
ТРОМБОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, НЕ ТРЕНИРУЮЩИХСЯ ФИЗИЧЕСКИ

И.Н. Медведев, А.П. Савченко,
С.Ю. Завалишина

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ
ул. К. Маркса, 51, Курск, Россия, 305029

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, очевидно, связано с ростом их чувствительности к экзогенным влияниям. Рост активности тромбоцитов неизбежно приводит к повышению циркулирующих агрегатов различных размеров. Это оказывает негативное влияние на микроциркуляцию тканей в организме молодого человека, не тренирующегося физически.

Ключевые слова: тромбоцитарная активность, молодой возраст, отсутствие физических тренировок, реологические свойства крови, микроциркуляторные особенности тромбоцитов.

В процесс формирования гомеостаза и физиологического развития человека значительное место занимает становление функционального состояния системы тромбоцитарного гемостаза. Нормальное развитие функциональных возможностей организма и морфологического развития органов и систем во многом связано с 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 [4].

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 молодых людей, не имеющих вредных привычек и регулярно не тренирующихся физически.

Материалы и методы исследования. В группу исследования включены здоровые молодые люди, не тренирующиеся физически: 29 человек 18 лет, 26 человек 19 лет, 27 человек 20 лет, 28 человек 21 года и 31 человек в возрасте 22 лет; всего 141 человек. У обследованных оценивали внутритромбоцитарное ПОЛ по концентрации базального уровня малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислотой [7], в модификации [3] и по уровню ацилгидроперекисей (АГП). Производили подсчет количества тромбоцитов в капиллярной

крови в камере Горяева. Продукты лабализации тромбоцитарных фосфолипидов — активаторов свертывания (Φ_3 -тромбоцитов) оценивали по методу Еремина [1] с вычислением индекса тромбоцитарной активности. Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом по Шитиковой (1999) [4] с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1 : 2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед/мл), ристомидина (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 [6] по Шитиковой [5]. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Все 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 $0,52 \pm \pm 0,12$ нмоль/10⁹тр, имея тенденцию к нарастанию к 19 годам и затем нарастая достоверно к 22 годам до $0,69 \pm 0,19$ нмоль/10⁹тр.

Уровень активности каталазы и СОД в кровяных пластинках находившихся под наблюдением здоровых молодых людей не имел достоверной динамики к 19 годам, составляя к этому возрасту $9280,0 \pm 200,8$ МЕ/10⁹тр и $1646,0 \pm \pm 16,0$ 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, $1500,0 \pm \pm 16,6$ 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 молодых людей, не тренирующихся физически, уровня продуктов лабализации тромбоцитарных фосфолипидов — активаторов свертывания крови. Оценка ИТА молодых людей более старшего возраста, не испытывающих физических нагрузок, показала невыраженное, но достоверное его нарастание: 20 лет — $22,2 \pm 0,09\%$, 21 год — $23,2 \pm \pm 0,08\%$, 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 (табл.).

Таблица

**Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых молодых людей,
не тренирующихся физически**

Параметры	Молодые люди, не тренирующиеся физически, $n = 141 M \pm m$				
	18 лет, $n = 29$	19 лет, $n = 26$	20 лет, $n = 27$	21 год, $n = 28$	22 года, $n = 31$
АДФ, с.	$44,6 \pm 0,06$	$44,7 \pm 0,15$	$44,2 \pm 0,12$ $p < 0,05^*$	$43,6 \pm 0,19$ $p < 0,05$	$43,0 \pm 0,05$ $p < 0,05$
Коллаген, с.	$33,9 \pm 0,27$	$33,8 \pm 0,26$	$33,3 \pm 0,12$ $p < 0,05$	$32,7 \pm 0,17$ $p < 0,05$	$32,0 \pm 0,04$ $p < 0,05$
Тромбин, с.	$56,7 \pm 0,14$	$55,4 \pm 0,19$	$54,8 \pm 0,16$ $p < 0,05$	$54,1 \pm 0,11$ $p < 0,05$	$53,6 \pm 0,16$ $p < 0,05$
Ристомицин, с.	$48,9 \pm 0,20$	$48,7 \pm 0,06$	$48,0 \pm 0,13$ $p < 0,05$	$47,5 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$47,1 \pm 0,15$ $p < 0,05$
H_2O_2 , с.	$49,4 \pm 0,17$	$49,6 \pm 0,09$	$49,0 \pm 0,19$ $p < 0,05$	$48,5 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$48,0 \pm 0,18$ $p < 0,05$
Адреналин, с.	$106,3 \pm 0,10$	$105,6 \pm 0,22$	$98,3 \pm 0,02$ $p < 0,05$	$97,6 \pm 0,11$ $p < 0,05$	$96,8 \pm 0,11$ $p < 0,05$
АДФ + адреналин, с.	$36,8 \pm 0,15$	$36,7 \pm 0,14$	$35,7 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$35,1 \pm 0,13$ $p < 0,05$	$34,6 \pm 0,17$ $p < 0,05$
АДФ + коллаген, с.	$27,9 \pm 0,17$	$27,8 \pm 0,15$	$27,2 \pm 0,05$ $p < 0,05$	$26,7 \pm 0,14$ $p < 0,05$	$26,2 \pm 0,12$ $p < 0,05$
Адреналин + коллаген, с.	$29,6 \pm 0,20$	$29,5 \pm 0,12$	$28,9 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$28,2 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$27,7 \pm 0,05$ $p < 0,05$

* p — достоверность различий оцениваемых показателей в разные возрастные периоды.

Уровень дискоцитов в крови у здоровых нетренированных молодых людей в 18 и 19 лет 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 свободнолежащих тромбоцитов, дос-

тигнув к 22 годам $3,6 \pm 0,04$ и $0,10 \pm 0,007$ на 100 свободнолежащих 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 (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 результатов. 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, относится наличие или отсутствие регулярных адекватных физических тренировок.

Бесспорно, что большую роль в динамике состояния микроциркуляции играет 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 (GP Iв) 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 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 фосфолированием 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 (GP IIb-IIIa), стимулирующими фосфолипазу A_2 , регулирующую выход из фосфолипидов арахидоновой кислоты с усилением образования тромбоксана A_2 .

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-эритроцитов и других активных форм тромбоцитов совпадает с ростом гемостатической активности тромбоцитов, связано в первую очередь с экспрессией на их мембране фибриногеновых рецепторов (GP IIb-IIIa).

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.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Баркаган З.С., Еремин Г.Ф., Давыдов А.В. Обоснование и клиническая оценка некоторых новых методических приемов распознавания предтромботических состояний и латентных тромбозов // Лабораторные методы исследования в современной клинике внутренних болезней: Мат-лы VII пленума Всероссийского научного мед. общества терапевтов и Всероссийского научного мед. общества врачей-лаборантов. — М., 1974. — С. 36—38.
- [2] Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 1979. — № 5. — С. 414—417.
- [3] Момот А.П. Патология гемостаза. — СПб.: Форма Т, 2006.
- [4] 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.

- [5] *Шутикова А.С., Тарковская Л.Р., Каргин В.Д.* Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике // *Клинич. и лабор. диагностика.* — 1997. — № 2. — С. 23—35.
- [6] *Schmith J.B., Ingerman C.M., Silver M.J.* Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin production by human platelet // *J. Lab. Clin. Med.* — 1976. — Vol. 88 (1). — P. 167—172.

PLATELET ACTIVITY IN YOUNG PEOPLE, DO NOT TRAIN PHYSICALLY

**I.N. Medvedev, A.P. Savchenko,
S.Y. Zavalishina**

Kursk Institute of Social Education (branch of)
Russian State Social University
K. Marx str., 51, Kursk, Russia, 305029

Young people do not train physically showed a gradual increase in functional activity of platelets. Aggregation of platelets is low in people from 18 to 19 years. With increasing age, platelet aggregation increase. Aggregation of platelets increases under the influence of exogenous factors. The number of circulating blood cells increases and worsens blood flow in young people, do not train physically.

Key words: platelet activity, young age, physical training, the rheological properties of blood, especially platelets microcirculatory.