

УДК: 616.12 – 008.331,1:616 – 056.52

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ФОНЕ РЕГУЛЯРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Медведев И.Н., Савченко А.П.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск

kiso@046.ru

Цель работы – оценить возможности дозированных физических нагрузок в плане коррекции нарушений тромбоцитарного гемостаза у молодых лиц с высоким нормальным артериальным давлением и избыточной массой тела.

Применение индивидуально подобранных физических нагрузок у молодых людей с высоким нормальным артериальным давлением и избыточной массой тела нормализует у них реактивность сердечно-сосудистой системы, уровень артериального давления, усиленное перекисное окисление липидов, приближая к норме массу тела и показатели тромбоцитарного гемостаза. Применение рациональных физических тренировок в течение 12 мес. полностью оптимизирует повышенные адгезивную и агрегационную функции тромбоцитов *in vitro*, что закрепляется при продолжении тренировок.

Ключевые слова: высокое нормальное артериальное давление, избыточная масса тела, физические нагрузки, тромбоциты, молодой возраст.

В современном обществе проявления метаболического синдрома (МС) и в первую очередь артериальная гипертензия (АГ) и абдоминальное ожирение (АО) начинают все отчетливее «молодеть», развиваясь нередко до 30 лет и поражая наиболее трудоспособный возраст [1]. Одним из наиболее ранних предикторов развития МС может являться высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) и избыточная масса тела (ИзМТ). Не исключено, что отмечающиеся при сочетании у молодых людей ВНАД и ИзМТ признаки

активации тромбоцитов в последующем способны усугубляться при формировании МС, быстро приводя к развитию внутрисосудистого тромбообразования [1, 2]. Вместе с тем, несмотря на высокую научную и практическую значимость данной проблемы, особенности функционального состояния тромбоцитов у молодых лиц с ВНАД и ИзМТ с отягощенной наследственностью по МС изучены недостаточно.

Известно, что весьма эффективным немедикаментозным компонентом коррекции повышения артериального давления и из-

лишней массы тела являются дозированные статические и динамические физические нагрузки [1, 3]. В то же время их воздействие на активность тромбоцитарного гемостаза у молодых лиц с ВНАД и ИзМТ не оценивалось.

В этой связи авторами была поставлена задача: оценить возможности дозированных физических нагрузок в плане коррекции нарушений тромбоцитарного гемостаза у молодых лиц с ВНАД и ИзМТ.

Материалы и методы

В исследование включено 27 молодых людей в возрасте 18 лет с ВНАД и ИзМТ, риск 1-2, в т. ч. 19 – мужского пола и 8 – женского (критерии ДАГ 3 (2008)). У включенных в исследование молодых людей отмечалась предрасположенность к сердечно-сосудистым и обменным заболеваниям, в том числе к МС и в ряде случаев курение. Группу контроля составили 147 здоровых молодых людей аналогичного возраста, без вредных привычек и наследственной отягощенности, регулярно тренирующихся физически в рамках общей физической подготовки. Обследование включало определение антропометрических показателей: массы тела, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) с расчетом ОТ/ОБ. Величину показателя функциональной реактивности (ПФР) сердечно-сосудистой системы (ССС) определяли по Лебедевой О.Д. и соавт. [4]. По величине ее приращения на фоне психоэмоциональной нагрузки оценивали тип

реактивности ССС: при значении ПФР более, чем 20 усл.ед., реактивность считалась гиперфункциональной, при значении ПФР менее, чем 10 усл. ед., реакция на нагрузку оценивалась как гипофункциональная, а при значениях ПФР от 10 до 20 усл. ед. тип функциональной реактивности был нормальный. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы определяли по содержанию ТБК-активных продуктов набором фирмы ООО «Агат-Мед» и антиокислительному потенциалу жидкой части крови [5], а внутритромбоцитарное ПОЛ – по концентрации базального малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты [6], в модификации [7]. Производился подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом (Шитикова А.С., 1999) 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.О.) и перекиси водорода ($7,3 \times 10^{-3}$ М.) [8]. Всем взятым под наблюдение 27-ми молодым людям с ВНАД и ИзМТ назначались регулярные дозированные физические тренировки согласно разработанной авторами схеме, включающие утреннюю гигиеническую гимнастику, лечебно-профилактическую гимнастику и дробные занятия физическими упражнениями на протяжении дня [2].

Дизайн исследования включал исходную оценку исследуемых показателей и определение их динамики на фоне 1, 2 и 4-х лет регулярных физических нагрузок и через три последующих года их нерегулярного выполнения. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

При включении в исследование систолическое артериальное давление у обследованных равнялось $137,6 \pm 1,84$ мм. рт. ст., диастолическое – $89,0 \pm 1,96$ мм. рт. ст., частота сердечных сокращений – $90,1 \pm 2,12$ уд. в 1 мин. Приращение ПФР на нагрузке составило $40,7 \pm 1,46$ усл. ед., что расценивалось как проявление выраженной гиперфункции ССС.

В результате 12 месяцев коррекции у молодых людей с ВНАД и ИзМТ систолическое артериальное давление снизилось до $131,3 \pm 1,92$ мм. рт. ст., диастолическое – до $84,6 \pm 2,07$ мм. рт. ст., частота сердечных сокращений уменьшилась до $82,0 \pm 1,38$ уд. в 1 мин. При выполнении нагрузки отмечено уменьшение приращения значений ПФР на $20,1 \pm 1,16$ усл. ед., что свидетельствует об устранении гиперфункции ССС, повышении ее толерантности к психоэмоциональной нагрузке и экономизации сердечной деятельности. Нормализация реактивности ССС отмечена лишь через 2 года тренировок – величина приращения ПФР достигла $16,4 \pm 2,07$ усл. ед.

В исходном состоянии масса тела у обследованных в среднем составляла $82,9 \pm 0,15$ кг, при ИМТ $29,8 \pm 0,11$ кг/м² и соотношении ОТ/ОБ $1,06 \pm 0,006$.

После 1 года регулярных дозированных физических тренировок у молодых людей, имевших в 18 лет ВНАД и ИзМТ, масса тела снизилась до $72,4 \pm 0,11$ кг, при уменьшении ИМТ до $26,0 \pm 0,06$ кг/м² с понижением ОТ/ОБ до $0,85 \pm 0,006$.

У наблюдаемых молодых людей с ВНАД и ИзМТ в исходе отмечено достоверное повышение ПОЛ плазмы. Так, концентрация ТБК-активных продуктов в их плазме составила $3,61 \pm 0,19$ мкмоль/л., в контроле – $3,21 \pm 0,81$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Уровень МДА в тромбоцитах у них также оказался повышен ($0,69 \pm 0,09$ нмоль/10⁹ тр), в контроле – $0,49 \pm 0,16$ нмоль/10⁹ тр ($p < 0,01$). Активация свободно-радикального окисления у молодых людей с ВНАД и ИзМТ стала возможной в связи с ослаблением антиокислительной активности их организма до $30,6 \pm 0,12$ %, против $38,8 \pm 0,22$ % в контроле ($p < 0,01$).

Соблюдение в течение 1 года молодыми людьми с ВНАД и ИзМТ рационально дозированных физических нагрузок нормализовало ПОЛ плазмы и тромбоцитов. Так, в плазме содержание ТБК-активных продуктов составило $3,32 \pm 0,10$ мкмоль/л с усилением ее антиоксидантной активности $37,8 \pm 0,17$ %. На фоне регулярных тренировок у молодых людей достигнуто снижение активности ПОЛ в тромбоцитах –

базальный МДА в них составил $0,50 \pm 0,12$ нмоль/ 10^9 тр.

Содержание тромбоцитов в крови молодых людей с ВНАД и ИзМТ до и на фоне коррекции было в пределах нормы. У включенных в исследование до начала тренировок найдено ускорение АТ, наиболее выраженное под влиянием коллагена – $26,9 \pm 0,16$ с (в контроле – $34,6 \pm 0,17$ с). Не-

сколько медленнее АТ развивалась у лиц с ВНАД и ИзМТ под влиянием АДФ ($37,5 \pm 0,10$ с) и ристомицина ($41,7 \pm 0,14$ с). АТ с H_2O_2 в группе лиц с ВНАД и ИзМТ составила $43,0 \pm 0,19$ с. Тромбиновая и адреналиновая АТ также развивались быстрее, чем в контроле ($p < 0,01$), и были равны у молодых лиц с ВНАД и ИзМТ $47,2 \pm 0,12$ с и $92,4 \pm 0,10$ с соответственно (таблица).

Агрегационная активность тромбоцитов у молодых людей с высоким нормальным артериальным давлением и избыточной массой тела

Параметры		Молодые люди с высоким нормальным артериальным давлением и избыточной массой тела, n=27, M±m					Контроль, n=147, M±m	
		исход	Регулярные физические тренировки					Прекратившие регулярные физические тренировки
			18 лет, n=27	19 лет, n=27	20 лет, n=27	22 года, n=27		
Агрегация тромбоцитов	АДФ, с.	$37,5 \pm 0,10$	$46,6 \pm 0,16$ $p_1 < 0,01$	$46,5 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$46,3 \pm 0,16$ $p_1 < 0,01$	$45,9 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$46,2 \pm 0,12$ $p < 0,01$	
	Коллаген, с.	$26,9 \pm 0,16$	$34,9 \pm 0,09$ $p_1 < 0,01$	$34,5 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$34,6 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$34,0 \pm 0,09$ $p_1 < 0,01$	$34,6 \pm 0,17$ $p < 0,01$	
	Тромбин, с.	$47,2 \pm 0,12$	$56,8 \pm 0,17$ $p_1 < 0,01$	$56,9 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$57,0 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$57,1 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$57,2 \pm 0,16$ $p < 0,01$	
	Ристомицин, с.	$41,7 \pm 0,14$	$48,2 \pm 0,09$ $p_1 < 0,01$	$49,1 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$48,9 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$48,7 \pm 0,19$ $p_1 < 0,01$	$49,0 \pm 0,15$ $p < 0,01$	
	H_2O_2	$43,0 \pm 0,19$	$49,0 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$49,3 \pm 0,17$ $p_1 < 0,01$	$49,5 \pm 0,21$ $p_1 < 0,01$	$49,0 \pm 0,17$ $p_1 < 0,01$	$50,1 \pm 0,17$ $p < 0,01$	
	Адреналин, с.	$92,4 \pm 0,10$	$101,3 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$103,0 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$102,6 \pm 0,09$ $p_1 < 0,01$	$101,9 \pm 0,19$ $p_1 < 0,01$	$103,4 \pm 0,19$ $p < 0,01$	
	АДФ+ адреналин, с.	$30,1 \pm 0,07$	$36,5 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$37,3 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$36,9 \pm 0,17$ $p_1 < 0,01$	$36,7 \pm 0,21$ $p_1 < 0,01$	$37,1 \pm 0,18$ $p < 0,01$	
	АДФ+ коллаген, с.	$22,5 \pm 0,14$	$27,2 \pm 0,16$ $p_1 < 0,01$	$27,7 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$27,6 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$27,4 \pm 0,27$ $p_1 < 0,01$	$27,7 \pm 0,15$ $p < 0,01$	
Адреналин+ коллаген, с.	$21,3 \pm 0,12$	$29,5 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$29,8 \pm 0,09$ $p_1 < 0,01$	$29,7 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$29,5 \pm 0,19$ $p_1 < 0,01$	$29,9 \pm 0,16$ $p < 0,01$		

Условные обозначения: p – достоверность различий исхода и контроля, p_1 – достоверность динамики в процессе коррекции по сравнению с исходом.

На фоне регулярных физических нагрузок у молодых людей с ВНАД и ИзМТ увеличилось время АТ под влиянием всех испытанных индукторов. Через 12 мес.

коррекции наиболее активным индуктором АТ у них оказался коллаген. Несколько менее активны были – АДФ, ристомицин и H_2O_2 . Позднее развивалась АТ ($p < 0,01$) под влиянием тромбина и адреналина.

Дальнейшее трехлетнее наблюдение за продолжившими тренировки молодыми людьми, имевшими в 18 лет ВНАД и ИзМТ, не выявило отрицательной динамики всех нормализовавшихся функциональных и лабораторных показателей до конца наблюдения даже при нестрогом их соблюдении между 22 и 25 годами.

Таким образом, регулярные дозированные физические нагрузки, начатые в 18-летнем возрасте у лиц с ВНАД и ИзМТ, способны оптимизировать функциональную активность у них ССС, величины артериального давления, массу тела и активность тромбоцитарного гемостаза, что может служить основой профилактики развития у них в последующем МС.

Обсуждение

Известно, что применение рациональных физических нагрузок у кардиальных больных способно улучшать обмен веществ, стимулируя скрытые резервы организма [3, 9].

Так, в результате применения физических тренировок у молодых людей с ВНАД и ИзМТ отмечена нормализация состояния функциональной реактивности ССС в ответ на дозированную психоэмоциональную нагрузку, обеспечивая к ней толерантность, оптимизируя гемодинамику в условиях стресса и снижая, тем самым, степень

риска развития в последующем артериальной гипертензии [4].

Применение физических тренировок у молодых людей с ИзМТ способствовало понижению массы тела, снижая, тем самым, степень риска развития в последующем ожирения, в первую очередь по абдоминальному типу, как наиболее неблагоприятного в плане формирования обменных нарушений.

Выявленное исходное усиление свободно-радикальных окислительных процессов в плазме и тромбоцитах у обследованных молодых людей с ВНАД и ИзМТ указывало на снижение антиокислительной системы организма. Кроме того, повышенное образование МДА их тромбоцитами является маркером начинающегося усиления активности метаболизма мембранных фосфоинозитолов и возрастающего тромбоксанообразования. Положительное действие комплекса физических тренировок на состояние ПОЛ в организме молодых людей с ВНАД и ИзМТ, очевидно, опосредовано его воздействием на активность симпатической нервной системы и на тонкие клеточные процессы. Максимально оно проявилось к концу первого года тренировок. Снижение уровня МДА в тромбоцитах у наблюдаемых молодых людей с ВНАД и ИзМТ косвенно указывает на понижение активности ферментов обмена арахидоната в тромбоцитах с достижением физиологического уровня образования в них тромбоксана.

Улучшение показателей АТ у молодых лиц с ВНАД и ИзМТ на фоне применения дозированных физических нагрузок свидетельствует о положительном влиянии их на тромбоцитарный гемостаз. Эти эффекты обусловлены улучшением обменных процессов, снижением гиперсимпатикотонии и оптимизацией ПОЛ в плазме и тромбоцитах. Удлинение времени АТ под влиянием ристомицина у наблюдаемых молодых людей с ВНАД и ИзМТ на фоне тренировок говорит об уменьшении содержания в крови фактора Виллебранда. Положительная динамика АТ с H_2O_2 у них дополнительно свидетельствует о нарастании активности системы антиокисления в тромбоцитах, прежде всего каталазы и супероксиддисмутазы.

Таким образом, рациональные физические нагрузки у молодых людей с ВНАД и ИзМТ предпочтительно применять сразу после установления факта нарастания артериального давления и массы тела, что эффективно оптимизирует реактивность сердечно-сосудистой системы, уровень артериального давления, массу тела и тромбоцитарный гемостаз в течение года тренировок. Продолжение физических нагрузок способно закрепить достигнутую оптимизацию активности тромбоцитарного гемостаза у молодых людей с ВНАД и ИзМТ, способствуя снижению у них риска формирования МС и развитию сосудистых осложнений в более старшем возрасте.

Заключение

Применение дозированных физических нагрузок у молодых людей с высоким нормальным артериальным давлением и избыточной массой тела нивелирует повышенную реактивность сердечно-сосудистой системы, начинающееся ожирение, имеющееся у них усиление перекисного окисления липидов, приближая к норме активность нарушенного тромбоцитарного гемостаза. Эти изменения достигают максимума к концу года занятий, во многом профилактируя у этих молодых людей усиление тромбоцитарного гемостаза в последующем.

Список литературы

1. Рекомендации Российского медикаментозного общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение артериальной гипертонии». Третий пересмотр. Москва, 2008. 32 с.
2. Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю. и др. Способ оптимизации функциональной реактивности сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением и избыточной массой тела: заявка на изобретение № 2009148241.
3. Коррекция нарушений тромбоцитарного гемостаза немедикаментозными средствами у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом / Н.И. Громнацкий [и др.] // Клиническая медицина. 2003. Т. 81. № 4. С. 31-34.
4. Лебедева О.Д., Радзиевский С.А., Бугаев С.А. Способ оценки состояния функциональной реактивности сердечно-сосудистой системы. RU 2207044 (27.06.2003).

5. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский [и др.]. Челябинск, 2000. 167 с.
6. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. 1979. № 5. С. 414-417.
7. Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin production by human platelet / J.B. Schmith // J.Lab. Clin. Med. 1976. 88 (1). С. 167-172.
8. Шитикова А.С. Визуальный микротод 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.
9. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Роль гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок в лечении больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом // Medline.ru. 2003. Т. IV. С. 437-440.

DYNAMICS OF ACTIVITY THROMBOCYTE HEMOSTASIS AT THE YOUNG PEOPLE WITH HEMODYNAMIC AND METABOLIC BY INFRINGEMENTS ON A BACKGROUND OF REGULAR PHYSICAL LOADINGS

Medvedev I.N., Savchenko A.P.

*Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU
(Russian State Social University)), Kursk, Russia*

The purpose of work – to estimate opportunities dosing of physical loadings by way of correction of infringements thrombocyte hemostasis at the young persons with high normal arterial by pressure and superfluous weight of a body.

Application individual physical load for thick people make, lab blood pressure and body weight weakens peroxidative syndrome and approaches of the breached thrombocyte hemostasis toward standart. Application of the rational physical trainings decreases high level of the adhesive and aggregative functions of the thrombocytes in vitro. These alteration are improved as much as possible till 12 months of the therapy and are kept at the further trainings. However, control indices have not been achieved. For effective correction of the metabolic process and thrombocyte hemostasis of the patients with arterial hypertension and glucose tolerance disturbance the application of nonmedicamentous with medicamentous methods are needed.

Keywords: high normal arterial pressure, superfluous weight of a body, physical loadings, platelets, young aged.