$).

При повторной оценке учитываемых показателей реологических свойств крови через 1 год выявлена разнонаправленная тенденция вязкости крови у больных обеих групп. У лиц, регулярно испытывавших физические нагрузки, отмечена тенденция к снижению вязкости крови при скоростях сдвига 20 с^{-1} и 200 с^{-1} на 7,6 % и 6,8 %, соответственно. У больных, отказавшихся от физических нагрузок, данные показатели испытали тенденцию к росту на 5,5 % и 5,0 %, соответственно. Также у пациентов первой группы была отмечена тенденция к снижению значения индекса агрегации эритроцитов на 5,7 %, а у больных второй группы найдена тенденция к его росту на 3,9 %. При этом индекс деформируемости эритроцитов в первой группе испытывал тенденцию к увеличению, а во второй группе имел склонность к снижению.

Продолжение углубленного изучения различных аспектов патологической физиологии человека способно обеспечить прочную базу для дальнейшего совершенствования технологий оздоровления [9]. Суммация получаемых исследователями знаний позволит заложить прочные основы для дальнейшего развития здравоохранения. В более ранних исследованиях на разных биологических объектах и человеке выяснено, что гемостаз и гемореология сильно реагируют на воздействия [10], в т.ч. неблагоприятные факторы среды и развитие в организме патологии [11]. Известно, что физические нагрузки могут оказывать на организм благотворное влияние [12]. Замечено, при них ослабляется активность компонентов системы гемостаза и улучшаются реологические параметры крови в

целом и реологических характеристик эритроцитов [13]. С данными изменениями гематологических показателей увязывают улучшение микроциркуляции и обмена веществ на фоне дозированных физических нагрузок независимо от имеющейся у наблюдаемых наследственности [11].

Полученные результаты позволяют считать, что регулярные легкоатлетические нагрузки ослабляют процесс гемокоагуляции. Видимо, это связано с ослаблением активности многих факторов свертывания. Очевидно, в крови этих больных также отмечается склонность к снижению генерации тромбопластина и ослабление контактной активации XII фактора [14]. Регулярные физические тренировки приводили также к снижению в крови фибриногена и РФМК, что говорит о торможении процесса его полимеризации, которая сдерживалась активирующейся в этих условиях системой фибринолиза. Отказ от физических тренировок оказывал у пациентов противоположное влияние, способствуя усилению всех механизмов гемокоагуляции и снижению активности фибринолиза.

Можно считать, что расширение физической активности за счет аэробных нагрузок стимулирует антиоксидантную защиту организма. Это способствует уменьшению способности тромбоцитов к агрегации. Видимо, регулярная мышечная деятельность повышает у пациентов уровень циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах, уменьшает образование тромбосана A_2 , препятствуя образованию тромбоцитарных агрегатов в просвете сосудистого русла. Низкий уровень физической активности во второй группе пациентов сопровождается склонностью к росту агрегационной способности тромбоцитов, по-видимому, в результате ослабления в них циклического аденозинмонофосфата и активации образования в них тромбосана A_2 , что неизбежно приводило к нарастанию в их крови динамических агрегатов кровяных пластинок [15].

Выявленное во второй группе больных усиление агрегации эритроцитов во многом может обеспечиваться наступающими изменениями заряда их мембран вследствие деградации на их поверхности части гликопротеинов под влиянием всегда усиливающегося в условиях АГ и низкой физической активности перекисного окисления липидов [5]. Интенсификация генерации активных форм кислорода в данных условиях обеспечивает у пациентов повреждение продуктами ПОЛ структур мембраны при повреждении протеинов плазмы, способных соединяться «мостиками» между эритроцитами и осуществлять их агрегацию. При этом нарастание продуктов перекисного окисления липидов в плазме и эритроцитах увеличивает порог их дезагрегации вследствие стимуляции сцепления красных кровяных телец в агрегатах и повышения скорости данного процесса на фоне перекисного повреждения липидов мембран [14].

Видимо, выявленное в первой группе пациентов ослабление агрегации эритроцитов в

значительной мере обеспечено усилением в условиях повышенной физической активности антиоксидантной защищенности организма и снижением воздействия катехоламинов, концентрация которых при регулярной мышечной деятельности снижается. На этом фоне происходит уменьшение активности α_1 -рецепторов, ослабление системы Ca^{2+} -кальмодулина и каскада внутриклеточных реакций фосфатидилинозитола [4]. Также происходящее при этом понижение активности α_2 -адренорецепторов приводит к усилению аденилатциклазы в ходе физиологических влияний с рецепторов на Gi-белки, что вызывает нарастание в эритроцитах количества циклического аденозинмонофосфата, сдерживает вход в них Ca^{2+} , обеспечивая невысокую агрегацию эритроцитов [15].

Заключение

Регулярная физическая активность аэробного характера приводит у больных с АГ 1 степени к стабилизации на нормальном уровне артериального давления и уменьшению функциональной активности плазменного гемостаза и тромбоцитов, ослаблению агрегационной способности эритроцитов, улучшению текучести крови при разных скоростях сдвига. Данные изменения в организме пациентов с начальными проявлениями АГ способны положительно сказываться на микроциркуляции, обеспечивая общий оздоровительный эффект.

Список литературы

1. Медведев И.Н. Влияние флувастатина на агрегационные свойства клеток крови у больных артериальной гипертонией с дислипидемией / И.Н. Медведев, И.А. Скорятина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т.12, № 2. – С.18-24.
2. Медведев И.Н. Правастатин в коррекции антиагрегационного контроля сосудистой стенки над клетками крови у больных артериальной гипертонией с дислипидемией / И.Н. Медведев, И.А. Скорятина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т.13, № 6. – С.18-22.
3. Medvedev I.N. Dynamics of the Intravascular Activity of Platelets in Young Men with High Normal Blood Pressure Regularly Practicing Physical Activity / I.N. Medvedev, A.P. Savchenko, Ya.V. Kiperman // Biology and Medicine (Aligarh). – 2015. – № 7(1) : BM-069-15.
4. Завалишина С.Ю. Физиология крови и кровообращения / С.Ю. Завалишина, Т.А. Белова, И.Н. Медведев, Н.В. Кутафина. – Санкт-Петербург: Лань, 2015. – 176с.
5. Киперман Я.В. Тромбоцитарная активность у кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике первого зрелого возраста /Я.В. Киперман, С.Ю. Завалишина, И.Н. Медведев // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – С.708 [Электронный ресурс].

URL: <https://science-education.ru/pdf/2013/6/367.pdf> (дата обращения: 06.10.2017).

6. Котова О.В. Физическое совершенствование организма как фактор повышение социальной активности граждан // Актуальные проблемы правового регулирования деятельности общественных объединений: российский и зарубежный опыт. Сборник научных статей / О.В. Котова. – Курск, 2016. – С.107-109.
7. Авилова И.А. Адаптивная физическая культура как средства реабилитации и ресоциализации лиц с двигательными нарушениями / И.А. Авилова, О.В. Котова // Двигательная активность в формировании образа жизни и профессионального становления специалиста в области физической культуры и спорта. Сборник материалов региональной научно-практической конференции, посвященной 25-летию факультета физической культуры новосибирского государственного педагогического университета. – Новосибирск, 2014. – С. 4-7.
8. Medvedev I.N. Rapid assessment of aggregation abilities and surface properties of platelets and red blood cells / I.N. Medvedev, V.I. Maksimov, A.V. Parakhnevich, S. Yu. Zavalishina, N.V. Kutafina // International Journal of Pharma and Bio Sciences. – 2016. – № 7(2). – P.793-797.
9. Авилова И.А. Роль биологически активных добавок и продуктов повышенной биологической ценности в питании спортсменов. В сборнике: Современные технологии продуктов питания. Сборник научных статей международной научно-практической конференции / И.А.Авилова, О.В. Котова, В.Н. Калюбаев. – Курск, 2014. – С.7-10.
10. Завалишина С.Ю. Физиология возбудимых тканей / С.Ю. Завалишина. – Курск: РГСУ, 2012.
11. Кутафина Н.В. Особенности физических нагрузок в коррекции проявлений старения // В сборнике: Экологическая физиология и медицина: наука, образование, здоровье населения. Материалы Всероссийской конференции с международным участием / Н.В. Кутафина, И.Н. Медведев. – Ульяновск, 2012. – С.123-126.
12. Медведев И.Н. Физиология мышечной и нервной систем / И.Н. Медведев, С.Ю. Завалишина, Н.В. Кутафина, Т.А. Белова. – Санкт-Петербург: Лань, 2015. – 176 с.
13. Медведев И.Н. Реологические свойства эритроцитов у здоровых молодых людей регулярно тренирующихся в секции легкой атлетики / И.Н. Медведев, С.Ю. Завалишина, Т.С. Фадеева // Медицинский альманах. – 2011. – № 3. – С.177-179.
14. Завалишина С.Ю. Методические вопросы исследования функциональной активности тромбоцитов при различных состояниях / С.Ю. Завалишина, Е.Г. Краснова, Т.А. Белова, И.Н. Медведев // В мире научных открытий. – 2012. – № 2. – С.145-147.
15. Медведев И.Н. Поверхностная геометрия и спонтанная агрегация эритроцитов у лиц первого зрелого возраста с абдоминальным ожирением 1 степени, регулярно испытывающих

физические нагрузки / И.Н. Медведев, С.Ю. Завалишина, Т.С. Мальцева // Патогенез. –2013.
– Т.11, № 2. – С.59-63.