

**В.П. Мищенко, Е.Л. Еремина, И.В. Мищенко**

**ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ,  
ГЕМОСТАЗ И ЗДОРОВЬЕ**

УДК 616-005.2:615.825.4

В.П. Мищенко, Е.Л. Еремина, И.В. Мищенко "Физическая активность, гемостаз и здоровье", Полтава. -2004. - с.

В монографии обобщены сведения литературы и приведены собственные данные авторов о влиянии физической активности на гемостаз. Большой раздел монографии посвящен роли самой мышечной ткани в регуляции процесса свертывания крови и фибринолиза.

Основную часть монографии составляют данные относительно влияния оздоровительного бега на процесс гемостаза. В ней представлены основные механизмы регуляции этого процесса у людей в зависимости от возраста, стажа занятий, профессиональной группы. Предложены практические рекомендации для организации этих занятий с целью профилактики и лечения болезней, в основе которых имеются нарушения в системе гемостаза.

Монография рассчитана на врачей различных специальностей и особенно специалистов лечебной физкультуры. Она также может быть использована студентами всех курсов (особенно старших) медицинского Вуза как учебное пособие для углубленного изучения проблем гемостаза, лечебной физкультуры и в порядке личного пользования при составлении режима физических нагрузок с целью оздоровления и профилактики заболеваний, в основе которых лежат нарушения в системе гемостаза.

Рецензенты: доктор медицинских наук, профессор  
Украинской медицинской стоматологической  
академии **Лобань Г.А.**;

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой нормальной физиологии  
Запорожского медицинского университета  
**Филимонов В.И.**

ISBN 966-7653-11-5

# Содержание

<b>Введение .....</b>	<b>6</b>
<b>Глава 1. Современные представления о системе гемостаза</b>	
1.1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз .....	9
1.2. Свертывание крови .....	13
1.3. Антикоагулянтное звено системы гемостаза .....	17
1.4. Фибринолитическое звено системы гемостаза .....	18
1.5. Гемостаз и антиоксидантная система .....	20
Литература к разделам 1.1.-1.5 .....	24
1.6. Регуляция гемостаза .....	27
Литература к разделу 1.6 .....	34
<b>Глава 2. Влияние различных двигательных режимов на процесс гемостаза</b>	
2.1. Влияние статической нагрузки и различных упражнений на процесс гемостаза .....	37
2.2. Влияние занятий дозированным бегом на показатели крови и ее свертывание в зависимости от пола, стажа занятий и возраста .....	45
2.3. Влияние занятий дозированным бегом на показатели крови и ее свертывание у лиц с различными индивидуально – типологическими особенностями психодинамики .....	59
2.4. Влияние занятий дозированным бегом на показатели крови и ее свертывание в зависимости от вида трудовой деятельности .....	66
Литература к главе 2 .....	68
<b>Глава 3. Механизм изменений показателей гемостаза под влиянием физической активности.</b>	
3.1. Значение гормонов в механизме изменений показателей гемостаза под влиянием физической активности .....	75
3.1.1. Соматотропный гормон .....	75
3.1.2. Адренокортикотропный гормон и кортизол .....	78
3.1.3. Тиреотропный гормон, тироксин и трийодтиронин .....	83
Литература к разделу 3.1 .....	94
3.2. Значение реакций перекисного окисления липидов и состояния физиологической антиоксидантной	

системы в механизме изменений показателей гемостаза под влиянием физической активности .....	98
Литература к разделу 3.2 .....	109
3.3. Роль мышечной ткани в регуляции гемостаза при физической активности .....	111
Литература к разделу 3.3 .....	121
3.4. Роль сосудистой стенки в регуляции гемостаза, перекисного окисления липидов и физиологической антиоксидантной защиты при физической активности .....	124
Литература к разделу 3.4 .....	129
3.5. Дозированный бег как метод коррекции агрегатного состояния крови у больных с пограничной артериальной гипертензией .....	130
Литература к разделу 3.5 .....	133
<b>Заключение</b> .....	137

## Принятые сокращения

**АГ** - антиген

**АДФ** - аденозин-дифосфат

**АКТГ** - адренкортикотропный гормон

**ВМК** - высокомолекулярный кининоген

**ИЛ** - интерлейкин

**ИЭнУ** - эмоционально неустойчивый интроверт

**ИЭУ** - эмоционально устойчивый интроверт

**МДА** - малоновый диальдегид

**ПДФ** - продукты деградации фибрина

**ПОЛ** - перекисное окисление липидов

**СОД** - супероксиддисмутаза

**СОЭ** - скорость оседания эритроцитов

**СРО** - свободно – радикальное окисление

**СТГ** - соматотропный гормон

**ТАП** - тканевой активатор плазминогена

**ТБК** - тиреобарбитуровая кислота

**ТТГ** - тиреотропный гормон

**цАМФ** - циклический аминоксифосфат

**ФАС** - физиологическая антиоксидантная система

**ФАТ** - фактор активации тромбоцитов

**ФВ** - фактор Виллебранда

**ЭЭнУ** - эмоционально неустойчивые экстраверты

**ЭЭУ** - эмоционально- устойчивые экстраверты

## Введение

Жизнь в условиях цивилизации, требующая несравненно меньших затрат физического труда, казалось бы, щадящая сердечно-сосудистую систему (и другие), как ни странно, сопровождается интенсивным ростом ее поражений. Малоразвитые страны характеризуются, как известно, низким уровнем жизни и высоким удельным весом физического труда населения. Именно в таких условиях наблюдается значительно меньшее распространение коронарной болезни и других заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также других систем организма.

Например, атеросклероз, поражение коронарных и мозговых артерий, инфаркт миокарда и инсульт – преимущественно удел жителей высокоразвитых стран. Эти заболевания растут с прогрессом цивилизации. Атеросклероз не случайно называют “ржавчиной жизни”. Однако следует обратить внимание на факты, свидетельствующие о возможности возникновения атеросклероза у сравнительно молодых и, казалось бы, практически здоровых людей, а также отсутствие в ряде случаев этих поражений у людей весьма преклонного возраста. Это свидетельствует о том, что атеросклероз не неизбежный атрибут старости, а заболевание сердечно-сосудистой системы. Артериальная стенка становится плотной, кровеносные сосуды в значительной мере теряют способность расширяться в должной мере при прохождении пульсовой волны и адекватно реагировать на увеличение потребности ткани в притоке крови.

Почему же возникает атеросклероз? Единого взгляда на этот счет в настоящее время нет. Однако в последние годы все больше сторонников его тромбогенного происхождения. Серьезную опасность в развитии атеросклероза представляет внутрисосудистое свертывание крови. Свертывание крови, т.е. образование сгустков крови из нерастворимых нитей фибрина – приспособительная реакция, обеспечивающая закупорку кровеносного сосуда и прекращение кровотечения при ранениях. Боль при ранении, эмоциональное напряжение – значительно увеличивают свертываемость крови. Более того, образование фибрина в небольших количествах происходит в кровяном русле непрерывно. Этот непрекращающийся процесс внутрисосудистого свертывания крови не приводит к образованию тромба и закупорке сосудов у здорового человека, потому что наряду с ним идет противоположный

процесс – непрерывное растворение образовавшегося фибрина – фибринолиз, а также постоянное выделение из сосудистой стенки веществ, препятствующих внутрисосудистому свертыванию крови (простаглицлин, антитромбины и другие).

Однако его риск увеличивается в случае повышенного содержания холестерина, липоидов и липопротеинов в плазме крови (возможно и как результат неправильного, нерационального питания). Это также происходит и при возникновении состояния резкого нервного, эмоционального или физического перенапряжения. Естественная защитная реакция, проявляющаяся в повышении свертываемости крови, в этих условиях, не может быть уравновешенной активацией фибринолиза и выделением из сосудистой стенки веществ, препятствующих образованию фибрина. В результате в месте “наименьшего сопротивления” могут возникнуть внутрисосудистые сгустки крови. Именно в этих участках (сосуды сердца, мозга и другие) сосуды чаще поражаются атеросклеротическим процессом. Этому способствует ряд анатомических, гидродинамических и функциональных особенностей коронарного или мозгового сосудистого русла, факторы риска и многие другие.

Работа мышц способствует профилактике атеросклероза не только вследствие увеличения расхода “атерогенного” материала, а и также в связи с повышением интенсивности ряда ферментативных реакций, стимуляцией деятельности щитовидной железы, увеличением скорости окислительных процессов и другими. Кроме того, мышечная активность оказывает влияние практически на все функции организма. Она улучшает процессы обмена и обновления живых структур не только в самих работающих мышцах, но и во многих других органах и тканях. У сложного многоклеточного организма возникает своеобразное “разделение труда” между клетками. Это ведет к тому, что дифференцированные клетки утрачивают способность самостоятельно осуществлять многие из свойств, присущих клетке одноклеточных, но зато успешно несут специальную “службу”. Между клетками организма осуществляется непрерывный обмен не только энергетическим и пластическим материалом, но и достаточно сложными по структуре молекулами. Этот путь межклеточного обмена информацией необходим для сохранения определенного типа белковых синтезов в каждой клетке и вследствие этого поддержания структуры организма (она сохраняется с удивительным постоянством, несмотря на

непрерывные процессы обмена). Нормальное развитие и функционирование мышц является фактором, обеспечивающим сохранение структуры нервной ткани и всех важнейших систем организма (в том числе и сердечно-сосудистой). Важным элементом такого действия является физическая тренировка. Именно она значительно улучшает деятельность механизмов, регулирующих сосудистый тонус, а также взаимоотношение факторов свертывания крови и компонентов фибринолиза, определяющих, в конечном счете, текучесть крови и ее взаимоотношение со стенкой сосуда. Сама мышечная ткань может быть источником выделения в кровоток веществ, регулирующих не только тонус сосудов, но и возможности внутрисосудистого свертывания крови. И здесь весьма принципиальным является вопрос о тренированности организма к физическим нагрузкам оздоровляющего характера (оздоровительная ходьба, бег и другие). Не вызывает сомнения, что эпизодические физические упражнения будут вызывать одни сдвиги в системе гемостаза, периодически повторяющиеся – другие. На основании такого анализа можно прогнозировать степень изменений гемостаза в зависимости от режима двигательной активности. Это дает возможность рекомендовать рациональное назначение физических упражнений в период реабилитации больных, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы и других важнейших систем организма. Кроме того, это дает возможность правильно строить тренировочный режим у спортсменов и физкультурников, а также у людей, занимающихся оздоровлением самостоятельно с применением различных тренировочных режимов в зависимости от рода профессиональных занятий, возраста, пола, стажа занятий и других.

В данной монографии мы использовали не только свои собственные данные, но и результаты комплексной работы, выполненной в рамках научных исследований, проводимых в нашей лаборатории сотрудниками академии (Н.Н. Грицай, З.К. Моргун, А.А. Литвин, П.И. Губка, С.И. Сорокина), за что мы им сердечно благодарны.



## Глава 1.

### Современные представления о системе гемостаза.

**Гемостаз** – это остановка кровотечения из поврежденных сосудов с последующим восстановлением их целостности и проходимости для циркулирующей в сосудах крови. Его механизм многокомпонентный. Это совокупность и взаимодействие компонентов крови, стенки сосудов и органов, принимающих участие в синтезе и разрушении факторов, обеспечивающих целостность сосудов и жидкое состояние крови.

В зависимости от размеров поврежденного сосуда и роли отдельных факторов и звеньев гемостаза в ограничении кровопотери различают два его механизма: **сосудисто-тромбоцитарный** (или первичный, микроциркуляторный), имеющий место при остановке кровотечений из мелких сосудов и **коагуляционный** (вторичный, свертывание крови), имеющий большое значение при травме артерий и вен. Это деление условное, но признанное большинством специалистов [1,2,11,25,31,34,42], что избавляет нас от необходимости дублировать многие данные, представленные в этих работах. Поэтому мы остановимся лишь на кратком изложении их основных положений.

#### 1.1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Первый этап сосудисто-тромбоцитарного гемостаза связан с **локальной вазоконстрикцией**. Она является результатом стимуляции симпатических нервов в гладких мышцах сосудов. В дальнейшем возникает повторная вазоконстрикция, обусловленная активацией у места повреждения стенки сосудов тромбоцитов и выделения из них индукторов этого процесса. Важнейшим из них является **тромбоксан  $A_2$** . Это вещество не только суживает кровеносные сосуды, но и усиливает склеивание тромбоцитов друг с другом.

Образующийся в стенке сосудов **простаглицин** ограничивает тот и другой процесс.

Следующий этап сосудисто-тромбоцитарного гемостаза – это

## **адгезия, агрегация тромбоцитов и образование тромбоцитарного тромба.**

**Адгезия** (слипчивость, клейкость) – это прилипание тромбоцитов к месту повреждения сосудов, является начальным звеном образования тромбоцитарного тромба. В этой реакции принимают участие ряд факторов: коллаген, фактор Виллебранда и другие. **Фактор Виллебранда (ФВ)** синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. При адгезии тромбоцитов к субэндотелию ФВ взаимодействует посредством мембранных тромбоцитарных рецепторов (интегринов), представляющих собой белки гликопротеины.

На адгезию тромбоцитов влияют и ряд других факторов. В частности, она зависит от скорости кровотока и диаметра кровеносных сосудов. При высокой скорости кровотока адгезия снижается. Более или менее линейно адгезия тромбоцитов зависит от их количества. Важнейшим фактором адгезии тромбоцитов является коллаген. Когда происходит повреждение эндотелия, наибольшее значение к прилипанию тромбоцитов к поврежденному участку сосуда имеет именно коллаген.

В процессе адгезии тромбоциты из дисковидной формы превращаются в сферическую. Происходит изменение их ультраструктуры, наружная мембрана становится более эластичной, что способствует контакту друг с другом и иными структурами.

Увеличение адгезивности тромбоцитов наблюдается при различных состояниях и заболеваниях. В частности, при ишемической болезни сердца, атеросклерозе, венозном тромбозе, в послеоперационном периоде, при возрастании вязкости крови, увеличении количества тромбоцитов и эритроцитов и в других случаях.

**Агрегация** тромбоцитов происходит практически параллельно с адгезией. Этот процесс также обусловлен взаимодействием тромбоцитов со специфическими рецепторами. Первичными индукторами агрегации тромбоцитов являются – коллаген, катехоламины, тромбин и другие. Вторичными – АДФ, серотонин, тромбоксан  $A_2$ , фактор активации тромбоцитов (ФАТ), гидроперекиси и другие вещества.

Агрегация тромбоцитов зависит от ряда индукторов, которые они на разных этапах своей активности освобождают в кровоток. Важнейшим из них является тромбоксан  $A_2$ . Он синтезируется не

только в тромбоцитах, но и в ряде органов (сосудистой стенке, легких, селезенке и других). Это нестабильный фактор, время его полужизни около 30 с при 37° С. Далее он гидролизуется в тромбоксан  $B_2$  – более стабильный, но биологически менее активный.

Из адгезирующих тромбоцитов, как и из поврежденного эндотелия, высвобождается АДФ, являющаяся важнейшим индуктором агрегации. Под влиянием АДФ тромбоциты склеиваются между собой, образуя агрегаты. Усиливает эту реакцию ФАТ, а также тромбин, всегда появляющийся в зоне травмы в результате свертывания крови. Под воздействием слабых агонистов (АДФ, ФАТ, адреналин, серотонин, витронектин, фибронектин и др.) наступает экспрессия рецепторов на мембране тромбоцитов к фибриногену, благодаря чему в присутствии  $Ca^{2+}$  связываются две, близлежащие, кровяные пластинки. На этом этапе агрегация носит **обратимый** характер.

Для завершения гемостаза требуется присоединение дополнительных механизмов активации тромбоцитов. Слабые агонисты приводят к поступлению сигнала внутрь кровяных пластинок, в результате чего в них увеличивается содержание цитоплазматического  $Ca^{2+}$  и наступает активация фосфолипазы  $A_2$ . В результате этого из мембраны тромбоцита освобождается арахидоновая кислота, которая в конечном счете превращается в тромбоксан  $A_2$  и простагландины. В результате этой реакции усиливается экспрессия фибриногеновых рецепторов, а также сигнал, передаваемый внутрь тромбоцита. В результате из тромбоцитов усиленно секретируются гранулы и содержащиеся в них биологически активные продукты. Все это значительно укрепляет тромбоцитарный тромб, и такая реакция становится **необратимой**.

Адгезия и агрегация тромбоцитов, в результате которых образуется тромбоцитарный тромб, еще недостаточны для окончательной остановки кровотечения, так как при высоком кровяном давлении нежные тромбоцитарные тромбы будут пропускать кровь. Для полной остановки кровотечения необходима еще ретракция тромбоцитарного тромба. Тромбоксан  $A_2$  вызывает выделение ионов  $Ca^{2+}$  из плотной тубулярной системы в цитоплазму, что способствует развитию ряда реакций в самом тромбоците. К таким реакциям относится активация актомиозиновой системы. В конечном счете это ведет к сокращению актомиозина

(тромбостенина) тромбоцитов, приводящего к секреторным реакциям (реакции высвобождения) и сокращения тромбоцитарного тромба. При этом кровяные пластинки подтягиваются друг к другу, тромбоцитарная пробка не только сокращается, но и уплотняется. Так наступает ретракция тромбоцитарного тромба.

В условиях нормы остановка кровотечения из мелких сосудов занимает от двух до четырех минут.

Следует отметить, что в регуляции сосудисто-тромбоцитарного гемостаза важную роль играют производные арахидоновой кислоты – простаглицлин и тромбоксан  $A_2$ . В физиологических условиях действие простаглицлина преобладает над тромбоксаном и поэтому агрегация в организме носит ограниченный характер. При повреждении эндотелия в месте травмы образование простаглицлина нарушается и начинает преобладать действие тромбоксана, в результате создаются благоприятные условия для агрегации тромбоцитов.

Простаглицлин синтезируется в основном в эндотелии сосудов. Его синтез стимулируется рядом факторов: вазоактивными агентами – брадикинином, тромбином, гистамином, ангиотензином, вазопрессинном, лейкотриенами; полипептидным фактором роста и другими. Он является коротко живущим физиологически активным веществом, его период полураспада при  $37^{\circ}C$  и pH 7,4 равен около 3 минут. Он ингибирует процесс агрегации тромбоцитов, обладает сосудорасширяющим действием, расслабляет гладкие мышцы сосудов, снижает кровяное давление, вызывает антиаритмический, противосклеротический и антиульцерогенный эффект [42].

Повышение синтеза и освобождение в кровь тромбоксана  $A_2$  и снижение синтеза и освобождения в кровь простаглицлина имеет большое значение в патогенезе, прежде всего, сосудистых заболеваний.

Обращает на себя внимание и тот факт, что агрегация тромбоцитов значительно варьирует у здоровых людей в течение суток, дней, сезонов года, на нее оказывает влияние изменение метеоусловий, солнечной активности, режим труда и быта. Так, эмоциональное напряжение, стресс, потребление в больших количествах животного жира, курение, прием гормональных контрацептивов повышает агрегацию тромбоцитов в кровеносном русле. Например, выкуривание только одной сигареты значительно

повышает ответ тромбоцитов на индукторы агрегации.

В крупных кровеносных сосудах параллельно с вышеописанным механизмом гемостаза осуществляется процесс, получивший название свертывание крови.

## 1.2. Свертывание крови

При повреждении крупных сосудов происходит остановка кровотечения в основном за счет образования фибринового сгустка. В этом процессе принимают участие соединения, находящиеся в плазме (сыворотке), всех форменных элементах крови, тканях и жидкостях организма.

**Плазменные и (или) сывороточные факторы свертывания крови** обозначаются римскими цифрами. В связи с тем, что они детально описаны в литературе [3,15-18,23,24,31,42,44,45-48], мы сочли возможным в данной работе ограничиться лишь их перечислением, описанием названия и роли в гемостазе.

**Фактор I, фибриноген** – под влиянием тромбина переходит в фибрин. Принимает участие в агрегации тромбоцитов.

**Фактор II, протромбин** – под влиянием протромбиназы переходит в тромбин.

**Фактор III, тромбопластин** – катализирует свертывание крови по внешнему пути образования протромбиназы.

**Фактор IV,  $Ca^{2+}$**  - необходим для образования протромбиназы, агрегации тромбоцитов, ретракции сгустка.

**Фактор V, акцелератор-глобулин** – необходим для образования протромбиназы.

**Фактор VII, проконвертин** – принимает участие в активации протромбиназы по внешнему пути.

**Фактор VIII, антигемофильный глобулин** – принимает участие в образовании протромбиназы.

**Фактор IX, фактор Кристмасса** – активирует образование протромбиназы.

**Фактор X, Стюарт - Прауэра** – обладает протромбиназной активностью вместе с другими факторами.

**Фактор XI, предшественник тромбопластина плазмы (ПТП)**- необходим для активации IX фактора.

**Фактор XII, контактный, фактор Хагемана** - активирует

факторы VII, XI и прекининоген.

**Фактор XIII, фибриназа, фибринстабилизирующий** – стабилизирует фибрин.

**Фактор Флетчера, прекалликреин** – переходит в калликреин, необходим для образования протромбиназы.

**Фактор Фитцджеральда - Фложе, высокомолекулярный кининоген (ВМК)**- принимает участие в активации факторов XI, XII и плазминогена.

В процессе свертывания крови многие факторы активируются и тогда принято в литературе такие факторы обозначать не только римской цифрой, но и добавлять к ним букву "а", что означает активный (например, IXа, Ха и другие).

**Тромбоцитарные факторы свертывания крови** обозначаются арабскими цифрами. По разным литературным данным такую цифровую характеристику имеют от 5 до 12 факторов.

**Фактор 1** – ускоряет процесс превращения протромбина в тромбин.

**Фактор 2** – акцелератор тромбина, ускоряет переход фибриногена в фибрин.

**Фактор 3** – принимает участие в образовании протромбиназы.

**Фактор 4, антигепариновый** – препятствует превращению фибриногена в фибрин, катализирует нейтрализацию тромбина антитромбином III.

**Фактор 5, агглютинабельный, фибриноген тромбоцитов** – принимает участие в агрегации тромбоцитов и организации тромбоцитарной пробки (тромба).

**Фактор 6** – связывает плазмин.

**Фактор 7** – препятствует образованию протромбиназы.

**Фактор 8, тромбостенин** – обеспечивает ретракцию сгустка.

**Фактор 9, серотонин** – суживает сосуды, принимает участие в агрегации тромбоцитов, в присутствии тромбина ускоряет переход фибриногена в фибрин.

**Фактор 10** - ускоряет переход протромбина в тромбин.

**Фактор 11, фибриназа** – принимает участие в формировании плотного фибринового сгустка.

**Фактор 12, АДФ, эндогенный фактор агрегации** – способствует агрегации.

**Бета - тромбоблобулин** – связывает гепарин, препятствует синтезу простаглицлина, способствует агрегации тромбоцитов.

**Фактор роста** – влияет на синтез простаглицлина, активизирует циклооксигеназу.

**Полипептиды (цитомедины) тромбоцитов** – замедляют свертывание крови, обладают антипротеазным действием, увеличивают экспрессию рецепторов на Т- и В- лимфоцитах.

Факторы свертывания крови, находящиеся в эритроцитах не имеют цифровых обозначений, они во многом напоминают такие же соединения, что и в тромбоцитах.

**Эритроцитарные факторы свертывания крови:**

**Эритроцитин** – фосфолипид эритроцитов, принимает участие в формировании протромбиназы.

**Антигепариновый** – связывает гепарин.

**Акцелератор – глобулин** – подобен аналогичному фактору плазмы.

**Фибриноген эритроцитов** - играет важную роль в агрегации эритроцитов.

**Фибриназа эритроцитов** – способствует формированию плотного стабилизированного нерастворимого фибрина.

**АДФ эритроцитов** – влияет на адгезию и агрегацию тромбоцитов.

**Антитромбопластин** – ингибирует тромбопластин.

**Антитромбины** – адсорбированные из плазмы антикоагулянты.

**Пептиды (цитомедины) эритроцитов** – усиливают эритропоэз, снижают свертывание крови.

Наибольшей способностью влиять на свертывание крови и фибринолиз обладают разрушенные эритроциты. В небольших количествах, внутрисосудистый гемолиз встречается при ряде физиологических состояний (физическая нагрузка, гипоксия) и патологии (ожогах, кровопотерях, переливаниях крови и других). Имеются заболевания, при которых гемолиз является одним из ведущих симптомов.

**Лейкоцитарные факторы свертывания крови** цифрового обозначения тоже не имеют, особое влияние на систему гемостаза они оказывают при заболеваниях, сопровождающихся увеличением их числа. Это особенно важно в воспалительном процессе, куда устремляются лейкоциты. В них имеются вещества, усиливающие и ослабляющие свертывание крови, а также влияющие на фибринолиз.

**Тканевые факторы свертывания крови** также не имеют

цифрового обозначения. Они содержатся практически везде – во всех тканях и жидкостях организма. Но особенно важная роль в свертывании крови принадлежит тем факторам, которые имеются в сосудистой стенке.

Нормальный эндотелий кровеносных сосудов обладает антитромбогенной активностью, т.е. препятствует активации тромбоцитов, факторов свертывания крови, фибринолиза, системы комплемента. Эта активность стенки сосуда связана с факторами, которые синтезируются в ней самой (антикоагулянтов – антитромбинов, антитромбопластинов) и адсорбируются на ее поверхности. Некоторые из факторов, имеющих в сосудистой стенке, нами были уже описаны. Это простаглицлин, тромбосан  $A_2$  и другие. Кроме этого, сосуды образуют эндотелин, витронектин, фибронектин. При их повреждении в кровотоке поступает тромбопластин, конвертиноподобный фактор, фибриназа.

В последние годы из сосудистой стенки выделены полипептиды (цитомедины), которые оказывают влияние на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови, течение воспалительных процессов.

**Механизм свертывания крови** представляет собой ферментный каскад, который инициирован двумя путями: внешним и внутренним.

**Внешний путь** считается более физиологически значимым, он осуществляется на осколках клеточных мембран, играющих роль тканевого тромбопластина. Начинается этот путь образования протромбиназы с присоединения фактора VII к апопротеину, в результате чего образуется комплекс – фактор VIIa + тканевой фактор (тромбопластин). Далее происходит активация фактора X. С его участием фактор V становится активным и вместе с ионами  $Ca^{2+}$  образует комплекс – протромбиназу, влияющий на переход протромбина в тромбин.

**Внутренний путь** образования протромбиназы значительно дольше и сложнее. Он запускается при повреждении эндотелиальной выстилки сосудистой стенки. При этом происходит фиксация ряда факторов на такой поверхности (фактора XII, XI, ВМК, прекалликреина). При фиксации фактора XII к поврежденной поверхности сосуда происходит изменение конформации его молекулы, и он становится активным. Под его влиянием прекалликреин превращается в калликреин, а далее



XIIa превращает XI в активную форму. XIa активирует IX. Он, вместе с VIII a (активируется тромбином, факторами IXa, Xa) активирует X. В последующем реакции внутреннего и внешнего механизмов образования протромбиназы одинаковы. Весь этот процесс составляет I фазу свертывания крови.

**Переход протромбина в тромбин (2 фаза свертывания крови)** связан с действием протромбиназы, в присутствии  $Ca^{2+}$ . В результате образуется тромбин, играющий ключевую роль в гемостазе. Он активирует ряд плазменных факторов свертывания крови (V, VII, VIII), агрегацию тромбоцитов, стимулирует выделение простаглицина, влияет на переход фибриногена в фибрин.

**Переход фибриногена в фибрин (3 фаза свертывания крови)** протекает в два этапа: на первом – тромбин взаимодействует с фибриногеном, вызывая его протеолиз. Вследствие этого фибриноген преобразуется в фибрин-мономер. Этот фибрин может растворяться. Поэтому его иногда называют растворимым. На втором этапе под влиянием фактора XIIIa происходит переход растворимого фибрина в нерастворимый или фибрин-полимер.

После образования фибрина наступает его **ретракция**, которая зависит от количества и функциональной полноценности тромбоцитов и тромбина.

Физиологическая роль ретракции кровяного сгустка заключается в том, что отделившаяся сыворотка, богатая тромбином, ведет к дальнейшему местному свертыванию крови и укреплению тромба. Сокращение тромбоцитарного агрегата и сгустка способствует гемостазу и, предупреждая полную окклюзию сосудов, способствует восстановлению кровотока.

В крови, кроме веществ (факторов) способствующих процессу свертывания крови имеется целый набор естественных антикоагулянтов, ограничивающих этот процесс.

### **1.3. Антикоагулянтное звено системы гемостаза**

В крови имеются естественные антикоагулянты, которые подразделяются на первичные и вторичные (образующиеся в процессе свертывания крови и фибринолиза).

К **первичным антикоагулянтам** относят ингибиторы многих плазменных факторов (антифакторы к XI, IX, VIII, VII, V, Xa).

Наиболее мощный ингибитор свертывания крови это **антитромбин-III**. На долю этого антикоагулянта приходится 75-90 % всей ингибиторной активности. Он нейтрализует тромбин, факторы XII, IXa, Xa и калликреин. Его синтез осуществляется в печени и эндотелиальных клетках, он является кофактором гепарина.

**Гепарин** может быть в двух формах: высокомолекулярный и низкомолекулярный. Первый блокирует тромбин, а второй – фактор Xa, прокоагулянтную активность поврежденного эндотелия, некоторые протеазы, выделяемые лейкоцитами и макрофагами, не вызывает агрегации тромбоцитов.

**Альфа<sub>2</sub>-макрोगлобулин** – быстродействующий ингибитор, нейтрализует тромбин, химоотрипсин, трипсин, кининоген.

Комплекс естественных антикоагулянтов – **протеин С, протеин S и тромбомодулин**. Протеин С – витамин К- зависимая протеаза, антикоагулянтная активность которой направлена на факторы Va, VIIIa. Его активность проявляется в присутствии протеина S, кальция и фосфолипидов. Реакцию ускоряет белок, находящийся на поверхности эндотелиальных клеток сосудов и называемый тромбомодулином. Он связывает и инактивирует большое количество тромбина.

К **вторичным антикоагулянтам** относят: отработанные факторы свертывания крови и их фрагменты (например, фибрин, фибринопептиды), продукты протеолиза фибрина и фибриногена (продукты деградации).

Таким образом, важной особенностью ферментативного каскада свертывания крови является то, что каждому из участников процесса фибринообразования противостоят специфические ингибиторы, значительная часть которых имеет иммунную природу. Наряду с этими ингибиторами, эффект которых является строго избирательным, существует полифункциональный антикоагулянт – это антитромбин III. Сходные функции выполняет и гепарин. Но их антикоагулянтные свойства взаимосвязаны.

#### **1.4. Фибринолитическое звено системы гемостаза.**

В организме при повышении свертывания крови всегда происходит и активация ее фибринолитической активности. Это приводит к ограничению роста тромба, вызывая на каком-то этапе,

частичный или полный его лизис. Подобная реакция является одним из ведущих механизмов ревазуляризации и восстановления кровотока.

Фибринолитическое звено системы гемостаза включает в себя ряд компонентов. **Плазминоген** – обладает выраженным сродством с фибрином, под влиянием активаторов переходит в плазмин; **активаторы плазминогена** – многочисленная группа веществ, находящихся в различных субстратах (тканях, форменных элементах, экскретатах), фактор XII; **ингибиторы плазминогена** – антиплазины (альфа<sub>2</sub>-антиплазмин, альфа<sub>2</sub>-макроглобулин, альфа<sub>1</sub>-антитрипсин, альфа<sub>1</sub>-химотрипсин и другие), антиактиваторы (ингибитор активации плазминогена-I-эндотелиальный тип), ингибиторы урокиназы и другие.

Активация фибринолиза, также как и свертывания крови, осуществляется по внешнему и внутреннему пути и протекает в три фазы. По внешнему пути активация фибринолиза обусловлена поступлением из эндотелия тканевого активатора плазминогена (ТАП), превращающего плазминоген в плазмин. Его высвобождение активируют: адреналин, гистамин, вазопрессин, никотиновая кислота, ацетилхолин, стаз крови, тканевая гипоксия, возбуждение, стресс, кровопотеря, ожог, травмы и другие реакции.

Пусковым механизмом активации фибринолиза по внутреннему пути является активация XII фактора. В этой реакции принимает участие прекаликреин и высокомолекулярный кининоген. Активация XII фактора происходит при его контакте с поврежденной поверхностью сосуда и адреналином. Такой путь активации фибринолиза называется Хагеман-зависимый. Кинины, образующиеся при его активации, также действуют на плазминоген. Они, кроме того, способствуют освобождению ТАП, что позволяет сделать заключение о связи фактора XIIa с процессом выделения ТАП из сосудистой стенки. Кроме того, есть еще путь активации плазминогена независимо от XII фактора (активаторы плазминогена из форменных элементов крови).

На втором этапе фибринолиза происходит переход плазминогена в плазмин, а на третьем – под влиянием плазмина фибрин расщепляется до полипептидов (продуктов деградации фибрина – ПДФ). Вначале появляются ранние ПДФ – это А, В, С, X, Y (обладающие прокоагулянтной активностью и усиливающие агрегацию тромбоцитов), а затем – поздние Д и Е (препятствующие свертыванию крови и агрегации тромбоцитов) продукты

деградации фибрина. Активацию фибринолиза может вызвать не только специфический фермент плазмин, но и протеазы поджелудочной железы (трипсин, химотрипсин), эластаза, а также ферменты, выделяемые из некоторых микроорганизмов и грибов (стрептокиназа, бриназа, охраза и другие). Снижение фибринолитической активности крови является одним из звеньев патогенеза тромбозов, а повышение – кровоточивости.

Таким образом, можно заключить, что эта сложная реакция осуществляется поэтапно. В ней можно выделить следующие этапы: локальный вазоспазм, адгезию тромбоцитов к месту повреждения сосуда, агрегацию тромбоцитов и образование тромбоцитарного тромба, свертывание крови, укрепление тромбоцитарного тромба фибрином, образование окончательного гемостатического тромба и его ретракция, восстановление кровотока в затромбированном сосуде вследствие активации фибринолиза. Все эти этапы имеют как активаторы, так и ингибиторы процесса, что делает его динамичным, последовательным и относительно управляемым.

### **1.5. Гемостаз и антиоксидантная система.**

В настоящее время на основании экспериментальных и клинических исследований показано, что при интенсификации в организме СРО липидов резко падает уровень антиоксидантной защиты [4-10,26,27,34,39].

Известно, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) с небольшой скоростью постоянно происходит в любой клетке, различных мембранных структурах. В определенных пределах этот процесс является физиологическим и имеет большое общебиологическое значение для существования живых существ. ПОЛ играет важную роль для синтеза ряда биологически активных метаболитов, в том числе и имеющих отношение к процессу гемостаза. Было показано, что ПОЛ липидов мембран может принимать участие в следующих реакциях гемостаза: активации синтеза индукторов агрегации – эндоперекисей, простагландинов, тромбоксанов; ингибировании простаглицина и активации процесса свертывания крови. Липоперекиси являются необходимыми промежуточными продуктами для биосинтеза гормонов, простагландинов,

выступают в роли неспецифических участников обмена (например, при фагоцитозе, пиноцитозе). Наиболее интенсивно ПОЛ происходит в фосфолипидах клеточных мембран, имеющих прямое отношение к свертыванию крови [21,22,29-32].

ПОЛ в организме сдерживает физиологическая антиоксидантная система (ФАС). Ее отдельные компоненты имеют прямое отношение к системе гемостаза. Так, церулоплазмин и супероксиддисмутаза (СОД) изменяют гемостаз и фибринолиз (ингибируют свертывание крови и активируют фибринолиз). Выраженными антитромбиновыми свойствами обладает токоферол и флавоноиды, а также некоторые синтетические антиоксиданты[29-32]. В нашей лаборатории показано, что определенный стационарный уровень ПОЛ и гемостаза присущ различным видам животных [28]. Так, у крыс, морских свинок, кур, на фоне выраженной антиоксидантной защиты наблюдается низкий уровень ПОЛ. У этих животных выявлены наиболее низкие агрегационные свойства тромбоцитов и наиболее высокие антиагрегационные показатели сосудистой стенки. Высокий же уровень ПОЛ у кроликов и людей сопровождается выраженной активностью по отношению к агрегации тромбоцитов и свертыванию крови.

Многие экспериментальные и клинические данные последних лет показывают важную роль взаимоотношения систем гемостаза и ФАС в генезе ряда патологических реакций [12,32,39]. Так, например, причиной воспаления может быть усиление свертывания крови и появление тромба. На стадии альтерации при воспалении происходит дегрануляция тучных клеток, продуцирующих в кровь гепарин, что является одним из факторов увеличения проницаемости сосудов и развития отека, а также снижения активности крови к свертыванию. На стадиях же эксудации очаг воспаления инфильтрируется лейкоцитами, что формирует барьер, в том числе с участием локального повышения свертываемости крови в виде пленки фибрина. Острый воспалительный процесс сопровождается усилением перекисидации в очаге воспаления.

Убедительные данные о взаимосвязи системы гемостаза и ФАС получены нами при изучении активации ПОЛ у животных, пиленных антиоксидантной диеты [30]. Активация ПОЛ у таких животных оказала выраженное влияние на гемокоагуляцию [36-37]. Кроме того, выявленное у таких животных снижение числа

лейкоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества моноцитов в периферической крови, является, очевидно, компенсаторной реакцией направленной на уменьшение коагуляционного потенциала крови, так как снизить его можно путем удаления из пула крови циркулирующих полиморфноядерных лейкоцитов. А с функцией моноцитов тесно связана элиминация фибрина, факторов свертывания крови и макромолекулярных липидов. Фагоцитарная активность лейкоцитов у таких кроликов, находящихся на безантиоксидантном рационе, оказалась ниже, чем в контроле [28]. Снижение фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов является неблагоприятным фоном, так как, с одной стороны, скорость лизиса сгустка фибрина в значительной степени определяется интенсивностью его фагоцитоза, с другой - фагоцитоз может быть пусковым механизмом в сложных иммунологических реакциях организма.

Еще один пример теснейшего взаимоотношения системы гемостаза и ФАС – это наши исследования, проведенные на людях, занимающихся оздоровительным бегом. Нами установлено [13,14,29-32], что у таких людей наблюдается снижение уровня ПОЛ и повышение активности ФАС, уменьшение агрегации тромбоцитов и увеличение антиагрегационных свойств сосудистой стенки, снижение коагуляционного и повышение фибринолитического потенциала крови. Чем выше уровень в крови и в тканях ферментов антиоксидантной защиты, тем сильнее их литические свойства [43].

Взаимоотношение ПОЛ, ФАС и системы гемостаза осуществляется на мембранном уровне. И это не случайно, так как процесс ПОЛ – это перестройка структуры и функции мембран. Активность ФАС регулирует эти реакции. Активация гемостаза тоже начинается с мембранных эффектов, в основе которых лежат нарушения асимметрии ее фосфолипидов, отвечающих за инициацию образования протромбиназы. Можно полагать, что вся цепочка этих реакций замыкается следующим образом: воздействие активных форм кислорода способствует конформационной перестройке мембраны и отщеплению от нее фрагментов. Фрагменты мембраны – это тромбопластин, являющийся инициатором свертывания крови. Появляющийся вскоре тромбин стимулирует процесс агрегации тромбоцитов и свертывание крови. При агрегации тромбоцитов происходит

стимуляция "дыхательного взрыва нейтрофилов", под влиянием  $Ca^{2+}$ . С другой стороны антагонистом кальция является аденилатциклазная система. Некоторые ферменты ФАС стимулируются через нее. Например, токоферол угнетает освобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов тромбоцитарной мембраны, уменьшая ее микровязкость, ингибирует агрегацию тромбоцитов. Антиоксиданты ингибируют и циклооксигеназный путь продукции простагландинов и тромбоксанов, препятствуя активации ПОЛ.

Изменения в системе гемостаза также связаны с антиоксидантами через действие интерлейкинов (в частности, интерлейкина-1), которые вызывают активацию воспалительных белков или реактантов острой фазы (церулоплазмин). Стимуляция аденилатциклазной мессенджерной системы активирует отдельные звенья ФАС. Так, в частности, действуют на гемостаз многие полипептиды цитомединового происхождения [19,20,23,24,29-32].

Кроме того, необходимо отметить, что в разных органах (тканях), соответственно тканевой специфичности, преобладают определенные не только компоненты гемостаза [36,37,38], но и ФАС [22,31,36,37,41]. Особенно выражена такая взаимосвязь осуществляется в форменных элементах крови, сосудистой стенке, тканях мозга, сердца, желудка, почек [36,37]. Знание такой тканевой специфичности системы гемостаза и ФАС может быть использовано в основе дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами, влияющими на течение гемостаза.

Таким образом, функциональное взаимодействие системы гемостаза и ФАС свидетельствует о том, что у них общие механизмы включения и взаимодействия в процессе функционирования. В конечном счете они обеспечивают организм от кровопотери из поврежденного сосуда и сохраняют кровь в жидком состоянии в сосудистом русле. От их состояния зависит гемореология, гемодинамика и проницаемость сосудов. Активация одного из звеньев этой цепочки взаимоотношений при повышении активности другого, представляет собой проявление механизма обратной связи в физиологических условиях

При высокой же интенсивности внешних воздействий, характерных для нашего времени, наличие патологических изменений в органах ими вызванных, ослабляют защитные функции данных систем и нормальные их реакции могут утратить

физиологическое значение. Но сегодня со всей очевидностью дают о себе знать не только внешние воздействия высокой интенсивности, но и малой (иногда очень малой), чаще практически не ощущаемой организмом, величины. Изучение их влияния на систему гемостаза в связи с этим особенно актуальны.

### Литература к разделам 1.1 - 1.5

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - М.: Медицина.-1988.- 528 с.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Изд-во "Ньюдиамед". М.-2001.- 296 с.
3. Биохимические компоненты свертывания крови /А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов, С.Л. Галян и др.// Свердловск, Средне-Уральское книжное изд-во. 1990.- 210 с.
4. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте/Е.Б. Бурлакова, А.В. Алексеевко, Е.М. Молочкина и др.// М: Наука. 1975.-211 с.
5. Бурлакова Е.Б. Действие ионизирующей радиации на регуляторную функцию биомембран// Информационный бюллетень Научного Совета АН СССР по проблемам радиобиологии.- М.: 1979.- №22.-С.3-6.
6. Воскресенский О.Н., Витт В.В. Изменение в артериальной стенке кроликов при длительном кормлении их нативным и окисленным жиром // Архив патологии.-1971.-Т.6.- С.51-55.
7. Воскресенский О.Н., Девяткина Т.А., Борисенко А.Н. Эмоциональный стресс и физиологическая антиоксидантная система. Адаптация человека к экстремальным условиям окружающей среды.- Одесса.1980.-С.70-71.
8. Воскресенский О.Н., Зелицкий В.Л. О влиянии перекисных липидов и альфа-токоферола на свертывание крови// Механизм действия лекарств и ядов: Тезисы конференции молодых ученых.- Одесса.,1967.-С.7-8.
9. Воскресенский О.Н., Левицкий А.П. Перекиси липидов в живом организме// Вопросы медхимии. М.-1970.-№6.-С.563-583.
10. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы.- Киев: Здоровья. 1982.—120 с.
11. Георгиева С.А., Головченко В.М., Пучиньян Д.М. Инсулин, свертываемость крови, фибринолиз // Саратов. Изд-во Саратовского ун-та. 1983.-120 с.
12. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблемы гемостаза в неврологии. К.: Здоровья,2000,-164 с.
13. Ерьоміна О.Л. Клініко-фізіологічне обґрунтування



дифференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань: Автор. дисер. д.м.н. Дніпропетровськ, 1994.- 48 с.

14. Еремина Е.Л., Мищенко В.П., Мищенко И.В. Особенности микроциркуляторного и коагуляционного гемостаза, реакций перекисного окисления липидов и их значение в обосновании дифференцированных режимов оздоровительных физических тренировок лиц разного возраста// Матеріали 2-ой Міжнародної наукової конференції .Київ, 22-24 травня 2002. – С.103 -105.

15. Зубаиров Д.М. Биохимия свертывания крови.- М.: Медицина, 1978.- 176 с.

16. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования Казань: Фэн, 2000.- 364 с.

17. Зубаиров Д.М., Андрушко И.А., Коган Е.А. О роли сосудистой стенки в регуляции свертывания крови// 4-ая Поволжская конференция физиологов, биохимиков и фармакологов.- Саратов. 1976.-С.347-348.

18. Зубаиров Д.М., Еналаева Д.Ш., Надырова Г.Г. Громбогеморрагический синдром при менингококковой инфекции. Казань. Татарское книжное изд-во. 1985.-113 с.

19. Кайдашев И.П. Использование полипептидного препарата почек в экспериментальной терапии// Сб. научных трудов "Регуляторные полипептиды в норме и патологии", Чита. 1991.- С.24-25.

20. Кайдашев И.П. Регуляторный природный пептидный комплекс циррок: отримання, фізико-хімічні властивості, зв'язок з головним комплексом гістосумісності, імунобіологічні ефекти та розробка фармакологічної речовини : Автореф. дисер. д.м.н. Київ,1999.-30 с.

21. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз// Булл. эксперим. биол. и мед. М.-1979.-Т.13.-№6,-С.99-103.

22. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перспективы применения ангиоксидантов в профилактике и терапии тромбозов// Противотромботическая терапия в клинической практике: М.1982.- С.73-74.

23. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. Чита, Поиск ".2001,-284 с.

24. Кузник Б.И., Пинелис И.С., Хавинсон В.Х. Применение пептидных биорегуляторов в стоматологии// С.-Пб. "Эскулап",1999.- 142 с.

25. Кузник Б.И., Скипетров В.П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз.- М.:Медицина, 1974.- 306 с.

26. Ланкин В.З. Метаболизм липоперекисей в тканях млекопитающих. // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ.- М. Медицина,-1984.- С.75-95.

27. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Котелевцева Н.В. Перекиси липидов и

атеросклероз // Кардиология. 1976.-Т.16.-№2.-С.25-30.

28. Лобань-Черета Г.А. Роль перекисного окисления липидов в регуляции агрегатного состояния крови : Автор. дисс. д.м.н., Харьков, 1992 – 33 с.

29. Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови.// Актуальные проблемы гемостазиологии.- М.: Наука.1981.-С.153-158.

30. Мищенко В.П. Физиологические пути коррекции агрегатного состояния крови// Гематол. и трансфузиология.-1985.-№8.-С.36-38.

31. Мищенко В.П. Антиагрегационная активность сосудистой стенки, свертывание крови и состояние физиологической антиоксидантной системы у больных ишемической болезнью сердца и здоровых людей// Кардиология.-1988.-№11.-С.115-117.

32. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. Полтава. ПК "Укручетиздат".-1998.-164 с.

33. Мищенко В.П., Грицай Н.Н., Мищенко И.В. и др. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор физиологической антиоксидантной системы, гемостаза и фибринолиза в условиях нормы и патологии// Проблемы экології та медицини.2000,-№2-3.-С.20-23.

34. Мищенко В.П., Силенко Ю.И. Пародонт и гемостаз. Полтава: "Рік ". 2001.-151 с.

35. Мищенко И.В. Роль сосудистой стенки в реакциях перекисного окисления липидов и гемостаза при дозированной физической нагрузке у больных гипертонической болезнью // Експериментальна і клінічна медицина. 2001.-№1.-С.69-71.

36. Міщенко І.В. Безантиоксидантна дієта, агрегація тромбоцитів і антиагрегаційні властивості різних органів // Одеський медичний журнал. 2001.-№3.-С.24-25.

37. Міщенко І.В. Вплив безантиоксидантної дієти на агрегацію тромбоцитів та антиагрегаційні властивості судинної стінки та міокарду //Вісник Вінницького державного медичного університету.2001.-№1.-С.32-33.

38. Скипетров В.П., Власов А.П., Голышенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбгеморрагический синдром в хирургии.- Саранск: Красный Октябрь.-1999.-230 с.

39. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты)// Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко и др.- Томск: Изд-во НТЛ,2002.-124 с.

40. Радиация и гемостаз /В.П. Балуда, В.М. Володин, Я. Поспишил и др., Энергоатомиздат. Москва. 1986.-160 с.

41. Тканинна специфічність систем антиоксидантного захисту як основа диференційованої фармакотерапії антиоксидантами/ Бобирьов В.М., Рябушко М.М., І.Л. Дворнік і др.// XVI з'їзд Українського

фізіологічного товариства. 28-30 травня 2002. Вінниця 2002.- С.87

42. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Деянов и др.// Москва. 1995.-244 с.

43. Филатова В.Л. Взаимосвязь защитных физиологических систем крови (антиоксидантной и фибринолитической) в организме человека и животных: Автор. диссер. к.б.н. Симферополь, 1996.-22 с.

44. Яровая Г.А., Блохина Г.Б., Нешкова Е.А. Контактная система. Новые представления о механизмах активации и биорегулирующих функциях. Биохимия, 2002, Т.67, №1.-С.16-29.

45. Aasrum M., Prydz H. Gene targeting of tissue factor, factor X, and factor VII in mice: their involvement in embryonic development // Биохимия. 2002.-Т.67.- №1.-С.30-39.

46. Bogatcheva N.V., Garcia J.G., Verin A.D. Molecular mechanisms of thrombin induced endothelial cell firmability//Биохимия.2002.-Т.67, №1.-С.88-98.

47. Butenas S., Mann K. Blood coagulation//Биохимия.2002.-Т.67.- №1.-С.5-15.

48. Derian C.K., Damiano B.P., D'Andrea M.R. Thrombin regulation of cell function through protease-activated receptors: implications for therapeutic intervention //Биохимия.2002.-Т.67.-№1.-С.66-76.

## 1.6. Регуляция гемостаза

Проблема регуляции гемостаза нашла развитие в ряде исследований [7,8-13,15,16,31,32,33]. На основании анализа этих работ и собственных данных [17-25] можно заключить, что регуляция системы гемостаза осуществляется на следующих уровнях: молекулярном, клеточном, органном.

**Молекулярный.** Обеспечивает поддержание гомеостатического баланса отдельных факторов, влияющих на сосудисто-тромбоцитарный, коагуляционный гемостаз и фибринолиз. В случае избытка какого-либо фактора, возникающего по той или иной причине, он может быть ликвидирован достаточно быстро в физиологических условиях. Например, такой баланс постоянно существует между уровнем простациклина и тромбосана  $A_2$ , прокоагулянтами и антикоагулянтами, активаторами и ингибиторами фибринолиза.

В повседневной жизни организм человека подвергается воздействию различных факторов внешней среды, нередко экстремальных, оказывающих существенное влияние на различные функциональные системы, в том числе и гемостаз. Эта система функционирует по принципу надежности: избыточность

элементов управления и протекающего процесса, дублировании из взаимозаменяемости элементов с совершенным и быстрым возвратом к состоянию относительного постоянства, динамичности взаимодействия различных звеньев системы. Например, для системы гемостаза примером надежности функционирования являются альтернативные (дополнительные) механизмы свертывания крови. Процесс свертывания крови, например, начинается с активации XII фактора. Однако хорошо известно, что в отличие от дефицита факторов XI, VIII, IX, X и других, для которых характерны выраженные кровотечения, последние не возникают при дефиците фактора Хагемана даже менее 1 % от его нормы в крови здорового человека и при значительном дефиците высокомолекулярного кининогена и прекалликреина. Альтернативным механизмом является активация фактора XI, минуя фактор XII, или макрофагально-моноцитарный механизм свертывания крови. В здоровом организме макрофаги и моноциты обладают слабой прокоагулянтной и фибринолитической активностью. Однако ряд факторов (продукты тканевого распада, эндотоксины, активированные компоненты системы комплемента, иммунные комплексы) могут индуцировать выработку тканевыми макрофагами и моноцитами прокоагулянтов (тканевого тромбопластина, витамин К-зависимых факторов свертывания крови), фактора, активирующего тромбоциты.

Другим примером такой надежности и механизма регуляции является высокая концентрация факторов этой системы, снижение которой до определенного (минимального) уровня не ведет к нарушению свертываемости крови и поломке надежности гемостаза в целом. Так, протромбиновое время плазмы здорового человека при определении с тромбопластином высокой активности в среднем равно 12-15 с. Разведение плазмы в два раза, ведет к увеличению протромбинового времени всего на 2-3 с, а при разведении в 4 раза – на треть.

Благодаря такому гомеостатическому балансу может осуществляться процесс непрерывного свертывания и растворения фибрина [4,5]. Наличие клеточных рецепторов ко многим факторам свертывания крови и фибринолиза лежит в основе представления гомеостатического баланса в системе гемостаза на молекулярном уровне. Соединяясь со специфическим рецептором, факторы свертывания крови и фибринолиза проявляют свою активность. Отрывающиеся от

клетки "плавающие" рецепторы при этом приобретают новые свойства, ибо выполняют функции естественных антикоагулянтов, ингибиторов фибринолиза и тромбоцитарного гемостаза [14]. Молекулярный уровень регуляции может осуществлять иммунная система с помощью образования антител к активированным факторам свертывания крови. Имеется и генетический контроль над продукцией факторов, обеспечивающих образование и растворение кровяного сгустка.

**Клеточный.** В кровотоке происходит постоянное потребление факторов свертывания и фибринолиза, что неминуемо должно приводить к восстановлению их концентрации. Этот процесс должен быть обусловлен или активированными факторами свертывания крови, либо продуктами их распада. Клетки, продуцирующие факторы и принимающие участие в гемостазе, несут на себе рецепторы, чувствительные к указанным соединениям и их дериватам. Действительно, такие рецепторы обнаружены к тромбину, калликреину, активатору плазминогена, продуктам деградации фибрина и многим другим факторам свертывания крови и фибринолиза. Клеточная регуляция должна осуществляться по типу обратной связи или афферентации.

**Органный.** Обеспечивает оптимальные условия функционирования системы гемостаза в различных участках сосудистого русла, синтез и разрушение его составляющих компонентов. Благодаря такому уровню регуляции обеспечивается мозаичность системы гемостаза [1,2,3,6,27,28-30]. В частности, установлено, что притекающая и оттекающая от тех или иных органов, кровь обладает разной свертывающей и фибринолитической активностью [3,6,27,28-30]. Это относится и к парным органам (полушариям мозга, почкам, конечностям). От них кровь оттекает, имея разную свертывающую и фибринолитическую активность, в зависимости от того, получена она с правой или левой стороны [3,6,28-30].

В связи с такой особенностью гемостаза (асимметричность показателей свертывания крови и фибринолиза справа и слева) естественно возникает вопрос об идентичности коагулограммы, определенной в крови из локтевой вены с функциональным состоянием системы гемостаза в соответствующем сосудистом регионе (органе) как у здорового человека, так и, тем более, у больного. Здесь уместно также поставить и другие вопросы. Почему тромбы в венозных сосудах возникают чаще, чем в

артериальных, а в венах нижних конечностей чаще, чем в верхних?

Мы полагаем [3,6,28,29,30], что коагулограмма, полученная на основании исследований венозной крови локтевой вены, по своим параметрам отличается от крови других сосудистых регионов. Существуют региональные различия функционирования системы гемостаза и фибринолиза. Нередко можно констатировать, что на фоне гипокоагуляции крови, полученной из локтевой вены, возникают тромбозы в других участках сосудистой системы.

Таким образом, региональные различия функционирования системы гемостаза (различная степень агрегации тромбоцитов, свертываемость крови и фибринолитическая активность) в разных участках сердечно-сосудистой системы имеют место в физиологических условиях. При патологических же процессах в различных органах, кровь, проходя через них, обогащается массой дополнительных (чаще всего тканевого происхождения) факторов свертывания крови и фибринолиза, и, дойдя до уровня локтевых вен (где чаще всего и забирается для исследований) может не только терять их активность, а и приобретать новые свойства. При нормальном синтезе факторов системы гемостаза и постоянном их поступлении в кровь, региональные различия функционирования системы гемостаза отдельных органов, тканей, сосудистой стенки различных участков сердечно-сосудистой системы неизбежны.

Таким образом, многие органы (собственно практически все) являются эфферентными факторами регуляции системы гемостаза.

**Нервно-гуморальная регуляция.** Осуществляет контроль состояния системы гемостаза от молекулярного до органного уровня, обеспечивая целостность реакции, главным образом, через вегетативную нервную систему, а также гормоны и различные биологически активные вещества.

Корковая регуляция процесса гемостаза была показана еще в середине прошлого века.[15,16]. Из этих работ следует, что можно выработать условные рефлексy на индифферентные раздражители и при этом наблюдать как усиление, так и ослабление свертываемости крови.

Общепризнанной является точка зрения, согласно которой усиление тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы сопровождается повышением адгезии и агрегации

тромбоцитов, ускорением свертывания крови и активацией фибринолиза. Поэтому именно такая реакция будет и в ответ на введение катехоламинов, при острой кровопотере, острой гипоксии, тяжелой физической нагрузке, при болевом раздражении. В результате этого происходит активация XII фактора и запускается образование протромбиназы, а также активация фибринолиза. Кроме того, под влиянием адреналина усиливается образование апопротеина III – составной части тромбопластина и наблюдается отрыв от эндотелия клеточных мембран, обладающих свойствами тромбопластина. Из эндотелия также выделяется тканевой активатор плазминогена и урокиназа, приводящие к стимуляции фибринолиза, поэтому появляющиеся сгустки фибрина быстро растворяются и не наносят вреда здоровому организму.

Однако если катехоламины действуют длительно, то происходит истощение эндотелия, в нем наблюдается уменьшение концентрации простаглицина, что способствует агрегации тромбоцитов. Все это, в конечном счете, приводит к ускорению свертываемости крови и усилению фибринолиза, с последующей возможной, внутрисосудистой активацией системы гемостаза. Эта реакция может быть подтверждена уменьшением числа тромбоцитов, концентрации фибриногена, а также появлением продуктов деградации фибрина. Кроме того, повышенный тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы приводит к увеличению активности отдельных плазменных факторов – V, VII, VIII. Они дополняют возможность развития гиперкоагуляции. Свидетельством того, что эти реакции носят рефлекторный механизм, являются данные о предотвращении гиперкоагуляции и гиперфибринолиза при симпатотонических состояниях на фоне блокады альфа- и бета-адренорецепторов сосудистой стенки [17].

При повышении тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (раздражение блуждающего нерва, его периферического и центрального отделов, введение ацетилхолина и его производных) также наблюдается ускорение свертывания крови и стимуляция фибринолиза. В этих условиях также происходит выброс тромбопластина и активаторов плазминогена из эндотелия сосудов и сердца. Многочисленными нашими исследованиями установлено, что как сосудосуживающие, так и сосудорасширяющие воздействия

вызывают со стороны свертывания крови и фибринолиза однотипный эффект – освобождение тканевого фактора и тканевого активатора плазминогена. Именно такая реакция и является основой для развития гиперкоагуляции и активации фибринолиза. Следовательно, **основным эфферентным регулятором свертывания крови и фибринолиза является сосудистая стенка [8-13, 17-25].**

Мы хотели бы обратить также внимание и на то обстоятельство, что при возбуждении как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы нередко наблюдается и гипокоагуляция, которая, по нашему мнению, носит вторичный характер, ибо всегда следует за кратковременной гиперкоагуляцией. Ее механизм может быть объяснен следующими обстоятельствами. В результате предшествующей гиперкоагуляции потребляются факторы свертывания крови (особенно фибриноген) и тромбоциты, происходит активация фибринолиза. Фибриновые сгустки растворяются с образованием ПДФ, обладающих антикоагулянтными, фибринолитическими и антиагрегантными свойствами; при свертывании крови появляются “отработанные” факторы, проявляющие антикоагулянтные свойства, рефлекторный выброс в сосудистое русло гепарина и антитромбина III, в ответ на появление тромбина.

По нашим понятиям, однонаправленность сдвигов в системе гемостаза при возбуждении симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы эволюционно обоснована. Она проявляется при введении адреналина и ацетилхолина различным животным, стоящим на разных уровнях эволюционной лестницы [17-25]. Ускорение свертывания крови является физиологически оправданной защитной реакцией, направленной на ограничение кровопотери при повреждении сосудов. Возбуждение, как того, так и другого отдела вегетативной нервной системы может сопровождаться кровопотерей при действии на организм какого-либо экстремального фактора. В этом состоянии организму выгодно, чтобы наступило именно повышение свертываемости крови, при котором создаются благоприятные условия для образования гемостатического тромба и усиление защитного фибринолиза, способствующего впоследствии растворению образовавшегося фибринового сгустка. Однако гиперкоагуляция через какое-то время должна смениться



восстановлением исходного фона активности свертывания крови.

**Иммунологические механизмы регуляции.** Согласно данным Б.И. Кузника и сотрудников [8, 10, 13] в организме человека и животных имеется иммунный механизм регуляции гемостаза. Предполагается, что неактивные факторы (проферменты) для собственного организма являются иммунологически инертными. В процессе физиологической активации фермента (частичный протеолиз или конформационные изменения) появляются ранее скрытые АГ (антигенные) детерминанты, способные запустить иммунные механизмы ингибирования и элиминации отдельных факторов свертывания. Авторами показано, что в плазме постоянно выявляются антитела против основных ферментов системы свертывания крови. При состояниях, сопровождающихся развитием гиперкоагуляции, происходит уменьшение уровня этих соединений против ферментов, появляющихся в кровотоке. В более поздние сроки их титр может возрасти, что отражает результат стимулирующего воздействия на иммунитет активных гиперкоагулянтов. В физиологических условиях в кровотоке находятся специальные антитела против активизированных факторов свертывания крови. Их титр в плазме относительно велик. При создании благоприятных условий образование антител против факторов свертывания крови может значительно превысить физиологический уровень, что и приводит к возникновению иммунных нарушений в системе гемостаза. По-видимому, развитие аутоиммунных тромбоцитопений, не связанных с переливанием крови, также обусловлено иммунологическим механизмом. Изложенные факты позволяют наметить пути использования специфических иммуноглобулинов (антител против факторов свертывания крови) эндо- и экзогенного происхождения при тромбоэмболиях и заболеваниях, развивающихся, как правило, на фоне дефицита антитромбина III. В частности, при коррекции иммунитета препаратом тималином при различных заболеваниях, протекающих с наличием вторичных иммунодефицитов, нормализовались не только показатели иммунитета, но и нарушения в системе гемостаза [8-13].

В настоящее время выделена большая группа полипептидов различных органов и тканей, обладающих подобным эффектом [10].

Механизм всех этих реакций усложняется многочисленными взаимосвязями между системой гемостаза и другими защитными

системами крови (комплемента, иммунной, антиоксидантной и другими). Все они достаточно подробно описаны в литературе. Однако на взаимосвязи с одной из них (антиоксидантной) мы остановимся по той причине, что в последние годы реакциям свободно-радикального окисления (СРО) липидов мембран придается большое значение не только при диагностике многих заболеваний, но и их лечении. Этим реакциям, кроме того, уделяют большое внимание при действии на организм таких физических факторов, как ионизирующее облучение, воздействиях лазерного и поляризованного света и других [25].

### Литература к разделу 1.6.

1. Альфонсов В.В. Роль метаболических процессов в регуляции системы гемостаза: Автор. дисс. докт. мед. наук.. Фрунзе. 1978.- 35 с.
2. Гаврилов О.К. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови. М.: Медицина. 1981. – 288 с.
3. Гришко Ю.М. Особливості зсідання крові, що відтікає від головного мозку справа та зліва // Актуальні проблеми експериментальної та клінічної медицини. Полтава. - 2003.- С. 75-76.
4. Зубаиров Д.М. Биохимия свертывания крови. М: Медицина. 1978. - 176 с.
5. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: ФЭН. 2000.- 364 с.
6. Коковська О.В. Асиметрія прокоагулянтних властивостей півкуль головного мозку в нормі та під впливом різних речовин // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2002. - Т. 2, вип.1. - С. 20-22.
7. Кудряшов Б.А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. М: Наука. 1975. - 486 с.
8. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. Чита: Поиск. - 2001. - 284 с.
9. Кузник Б.И., Мищенко В.П., Русяев В.Ф. Электровазограмма и выход тканевых факторов свертывания крови из сосудистой стенки // Доклады АН СССР. 1968. - №182. - С. 478-481.
10. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины. С-Пб: Наука, 1998. - 310 с.
11. Кузник Б.И., Русяев В.Ф. О роли форменных элементов и сосудистой стенки в процессе свертывания крови // Проблемы гематологии. - 1974. - №3. – С. 50-56.
12. Кузник Б.И., Скипетров В.П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз. М.: Медицина, 1974. - 308 с.

13. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Васильев Н.В. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина, 1989. - 320 с.
14. Малежик Л.П. Клеточные механизмы регуляции системы гемостаза: Автор. дисс. д. мед. наук. Ленинград. 1985.- 40 с.
15. Маркосян А.А. Физиология свертывания крови. М.: Медицина. 1966. - 464 с.
16. Маркосян А.А. Онтогенез системы свертывания крови. Л.: Наука. 1968. - 187 с.
17. Мищенко В.П. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор процесса свертывания крови и фибринолиза: Автор. дисс. д.мед. наук. Новосибирск. 1973. – 26 с.
18. Мищенко В.П. Физиологические пути коррекции агрегатного состояния крови // Гематология и трансфузиология. - 1985. - №8. - С. 36-38.
19. Мищенко В.П. Антиагрегационная активность сосудистой стенки, свертывание крови и состояние физиологической антиоксидантной системы у больных ишемической болезнью сердца и здоровых людей // Кардиология. - 1988. - №11. – С. 115-117.
20. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. Полтава. 1998. - 164 с.
21. Мищенко В.П. 25-летний опыт изучения физиологии и патологии гемостаза в Украинской медицинской стоматологической академии // Проблеми екології та медицини. - 2000. - Т.4, №1. - С. 56-60.
22. Міщенко В.П., Гришко Ю.М., Міщенко І.В., Коковська О.В., Асиметрія гемостазу в нормі та при порушеннях мозкового кровообігу // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т.48, №2. - С. 74-75.
23. Міщенко В.П., Гришко Ю.М., Коковська О.В. та інші. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей півкуль головного мозку в нормі і при гострій ішемії справа та зліва // Вісник проблем біології і медицини. - 2002. -Вип.4. - С. 62-67.
24. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. Полтава: АСМИ. - 2003. - 124 с.
25. Мищенко В.П., Мищенко С.В. Влияние физических факторов на гемостаз. Полтава: АСМИ. - 2003. - 132 с.
26. Міщенко І.В., Гришко Ю.М., Коковська О.В. та інші. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних компонентів в парних скелетних м'язях у щурів в нормі та при гострій ішемії головного мозку справа та зліва // Проблеми екології та медицини. -2002. - Т.6, №3-4. - С. 6-9.
27. Скипетров В.П., Власов А.П., Голышенков С.П. Коагуляционно-патологическая система тканей и тромбгеморрагический синдром в хирургии. Саранск: Красный Октябрь. 1999.- 310 с.
28. Ткач О.О. Асиметрія гемокоагуляційних і фібринолітичних

властивостей в парних органах у щурів // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2002. - Т.2, вип.1. - С. 33-35.

29. Ткач О.О., Міщенко В.П., Міщенко І.В. та інші. Еферентна роль парних органів (півкуль мозку, м'язів кінцівок) у регуляції згортання крові // Буковинський медичний вісник.-2003. - Т.7, №1-2. - С. 145-147.

30. Ткаченко Е.В., Міщенко В.П., Міщенко І.В. и др. "Правый" и "левый" тип реакций свертывания крови // Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии. Москва. - 2003. - С. 157-158.

31. Aasrum M., Prydz H. Gene targeting of tissue factor X, and factor VII in mice: their involvement in embryonic development // Биохимия. - 2002. - Т.67, №1. - С. 30-39.

32. Butenas S., Mann K. Blood coagulation // Биохимия. - 2002. -Т.67, №1. - С. 5-15.

33. Ofosu F. The blood platelet as a model for regulating blood coagulation on cell surfaces and its consequences // Биохимия. - 2002. - Т.67, №1. - С. 56-65.

## ГЛАВА 2

### Влияние различных двигательных режимов на процесс гемостаза

#### 2.1. Влияние статических физических нагрузок и различных спортивных упражнений на процессы гемостаза

О том, что мышечная работа влияет на процесс гемостаза, было известно давно. В частности, было установлено, что при мышечной деятельности ускоряется свертывание крови, что связывали с изменением количества тромбоцитов [9, 24-26, 67]. Хотя на этот счет были и другие мнения. Так, изучая количество тромбоцитов у лиц, поднимавших груз на высоту, не обнаруживали существенных изменений их количества при повышении свертывания крови [3]. Это связано с тем, что для активации свертывания крови имеют значение не только количественные, но и качественные изменения тромбоцитов [12, 42, 65]. И действительно, в тромбоцитограммах людей, выполняющих физическую работу, обнаружили появление крупных форм, обладающих большей активностью [25]. В дальнейшем было показано, что при физической нагрузке происходит увеличение в крови адгезивных и агрегационных форм тромбоцитов [13, 28-32, 56, 62, 70, 71, 72, 77, 80, 82].

По данным многих авторов изменения в системе гемостаза при мышечной работе сопровождаются сдвигами в концентрации и активности отдельных плазменных факторов. В частности, ряд авторов обратили внимание на изменение концентрации фибриногена в крови при физической нагрузке. По мнению одних, концентрация фибриногена при физической нагрузке уменьшалась [23], а по данным других – возрастала [14, 15, 71]. Тогда как некоторые исследователи вообще не обнаружили сдвигов в концентрации фибриногена при мышечной деятельности [58, 59].

Было установлено, что при выполнении физических упражнений различной интенсивности у испытуемых отмечается повышение концентрации протромбина [5, 7, 14, 15, 36, 37, 61, 67]. Более того, было показано, что активность данного прокоагулянта повышена в крови в течение нескольких часов или

даже дней после физической нагрузки. Однако в случае длительной физической нагрузки (вплоть до развития утомления) наступало снижение активности протромбина [14, 15, 21, 22, 25].

После физической нагрузки происходит изменение содержания в крови и фактора V [58, 59]. Так, у подростков в крови через 1,5 часа после физической нагрузки концентрация этого фактора падала на  $11,0 \pm 1,9\%$  от исходного и восстанавливалась до нормы через 3 часа. Однако у большинства взрослых уровень фактора V оставался повышенным в течение 1,5 часа, а после дозированной физической нагрузки на велоэргометре в течение 10 минут наблюдалось повышение и фактора VII [26].

Некоторые исследователи связывают повышение свертывания крови при мышечной деятельности с изменением концентрации VIII фактора [47, 48, 75, 78]. В частности, было обнаружено увеличение концентрации этого фактора на 138,0% во время бега или работы на тредбане. Повышение активности фактора VIII объясняют стимуляцией бета-адренорецепторов при физической работе [53]. В тоже время в наблюдениях на людях, выполняющих максимальную физическую нагрузку на велоэргометре, показано, что активность фактора VIII и других плазменных факторов не меняется [16, 17].

Имеются данные, что физическая нагрузка сопровождается увеличением концентрации и активности в крови фактора Хагемана [58, 59].

Анализируя эти работы, можно обратить внимание на то, что в них много противоречий. Если же учесть, что изменение концентрации или активности какого-либо плазменного фактора не может существенно влиять на процесс свертывания крови, то каких-либо определенных выводов о значении плазменных прокоагулянтов в развитии изменений реакций гемостаза при физической работе сделать трудно. Интерпретация этих данных затрудняется также еще и потому, что многие исследователи изучали характер изменений свертывания крови у людей при различных физических нагрузках

Так, есть мнение, что увеличение свертывания крови при физической нагрузке наблюдается в основном у лиц умственного труда. Обратные изменения – замедление свертывания крови были обнаружены у людей, занимающихся физическим трудом [68]. У спортсменов, имеющих различный уровень тренированности, выявлены гиперкоагуляционные сдвиги, а у лиц,

систематически занимающихся спортом обнаружены – гипопокоагуляционные [7, 61]. Аналогичные данные были получены при исследовании свертывания крови у пожилых людей, страдающих неосложненным атеросклерозом, но регулярно выполняющих физические упражнения [35]. Считают, что у тренированных лиц в течение короткого времени мощная нагрузка стимулирует свертывание крови [20, 58, 59, 81].

Эти литературные сведения свидетельствуют о том, что при выполнении физической работы может возникнуть не только гипер- но и гипопокоагуляция. Последняя в значительной мере может быть связана с изменением уровня антикоагулянтов в крови. Об этом свидетельствуют следующие данные. При выполнении физических нагрузок обнаружено временное увеличение количества антитромбинов, наступающее сразу же после нагрузки [24–26, 67]. Однако, наряду с увеличением количества антитромбинов в первый момент при гиперактивности мышц возможно уменьшение концентрации гепарина [25]. Изучая чувствительность плазмы к гепарину у людей, выполняющих длительную физическую нагрузку по специальному режиму тренировки, обнаружили значительное снижение ее свойств в течение 20–40 часов после последнего мышечного усилия [28, 29].

Интенсивная физическая работа сопровождается не только активацией свертывания крови, но и фибринолиза [17, 18, 50, 57, 74]. Большинство авторов сходятся на том, что мышечная работа сопровождается активацией этого процесса. Существует даже корреляционная зависимость между количеством упражнений и степенью активации фибринолиза [49]. Многие связывают повышение фибринолитической активности крови при выполнении физической работы с появлением в ней активатора плазминогена [51, 52, 55, 69, 76]. По мнению других авторов, стимуляция фибринолиза при физической нагрузке может быть обусловлена изменением соотношения активаторов и ингибиторов плазминогена [47, 48, 69]. Причем, увеличение концентрации активаторов плазминогена сопровождается повышением уровня ингибитора плазмина. Однако активность обоих соединений не совпадает во времени. Кроме того, в процессе работы свое действие наиболее выражено проявляет активатор плазминогена [73], а по окончании мышечной деятельности активным становится ингибитор – антиплазмин [47, 48].

Итак, во время функционирования мышечной ткани происходит, очевидно, изменение свертывающих, антикоагулянтных и фибринолитических компонентов крови, а также агрегации тромбоцитов. Обращает на себя внимание тот факт, что при кратковременной работе большинство исследователей находят активацию свертывания крови и фибринолиза, а при длительных, постоянных физических упражнениях – гипокоагуляцию и активацию фибринолиза.

Нами также проведены наблюдения на 15 добровольцах студентах мужского пола, в возрасте от 18 до 20 лет. Кровь у них для исследований забирали из локтевой вены до и после физической нагрузки в виде теста Astrand – Ryhming [2]. Он заключался в том, что испытуемые в течение 6 минут совершали восхождение на ступеньку 40 см высотой с частотой 90 шагов в минуту. При таком ритме интенсивность выполняемой работы составляла приблизительно 8820,0 дж (при весе около 72 кг) для мужчин, что соответствует приблизительно 50-70 % максимальной аэробной производительности.

В результате проведенных экспериментов нами установлено, что кратковременная интенсивная физическая работа вызывает повышение прокоагулянтных свойств крови и слабо влияет на фибринолиз. Вполне вероятно, что эта нагрузка недостаточная для усиления фибринолиза. Однако в естественных физиологических условиях мускульная активность чаще носит не кратковременный характер (люди, занятые в сфере производства физическим трудом, спортсмены, постоянно выполняющие физические упражнения во время тренировок, что всегда сопряжено с длительными, повторяющимися неоднократно циклами напряжения и расслабления). В этих условиях система гемостаза должна вырабатывать приспособительные реакции, направленные, с одной стороны – на постоянную готовность крови к свертыванию (в случае травмы, кровотечения), а с другой – препятствовать этому процессу, чтобы не вызвать нарушение циркуляции крови при резких изменениях тонуса кровеносных сосудов при различных двигательных режимах. Поэтому мы также решили изучить характер изменений свертываемости крови и фибринолиза у людей, выполняющих физическую нагрузку регулярно, в определенном режиме в течение нескольких недель. Эти наблюдения мы также провели на студентах – добровольцах, занимающихся в специальной группе по физическому



напитанию, которые выполняли двигательный режим по системе комплексно-круговой тренировки [43] в течение 6 недель. Этот вид тренировки включал в себя следующие компоненты: метод комплексных занятий (2-3 вида спорта), метод круговой тренировки, применение отягощений при выполнении упражнений в движении. Для оценки функциональных возможностей испытуемых, мы применяли до занятий через каждые 2 недели 5-минутную пробу по вышеописанной методике с измерением частоты сердечных сокращений, артериального давления в период восстановления, а также антропометрические измерения. В пробах крови определяли количество эритроцитов, тромбоцитов, их адгезивные и агрегационные свойства и некоторые показатели коагулограммы. Эти исследования проведены на 45 студентах-добровольцах того же возраста и пола, что и в предыдущей группе.

В результате проведенных наблюдений нами установлено, что в первые 2 недели количество эритроцитов снижалось, а в последующие – возрастало. Адгезивные свойства этих форменных элементов крови ослабевали, сразу же, оставаясь на этом уровне до конца наблюдений. Количество тромбоцитов возрастало со 2-ой недели и, особенно значительно, к 6-ой неделе. Адгезивные свойства кровяных пластинок увеличивались незначительно и во все сроки наблюдения держались практически на одном и том же уровне. Из показателей коагулограммы наиболее существенные изменения наблюдались при определении фибринолиза, угнетающегося резко на 2-ой и 6-ой неделях. К концу наблюдения многие изучаемые показатели становились относительно постоянными и практически не изменялись. Такая относительная стабильность параметров крови свидетельствует об адаптационных изменениях в организме и не дает прироста физической работоспособности.

В следующей группе испытуемых (15 человек) во время проведения тренировки через 3 недели полностью меняли характер выполняемых упражнений, интенсивность при этом сохранялась на том же уровне. У этой группы испытуемых свертывание крови снижалось, оставаясь таким до конца наблюдения (6 недель). У них же к концу срока исследования активировался и фибринолиз, что было нами обнаружено по увеличению в крови продуктов деградации фибрина (на 150,0 %,  $P < 0,01$ ).

Таким образом, длительная физическая нагрузка у людей вызывала гипокоагуляционные сдвиги в крови, которые проявлялись в замедлении скорости образования сгустка, и были обусловлены, вероятно, появлением в крови продуктов деградации фибрина, обладающими антитромбиновыми свойствами. Такая реакция гемостаза на длительную постоянную физическую нагрузку, несомненно, биологически оправдана и целесообразна, так как обеспечивает наличие в крови определенного уровня ингибиторов коагуляции, предотвращающих свертывание, развитие тромбозов, стазов в сосудах, особенно, микроциркуляции. Если при кратковременном режиме работы коагулирующая активность крови возрастает, то это защищает организм от возможной кровопотери. Ингибирование коагуляционного механизма до известных (физиологических) пределов при постоянной (длительной) физической нагрузке тоже защищает организм от развития тромбоза и нарушений микроциркуляции. В связи с этим, можно полагать, что постоянные, ежедневные или периодически повторяющиеся, но длительно поддерживаемые формы физической активности (тренировки, бег трусцой, производственная гимнастика) является мерой профилактики нарушений микроциркуляции, кровообращения в целом, предтромботических состояний и тромбозов. Во многом эти механизмы, по-видимому, определяют эффективность применяемой в клинике лечебной физической культуры при реабилитации больных после различных заболеваний и, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы. Как известно, эти заболевания особенно часто сопровождаются нарушениями свертывания крови и микроциркуляции. Однако из наших данных следует, что кратковременная нагрузка, в основном стимулирует свертывание крови, мало влияя на фибринолиз. Это особенно необходимо учитывать при длительном лечении больных, находящихся на строгом постельном режиме. В процессе реабилитации, по-видимому, переход больного с постельного режима на активный образ жизни с напряженными мышечными усилиями таит в себе определенную опасность. Не исключено, что вынужденная постельная гипокинезия приводит к нарушению активности тканевых гемоккоагулирующих соединений в недостаточно функционирующих мышцах, а в период их работы (подъем с постели, физические упражнения) способствует их

выходу в кровоток, регулируя свертывание крови.

Вместе с тем, имеются и другие объяснения изменениям в системе гемостаза на однократную физическую нагрузку (на велоэргометре в течение 20 минут) у людей [44]. Показано, что однократная мышечная нагрузка вызывает у испытуемых (453 практически здоровых добровольца 18-25 лет) увеличение в крови содержания фибриногена, антитромбопластинов, активаторов фибринолиза и все это не изменяет время свертывания крови и ее суммарной фибринолитической активности. Направленность и выраженность реакций системы гемостаза при такой нагрузке носит индивидуальный характер и связана с исходным состоянием: при гипокоагулемии в покое работа вызывает, как правило, рост свертывающих потенциалов крови, при гиперкоагулемии – их снижение. При низкой фибринолитической активности происходит ее стимуляция, при высокой – угнетение. Эти связи носят корреляционный характер и описываются линейными уравнениями. Такие индивидуальные изменения коагулирующих свойств цельной крови в связи с исходным состоянием под влиянием нагрузки в течение года достаточно стабильны. Аналогичные изменения фибринолитической активности наблюдаются лишь летом и осенью.

Существуют группы лиц, реагирующие в течение всего года на мышечную деятельность постоянными (стабильными) по направленности изменениями в системе свертывания крови и фибринолиза: гипер - или гипокоагулемическими, гипер - или гипофибринолитическими. Часть испытуемых дают непостоянную (нестабильную) реакцию. Стабильные группы реагирования имеют характерные для них особенности реакции системы гемостаза на физическую нагрузку. Наиболее выраженные отличия реакций плазменного и тромбоцитарного звеньев гемокоагуляции на физическую нагрузку у лиц с различными типами реагирования наблюдаются весной, а особенности исходного состояния и реакции фибринолитической системы крови – весной и осенью. У представителей гиперкоагулемического типа весной происходит усиление коагулирующих потенциалов плазмы и снижение функциональной активности тромбоцитов, в группе с гиповолоположной реакцией – повышение антикоагулянтной активности плазмы и мобилизация функций тромбоцитов. В гиперфибринолитической группе весной и осенью происходит более выраженная активация фибринолитической активности

крози, в гипофибринолитической – ее угнетение. Ответ гемокоагуляции и фибринолиза на физическую нагрузку имеет сезонную специфику, тесно связанную с индивидуальными типологическими особенностями системы гемостаза человека.

Предлагают рассматривать гемостазиологические типы конституции человека, в основу классификации которых положены 3 основных критерия ответа системы гемостаза на стимул: стабильность (постоянство ответа), согласованность и направленность [6]. В соответствии с ними выделены следующие гемостазиологические группы (типы): стабильные (однонаправленные и разнонаправленные), смешанные и нестабильные. Среди лиц со стабильным типом реакции, при которых отмечается относительное постоянство системы свертывания и фибринолиза, встречаются: стабильный гиперкоагулемически-гиперфибринолитический, стабильный гипокоагулемически-гипофибринолитический, стабильный гипокоагулемически-гиперфибринолитический и стабильный гиперкоагулемически-гипофибринолитический типы конституции. Стабильные типы встречаются в 48,5% случаев [44]. Смешанные типы, характеризующиеся постоянной реакцией одного и непостоянством другого звена гемокоагуляции, представлены четырьмя типами: стабильно гиперкоагулемическим – нестабильно фибринолитическим, стабильно гипокоагулемическим – нестабильно фибринолитическим, нестабильно коагулемическим – стабильно гиперфибринолитическим и нестабильно коагулемическим – стабильно гипофибринолитическим. Всего среди обследованных людей таких встречается 36,4%.

Нестабильный тип конституции, для которого характерна непостоянная, нестабильная реакция как гемокоагуляции, так и фибринолиза, по данным авторов, выявлялся в 15,1% случаев. На основании результатов этих исследований авторы делают вывод о том, что в реакциях системы гемостаза на физическую нагрузку определенное значение имеют сезонные факторы, однако более значимыми являются индивидуальные конституциональные особенности человека.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что физическая нагрузка, осуществляемая в течение короткого времени, стимулирует свертывание крови и фибринолиз. После же длительных (постоянных) физических упражнений развиваются гипокоагуляционные сдвиги. В литературе имеются данные о том,

что при секционном обследовании пастухов племени маски, индейцев Тарахумара, в поведении которых большое место занимают ритуальные танцы и бег, в сердце не было обнаружено патоморфологических изменений, просвет коронарных сосудов был достаточно широким, атеросклеротические изменения отсутствовали полностью [46, 64]. В жизни современного человека в условиях цивилизации используются оздоровительные физические, циклически повторяющиеся, упражнения. К числу таких, прежде всего, относится, оздоровительный бег. Его оздоравливающее действие неоднократно описывалось в литературе. Многократно повторяющиеся ритмические воздействия на организм, к числу которых относится и оздоровительный бег, вызывают одновременное включение в работу различных органов и систем, способствуя образованию определенного приспособительного результата в соответствии с меняющимися запросами организма [41]. По-видимому, такой эффект оздоровительного бега обусловлен его влиянием на процесс гемостаза, состояние которого имеет существенное значение для развития многих (если не всех) патологических реакций в организме и заболеваний различных органов и систем. Детальное исследование влияний оздоровительного бега на гемостаз проведено в нашей лаборатории [8, 28-32, 34], результаты которого мы и приводим в следующем разделе данной главы.

## **2.2. Влияние занятий дозированным бегом на показатели крови и ее свертывание в зависимости от пола, стажа занятий и возраста.**

Наши исследования проведены у 426 лиц в возрасте 20-59 лет, из которых 398 лиц составили группу практически здоровых мужчин (168) и женщин (230) и группу больных (28 мужчин) с юграничной артериальной гипертензией.

Практически здоровые люди были разделены на две группы: основную, в которую вошли мужчины (89) и женщины (112), систематически занимающиеся дозированным бегом, и контрольную, которую составили мужчины (79) и женщины (118), не занимающиеся физической культурой и спортом. В группе лиц, занимающихся дозированным бегом, были выделены подгруппы. В этих подгруппах учитывался тренировочный стаж занятий: до

1 года (70), от 1 года до 3 лет (36), от 3 лет до 5 (36) и свыше 5 лет (59). Объем выполняемой физической нагрузки в неделю (с частотой занятий 3-4 раза) составлял: от 9 до 12 км (75), от 12 до 24 км (42), от 24 до 36 км (38), от 36 до 48 км (36), от 60 до 120 км (10). Режим тренировок соответствовал представлениям о нормах дозированного (медленного) бега [27, 33, 38].

Заключение о состоянии здоровья испытуемых основывалось на данных дневников самоконтроля. В них испытуемые регистрировали общее состояние, самочувствие, данные про сон, умственной и физической работоспособности. Кроме того, они записывали в них жалобы, анамнез жизни, результаты клинических исследований. Для этого использовали инструментальные (ЭКГ до и после велоэргометрии, спирометрию, антропометрию) и лабораторные методы. Все они были проконсультированы специалистами - терапевтом, отоларингологом, невропатологом, стоматологом, дерматологом, эндокринологом, урологом, гастроэнтерологом, психологом, гематологом. Комплексное обследование данного контингента людей позволило сформировать контрольную и основную группы, сопоставимые по физическому состоянию, возрасту, полу и виду трудовой деятельности. В исследуемые группы не были включены лица с хроническими заболеваниями в анамнезе, за исключением тех, у которых обнаружена пограничная артериальная гипертензия (по критериям ВОЗ, рекомендованным для эпидемиологических исследований).

У всех испытуемых исследовали показатели крови в состоянии покоя, утром до приема пищи (а у лиц основной группы через 48 часов после физических тренировок).

У лиц, занимающихся дозированным бегом число эритроцитов выше по сравнению с контрольной группой, как мужчин, так и женщин. Только в возрастной группе 50-59 лет эти различия не достоверны, хотя тенденции к повышению их количества сохраняются. При анализе полученных результатов с учетом тренировочного стажа нами установлено, что в крови тренированных женщин и мужчин уже через год после начала занятий имеется достоверное увеличение числа эритроцитов по сравнению с небегущими. Аналогичные данные были получены при определении количества эритроцитов у лиц, пробегающих различные расстояния за неделю. В частности, увеличение количества эритроцитов обнаруживается при объеме свыше 12

км в неделю.

Интересным является тот факт, что содержание гемоглобина у мужчин, занимающихся дозированным бегом, выше практически во всех возрастных группах по сравнению с небегающими и наибольшей разницы достигает в возрасте 20-29 лет. У женщин различных возрастных групп изменения в концентрации гемоглобина оказались несущественными. При изучении уровня гемоглобина в крови женщин и мужчин, имеющих различный стаж занятий дозированным бегом, нами обнаружено увеличение концентрации гемоглобина при стаже занятий от 6 месяцев до 1 года и более. Содержание гемоглобина зависит также и от объема физической нагрузки в недельном микроцикле. Так, у мужчин и женщин, преодолевающих за неделю от 12 до 48 км, повышается в крови уровень гемоглобина. Причем, с увеличением объема, выполняемой нагрузки свыше 24 км концентрация гемоглобина поддерживается на определенном стабильном уровне и не возрастает.

У женщин и мужчин различного возраста, занимающихся дозированным бегом, скорость оседания эритроцитов существенно не изменяется по сравнению с контролем. У женщин и мужчин, систематически занимающихся дозированным бегом, СОЭ не зависит от тренировочного стажа и объема выполняемой нагрузки и находится в рамках близких к контролю. Только в одной группе исследуемых женщин и мужчин 50-59 летнего возраста после преодоления расстояния за неделю от 36 до 48 км СОЭ повышается по сравнению с контролем на 26,5 % ( $P < 0,01$ ) и на 21,8% ( $P < 0,05$ ) соответственно.

Таким образом, при изучении реактивности периферической крови и ее связи с биологическими процессами в организме людей, занимающихся дозированным бегом, установлено, что уже к концу года занятий наблюдается увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина в крови у женщин и мужчин всех возрастных групп, выполняющих физическую нагрузку в объеме от 12 до 48 км. Вероятно, эти сдвиги связаны с явлениями физиологической гипоксии, которая развивается на ранних этапах адаптации у тренированных людей [1]. Известно, что связь гемоглобина с кислородом зависит как от соотношения кислорода в окружающей среде, так и степени насыщения гемоглобина крови кислородом. При выполнении мышечной работы развивается метаболический ацидоз и сродство к

кислороду снижается, что обеспечивает наиболее полноценную отдачу кислорода тканям, в результате чего они не испытывают голодания.

Несомненный интерес представляет изучение кислотно-щелочного равновесия у лиц, занимающихся и не занимающихся дозированным бегом, а также исследование степени насыщения эритроцитов крови кислородом и углекислым газом. Так, у мужчин и женщин различных возрастных групп кислотно-щелочное равновесие, как в контрольной, так и опытной группе находится на стабильном уровне и практически не изменяется. Однако парциальное напряжение углекислого газа в крови увеличивается у бегающих лиц в возрасте от 20 до 39 лет. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что с увеличением возраста наблюдается обратная динамика изменений. У занимающихся дозированным бегом в возрасте от 50 до 59 лет имеет место уменьшение парциального напряжения кислорода в крови. С увеличением стажа занятий дозированным бегом парциальное напряжение углекислого газа и кислорода, а также рН крови не изменяется. Аналогичные данные были обнаружены нами у лиц, выполняющих различные по объему физические нагрузки. При выполнении циклической физической нагрузки, соответствующей 36-48 км в неделю, обнаружено уменьшение парциального напряжения кислорода по сравнению с контрольной группой. По другим показателям у них статистически значимые различия отсутствуют.

Из представленных данных следует, что у лиц, систематически занимающихся дозированным бегом, изменения показателей красной крови зависят от пола, возраста, тренировочного стажа и объема, выполняемой нагрузки в недельном микроцикле. Установлено, что статистически значимое повышение гемоглобина по сравнению с контролем наблюдается у представителей мужского пола всех возрастных групп, как на этапе ранней (от 6 месяцев до 1 года), так и долговременной (от 1 года до 5 и более лет) адаптации. У женщин эти изменения менее существенны. Показатели, характеризующие количественное соотношение эритроцитов в крови мужчин и женщин имеют тенденцию к повышению. СОЭ не зависит от возраста, тренировочного стажа и объема физической нагрузки. Однако на фоне этих сдвигов отмечаются характерные колебания парциального напряжения углекислого газа и кислорода, которые зависят от возраста. В



частности, в возрастных группах 20-29 лет и 30-39 лет обнаружено увеличение парциального напряжения углекислого газа, а в возрасте 40-49 лет и 50-59 лет наблюдается стабилизация этого показателя. При этом напряжение кислорода снижается только в возрастной группе 50-59 лет и при объеме недельной физической нагрузке 36-48 км.

Известно, что одним из важнейших факторов, регулирующих сродство гемоглобина к кислороду, является концентрация водородных ионов, прямая зависимость которой получила название эффекта Бора. Если напряжение к кислороду снижается, в результате это высвобождается большое количество кислорода.

Обнаруженные сдвиги в составе и свойствах эритроцитов подтверждаются сильной корреляционной связью, установленной у лиц, занимающихся дозированным бегом на протяжении года: гемоглобина крови с рН и напряжением углекислого газа ( $r=0,97$ ,  $P<0,01$ ;  $r=-0,98$ ,  $P<0,01$ ).

Полученные факты свидетельствуют о повышении функциональной активности эритроцитов уже на ранних этапах адаптации (до 1 года), что выражается в высокой способности к связыванию, переносу и отдаче кислорода. Причем эти изменения наиболее характерны для лиц 20-29 летнего возраста. Вероятно, характер этих сдвигов обусловлен тем, что система красной крови в ответ на циклическую нагрузку более быстро реагирует поступлением эритроцитов из кровяных и костно-мозговых депо, способствуя тем самым увеличению в общем их числе количества молодых форм эритроцитов. Понижение парциального напряжения кислорода оказывает стимулирующее действие на деятельность костного мозга опосредовано через специфические гуморальные факторы – эритропоэтины, что в дальнейшем усиливает дифференциацию стволовых клеток костного мозга и превращение их в клетки эритроидного ряда [39]. Не исключено также и то обстоятельство, что в процессе самообновления эритроцитов, продукты их разрушения также способствуют увеличению числа эритроцитов в крови, так как обладают эритропоэтической активностью [40]. При этом, более молодые эритроциты обладают большей функциональной активностью [79]. Однако следует отметить, что у тренированных лиц в возрасте 50-59 лет количество эритроцитов имеет тенденцию к повышению. Поэтому нельзя утверждать, что через 48 часов после выполняемой нагрузки (сроки исследования в наших наблюдениях) у занимающихся

дозированным бегом мужчин и женщин этого возраста наблюдается выраженный эритропоэтический эффект.

Для лиц 50-59 летнего возраста снижение парциального напряжения кислорода свидетельствует о повышении потребления кислорода функционирующими тканями, что может быть связано с высоким уровнем метаболизма, обусловленным развитием гипоксии.

Таким образом, под влиянием дозированного бега в красной крови происходят характерные изменения, касающиеся в основном повышения содержания гемоглобина у мужчин всех возрастных групп, а также колебаний парциального напряжения кислорода и углекислого газа в зависимости от возраста и объема физической нагрузки. Установлено, что оптимальные сдвиги исследуемых показателей наблюдаются в возрастных группах от 20 до 59 лет, при тренировочном стаже от 1 года до 5 и более лет, а также объеме физической нагрузки от 12 до 36 км в недельном микроцикле.

На этапе развития долговременной адаптации к физическим нагрузкам существенно повышается неспецифическая резистентность организма за счет мобилизации тимико-лимфатической и стресс-лимитирующих систем.

При исследовании показателей белой крови, обращает на себя внимание то обстоятельство, что в ряде возрастных групп (20-29, 40-49 и 50-59 лет) занятия дозированным бегом оказывают стимулирующее влияние на лейкопоз и тем самым способствуют увеличению количества лейкоцитов. Анализ параметров лейкоцитарной формулы свидетельствует о том, что под влиянием дозированного бега во всех возрастных группах существенных изменений не обнаружено за исключением повышения числа сегментоядерных нейтрофилов в возрасте от 50 до 59 лет. С увеличением стажа занятий дозированным бегом отмечается повышение, и стабилизация количества лейкоцитов лишь после 1 года от начала занятий. Однако процентное соотношение показателей лейкоцитарной формулы не претерпевало существенных изменений в пределах расстояния от 24 до 48 км, преодолеваемого за одну неделю. Прирост количества лейкоцитов был более выражен, чем у небегających. Изменение показателей лейкоцитарной формулы в зависимости от выполняемой нагрузки были не существенны, исключение составляет лишь относительное повышение числа лимфоцитов и диапазоне от 12

до 36 км в неделю.

Таким образом, занятия дозированным бегом способствовали увеличению количества лейкоцитов в возрастных группах от 20 до 29 и от 40 до 59 лет, у бегающих в возрасте от 50 до 59 лет отмечалось повышение числа сегментоядерных нейтрофилов. Систематические тренировки более 1 года оказывали устойчивый стимулирующий эффект на рост числа лейкоцитов при том, что соотношение различных форм лейкоцитов остается практически неизменным. Наиболее выраженные сдвиги в показателях белой крови обнаружены в диапазоне от 12 до 36 км недельного объема (физической нагрузки). В частности, при таких объемах наблюдается увеличение количества лейкоцитов и повышение числа лимфоцитов.

У части лиц мы определяли количество Т- и В-лимфоцитов. У лиц, занимающихся дозированным бегом, количество Т-клеток повышалось при стаже занятий более 1 года. Количество В-клеток не изменялось. Так, если у нетренированных лиц количество Т-клеток составляло  $57,11 \pm 3,3$ , то у занимающихся дозированным бегом оно было повышено и составляло  $67,26 \pm 2,34$  ( $P < 0,05$ ), количество В-клеток у не занимающихся составляло  $23,22 \pm 1,18$ , а у занимающихся  $24,7 \pm 1,62$ .

На основании проведенных исследований можно заключить, что изменения в белой крови у занимающихся бегом проявились в увеличении общего количества лейкоцитов, ее отдельных форм, в том числе и Т-клеток. Качественные и количественные изменения лейкоцитов в ответ на действие кумулятивной физической нагрузки (дозированного бега) носят, по-видимому, адаптивный характер и находятся в рамках физиологической нормы.

Количество тромбоцитов у лиц, занимающихся дозированным бегом, уменьшается (в пределах нормальных границ) в возрасте 30-59 лет. Причем в старшей возрастной группе эти различия выражены в большей степени. С увеличением стажа занятий дозированным бегом от 1 года до 5 лет число тромбоцитов также становится ниже, чем в контрольной группе. У лиц, выполняющих различные по объему нагрузки в недельном микроцикле, количество тромбоцитов по сравнению с небегущими людьми уменьшается во всех исследуемых группах. Отсюда следует, что занятия дозированным бегом способствуют уменьшению количества тромбоцитов в возрастных группах от 30 до 59 лет, при стаже занятий более 1 года и объеме физической нагрузки от

9 до 48 км в неделю.

У лиц, занимающихся дозированным бегом, снижаются такие и агрегационные свойства тромбоцитов. Так, под влиянием АДФ угол агрегации и оптическая плотность плазмы уменьшены. Характер этих изменений, вероятно, обусловлен уменьшением числа тромбоцитов, а также, накоплением в крови веществ, обладающих антиагрегационными свойствами. При использовании метода венозной окклюзии, позволяющем изучать антиагрегационные свойства сосудистой стенки, нами при относительно одинаковых данных агрегатограммы тромбоцитов, зарегистрированной до венозной окклюзии, было обнаружено снижение агрегационных свойств тромбоцитов после проведения этой пробы. У лиц, занимающихся дозированным бегом, угол агрегации тромбоцитов, после венозной окклюзии, снижался на 20 градусов, а у не занимающихся - всего на 10,3 градуса. Оптическая плотность у занимающихся уменьшается на 90 %, а у не занимающихся - на 47 %. Эти сдвиги свидетельствуют о том, что агрегационные свойства сосудов людей, занимающихся дозированным бегом, значительно ниже, чем у не занимающихся. Очевидно, в организме лиц, занимающихся бегом, создаются условия, препятствующие усилению агрегации тромбоцитов и образованию микротромбов до тех пор пока синтез тромбоксана  $A_2$  в тромбоцитах компенсируется синтезом ингибитора агрегации простаглицлина.

Таким образом, характер снижения агрегационных свойств тромбоцитов зависит от того, в какой степени занятия оздоровительным бегом способствуют уменьшению общего числа тромбоцитов. При этом нельзя исключить возможности повышения антиагрегационных свойств сосудистой стенки, связанной с активацией простаглицлинов, в частности, простаглицлина и его аналогов, что может благотворно влиять как на реологические свойства крови, так и на тонус сосудистой стенки, нормализуя его.

На синтез простаглицлинов существенное влияние оказывают катехоламины через бетта- адренорецепторы. В тренированном организме механизмы, обеспечивающие стимулирующее действие катехоламинов, несомненно, существуют, так как несмотря на уменьшение уровня этих соединений в крови возрастает адренореактивность тканей и органов [45, 54, 83, 84]. Катехоламины, действуя через бетта-адренорецепторы, вызывают

активацию образования цАМФ, которая через протеинлипазы стимулирует неспецифические липазы, либо специфические фосфолипазы, которые в дальнейшем способствуют освобождению жирных кислот, в том числе и арахидоновой кислоты из триглицеридов. Вместе с тем, образование под влиянием катехоламинов, простагландинов группы Е по принципу обратной связи вызывает ограничение действия медиаторов симпатической регуляции, в основном за счет угнетения их выхода из симпатических нервных окончаний. Это связано с ингибирующим действием простагландина Е на Са-зависимый механизм секреции норадреналина в мембране окончания. Благодаря ограничению действия медиатора на эффекторные клетки наблюдается снижение процессов возбуждения симпатической регуляции [66]. Образование простагландина Е угнетает аденилатциклазу и тем самым ограничивает адренергическое влияние на цАМФ. За счет этого механизма предупреждается чрезмерный подъем свободных жирных кислот в крови, что следует рассматривать как фактор антистрессовой защиты. Обладая прямым натрийуретическим и вазодилататорным действием, простаглицлиноподобные соединения оказывают гипотензивное влияние на сосуды.

Это не может не сказаться на величине кровяного давления у лиц, занимающихся дозированным бегом. И действительно оно у них находится в пределах нормы независимо от возраста.

Исходя из вышеперечисленных фактов, можно заключить, что занятия дозированным бегом (при тренировочном режиме более 1 года, объеме физической нагрузки в недельном микроцикле от 12 до 36 км и в возрастных группах от 20 до 49 лет), оказывают стимулирующее воздействие на параметры красной и белой крови. Они увеличивают до верхней границы нормы число молодых форм эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и Т-лимфоцитов. При этом уменьшение количества тромбоцитов (в границах физиологической нормы) на фоне снижения их агрегационных свойств у тренированных людей может служить одним из проявлений повышения антиагрегационной активности сосудистой стенки. Все это обеспечивает дальнейшее поддержание жидкостного состояния крови, улучшение ее реологических свойств и процессов микроциркуляции.

Исследование показателей свертывания крови и фибринолиза у тренированных и нетренированных лиц в зависимости от пола

позволило установить, что систематические занятия дозированным бегом способствуют замедлению времени образования фибринового сгустка в тромбоцитарной плазме у мужчин и женщин, бестромбоцитарной плазме – у мужчин. При этом время лизиса эуглобулиновой фракции у представителей обоего пола ускоряется, что может быть связано с повышением содержания в крови тренированных лиц продуктов деградации фибриногена и фибрина, обладающих фибринолитической активностью. Следует отметить, что у мужчин и женщин, занимающихся дозированным бегом, увеличивается в крови уровень антитромбина III. Однако при сравнении исследуемых показателей у мужчин и женщин внутри каждой исследуемой группы статистически значимых различий не обнаружено, за исключением продуктов деградации фибриногена, концентрация которых повышается в группе тренированных мужчин. Концентрация же фибриногена у них существенно не изменялась.

Состояние системы гемостаза у лиц **различных возрастных групп**, занимающихся и не занимающихся дозированным бегом, свидетельствует о том, что в возрастной группе **от 20 до 29 лет** прокоагулянтная активность тромбоцитарной плазмы существенно не отличается от контрольной группы. Однако в бестромбоцитарной плазме она ниже и составляет разницу по сравнению с контролем 18,6% ( $P < 0,05$ ). В этом возрасте отмечается более высокий уровень антитромбина III и продуктов деградации фибриногена/фибрина. При оценке параметра, характеризующего скорость растворения эуглобулиновой фракции плазмы крови, статистически значимых различий с контрольной группой не выявлялось. У тренированных **в возрасте от 30 до 39 лет и от 40 до 49 лет** также наблюдается уменьшение времени рекальцификации бестромбоцитарной плазмы, что свидетельствует о снижении ее прокоагулянтной активности. Концентрация антитромбина III достигает более высоких величин, достоверно отклоняясь от контроля на 18,6% ( $P < 0,01$ ) и 15,2% ( $P < 0,02$ ) соответственно. В этих группах время лизиса эуглобулинов протекает быстрее, чем у лиц, не занимающихся дозированным бегом, что указывает на повышение фибринолитической активности плазмы.

При анализе показателей коагулограммы лиц **в возрасте от 50 до 59 лет** было обнаружено также снижение прокоагулянтных и увеличение фибринолитических свойств плазмы, однако,

содержание в крови антитромбина III существенно не отличалось от контрольной группы. Уровень фибриногена в крови оставался неизменным.

Сопоставляя изменения параметров свертывания крови и фибринолиза у тренированных лиц **в зависимости от стажа**, было установлено снижение тромбопластической активности бестромбоцитарной плазмы при стаже занятий бегом **до 1 года**. У этих же людей обнаружено повышение продуктов деградации фибриногена и фибрина, увеличение скорости растворения фибринового сгустка.

С увеличением тренировочного **стажа от 1 года до 3 и 5 лет** наблюдается уменьшение времени рекальцификации тромбоцитной и бестромбоцитной плазмы, также более высоким становится уровень в крови антитромбина III, продуктов деградации фибриногена и фибрина, фибринолиза. Следует отметить, что в этих диапазонах тренировочного стажа на фоне достоверных изменений исследуемых показателей с контрольной группой происходит стабилизация параметров, характеризующих прокоагулянтную, антикоагулянтную и фибринолитическую активность.

Однако при **стаже более 5 лет**, несмотря на более высокую концентрацию в крови продуктов деградации фибриногена и фибрина, увеличение скорости фибринолиза и снижение прокоагулянтной активности плазмы, наблюдается уменьшение уровня антитромбина III до контрольных величин. Зависимость концентрации фибриногена от тренировочного стажа не выявлялось.

Анализ показателей, характеризующих гемокоагулирующие и фибринолитические свойства крови **при недельном объеме физической нагрузки от 9 до 12 км**, позволил установить статистически значимое увеличение скорости растворения зуглобулинов. По другим показателям изменений на доверительном уровне обнаружено не было. При **объемах выполняемой нагрузки от 12 до 36 км** отмечается увеличение скорости растворения зуглобулиновой фракции плазмы, повышение уровня антитромбина III и ПДФ. Однако у лиц, выполнявших физическую нагрузку **в неделю от 36 до 48 км**, наблюдалось на фоне возрастающей концентрации в крови ПДФ, снижения прокоагулянтной активности тромбоцитной и бестромбоцитной плазмы и увеличения скорости фибринолиза,

достоверное уменьшение содержания в крови антитромбина III по сравнению с контрольной группой. Содержание фибриногена у этой группы лиц также поддерживалось на одном уровне.

При проведении регрессивного анализа динамики изменения концентрации антитромбина III у лиц, занимающихся дозированным бегом в зависимости от возраста, обнаружено повышение его содержания в течение всего исследуемого возрастного периода по сравнению с контролем. Причем, пик максимальной концентрации антитромбина III соответствовал лицам в возрасте 35-40 лет. В дальнейшем с увеличением возраста его содержание в крови снижается и достигает минимума в промежутке от 55 до 59 лет.

Характер регрессионной зависимости у тренированных лиц, занимающихся дозированным бегом различное количество лет, представлен в виде кривой, отражающей максимальное содержание антитромбина III в крови у лиц, занимающихся дозированным бегом от 1 до 3 лет. При увеличении тренировочного стажа свыше 5 лет его концентрация имеет тенденцию к снижению, сохраняя при этом более высокий уровень, чем в контроле.

Динамика изменений концентрации антитромбина III у лиц, преодолевающих за неделю различные расстояния, свидетельствует о том, что максимальное увеличение его уровня обнаруживается при объеме 20-25 км в неделю. Однако в дальнейшем увеличение объема физической нагрузки способствует уменьшению освобождения в кровотоке этого антикоагулянта. При этом скорость снижения концентрации антитромбина III в крови лиц, пробегающих за неделю расстояния свыше 36 км, резко возрастает и достигает минимальных величин при объеме 48 км. Следует обратить внимание на то, что пик, соответствующий минимальным величинам антитромбина III, расположен ниже линии контроля.

Если при объемах 40-48 км в неделю концентрация антитромбина III достигает величин ниже контрольных, то вполне возможно, что кумулятивные эффекты таких нагрузок при соответствующем тренировочном режиме (свыше 5 лет) и возрасте (50-59 лет) могут способствовать истощению резервов антитромбина III за счет недостаточного ресинтеза этого антикоагулянта сосудистой стенкой. Именно поэтому нами проведен анализ изменения концентрации антитромбина III у лиц различных возрастных групп в зависимости от стажа и объема



физической нагрузки в недельном микроцикле.

Установлено, что у лиц в возрасте 20-29 лет, занимающихся дозированным бегом, с увеличением стажа содержание антитромбина III имеет тенденцию к повышению. В возрасте 30-39 лет наиболее высокая концентрация исследуемого антикоагулянта обнаруживается при стаже от 1 года до 5 лет, при стаже свыше 5 лет уровень антитромбина III достоверно снижается, по сравнению с занимающимися бегом, до трех лет. Однако у лиц в возрасте 40-49 лет, систематически занимающихся дозированным бегом большее количество лет, выявляется тенденция к снижению его концентрации. Еще более выражен характер этих сдвигов у лиц в возрасте от 50 до 59 лет. В частности, с увеличением тренировочного стажа до 5 лет и более четко прослеживается динамика уменьшения его активности.

Особого внимания заслуживает изменение концентрации антитромбина III в возрастных группах в зависимости от объема физической нагрузки в недельном микроцикле. У лиц, занимающихся дозированным бегом в возрасте от 20 до 29 лет, уровень антитромбина III в крови стабилен и не зависит от объема выполняемой нагрузки, а в возрастных группах 30-39 лет, 40-49 лет при объеме нагрузок 9-36 км в неделю его концентрация становится более высокой. У тренированных лиц в возрасте 50-59 лет поддержание такого уровня в крови обеспечивается сосудистой стенкой только при объеме 9-12 км. Причем увеличение объема, от 12 до 36 км, оказывает стабилизирующий эффект: концентрация антитромбина III сохраняется на одном уровне, несмотря на незначительное снижение его содержания в крови. Однако недельный объем 36-48 км способствует резкому уменьшению антикоагулянтной активности, что выражается в уменьшении концентрации антитромбина III на  $20,5 \pm 1,38$  % и составляет достоверную разницу со всеми исследуемыми группами лиц, занимающихся дозированным бегом.

Отсюда следует, что занятия дозированным бегом стимулируют антикоагулянтную и фибринолитическую активность крови во всех исследуемых возрастных группах при стаже занятий бегом от 1 года до 5 лет и объеме от 12 до 36 км в неделю. Характер этих сдвигов, вероятно, обусловлен тем, что у тренированных лиц происходит более активное освобождение в кровоток из сосудистой стенки активатора плазминогена, который является главным компонентом эуглобулиновой фракции,

антитромбина III, основного антикоагулянта и кофактора гепарина, ПДФ, обладающих фибринолитической активностью. Эти компоненты обеспечивают улучшение процессов микроциркуляции, а также поддержание и сохранение жидкостного состояния крови. Однако при объемах физической нагрузки в неделю 36-48 км наблюдается уменьшение концентрации антитромбина III, что может свидетельствовать о снижении резервных возможностей сосудистой стенки и уменьшении ее способности поддерживать в кровяном русле необходимую концентрацию антитромбина III. Вероятно, кумулятивные эффекты нагрузок при соответствующем увеличении стажа (свыше 5 лет), возраста (50-59 лет) могут повлечь за собой развитие различных коагулопатий с нарушением плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, что в дальнейшем может явиться одной из причин хронического физического перенапряжения.

Таким образом, систематические занятия дозированным бегом, при тренировочном стаже более 1 года и объеме физической нагрузки в недельном микроцикле от 12 до 36 км оказывают стабилизирующее влияние на параметры красной и белой крови. Они увеличивают число молодых форм эритроцитов, концентрацию гемоглобина, количество лейкоцитов, снижают агрегационные свойства тромбоцитов в возрастных группах от 20 до 59 лет. Повышение антикоагулянтной и фибринолитической активности крови обусловлено ограничением и стабилизацией процессов ПОЛ и более высоким уровнем антиоксидантной защиты, нормализацией липидного обмена. Они наиболее характерны для лиц в возрасте 20-29 лет при объеме 36-48 км в неделю, для лиц в возрасте 30-49 лет при объеме 12-36 км, для лиц 50-59-летнего возраста при объеме 9-24 км.

Увеличение объема физической нагрузки свыше 36 км для лиц старшего возраста вызывает снижение парциального напряжения кислорода, уменьшение перекисной резистентности эритроцитов, снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) и антитромбина III на фоне относительного более высокого уровня в крови ТБК-активных продуктов эритроцитов. По сравнению с тренированными лицами более молодого возраста, что свидетельствует о неадекватности данного режима физической нагрузки для этой возрастной группы.

Систематические занятия дозированным бегом вызывают увеличение типовых различий системы кровообращения, что

отражается на показателях, характеризующих центральную гемодинамику (сердечный и ударный индекс, внешнюю механическую работу сердца, минутный объем, общее периферическое сопротивление сосудов). Это не могло не повлиять и на систему гемостаза. При сравнении исследуемых показателей у испытуемых, разделенных на три группы в соответствии с типами кровообращения (эукинетический, гиперкинетический, гипокинетический) нами установлено, что у занимающихся дозированным бегом представителей гипокинетического типа более 1 года, при объеме 24-48 км в неделю, наблюдалось удлинение времени рекальцификации бестромбоцитной плазмы и увеличение скорости лизиса зуглобулинов. Это свидетельствует о снижении прокоагулянтных свойств плазмы и активации фибринолиза в сравнении с эукинетиками. В этой же группе обнаружено и более высокое содержание в крови антитромбина III по сравнению с лицами гиперкинетического типа.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у лиц гиперкинетического типа, занимающихся дозированным бегом, гипокоагуляционный эффект обусловлен преимущественно снижением прокоагулянтных свойств плазмы. Для лиц гипокинетического типа характерным является еще более выраженное уменьшение прокоагулянтных свойств плазмы, увеличение ее антикоагулянтной и фибринолитической активности.

Таким образом, состояние системы гемостаза зависит и от типа кровообращения.

### **2.3. Влияние занятий дозированным бегом на показатели крови и ее свертывание у лиц с различными индивидуально – типологическими особенностями психодинамики**

Нами были обследованы лица, занимающиеся и не занимающиеся дозированным бегом, у которых индивидуально – типологические особенности личности мы оценивали по эмоционально – психологической устойчивости, либо неустойчивости экстраверсии или интроверсии. Испытуемые по показателям нейротизма, экстра - и интроверсии [60] были разделены на 8 групп: 1 – эмоционально- неустойчивые

экстраверты (ЭЭУ), 2 – эмоционально – устойчивые интроверты (ИЭУ), 3 – эмоционально – устойчивые экстраверты (ЭУ), 4 – эмоционально – неустойчивые (ЭНУ), 5 – эмоционально – устойчивые (ЭУ), 6 – эмоционально – устойчивые (ЭУ), 7 – экстраверты, 8 – интроверты.

Нами установлено, что у ЭЭУ отмечается самое высокое количество эритроцитов, гемоглобина и наибольшее снижение СОЭ по сравнению с ЭЭУ и ИЭУ [34].

В группе ИЭУ наблюдаются противоположные изменения: увеличение СОЭ, уменьшение их количества и снижение концентрации гемоглобина. Систематические занятия дозированным бегом при тренировочном стаже более 1 года и объеме физической нагрузки от 12 до 36 км способствуют увеличению числа эритроцитов в группе ИЭУ, повышению концентрации гемоглобина и замедлению СОЭ у ИЭУ лиц.

Сопоставление показателей крови у лиц с различным уровнем эмоциональной стабильности указывает на увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина у лиц с ЭУ особенностями психодинамики. При сравнении показателей красной крови экстравертов и интровертов было обнаружено более высокое количество эритроцитов у экстравертов. По другим параметрам различия были несущественны.

Анализ показателей белой крови у лиц со свойствами экстра- и интроверсии, не занимающихся дозированным бегом, показал, что общее количество лейкоцитов находится в пределах нормы. Вместе с тем, у эмоционально- устойчивых интровертов обнаружено увеличение содержания палочкоядерных лейкоцитов, уменьшение количества моноцитов и эозинофилов по сравнению с другими исследуемыми группами.

Занятия дозированным бегом оказывают влияние на увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов в группе эмоционально- неустойчивых экстравертов по сравнению с эмоционально- неустойчивыми интровертами. Аналогичные сдвиги обнаружены в группе эмоционально- устойчивых интровертов по сравнению с эмоционально- устойчивыми экстравертами. Еще более низких цифр достигает содержание моноцитов у интровертированных эмоционально-устойчивых лиц. Количество лимфоцитов в группе эмоционально- устойчивых интровертов и экстравертов становится более высоким. Следует отметить, что у эмоционально- неустойчивых экстравертов значительно

уменьшается число лимфоцитов по сравнению с группами занимающихся и не занимающихся дозированным бегом. Общее количество лейкоцитов, у эмоционально- устойчивых лиц, не занимающихся дозированным бегом, выше, чем у эмоционально- неустойчивых. По другим показателям белой крови существенных различий не обнаружено. Исключение составляют лишь моноциты, содержание которых уменьшено у лиц с ЭУ психодинамикой. При выполнении тренировочных занятий достоверных различий по количеству и процентному соотношению лейкоцитов нами не выявлено. Аналогичные результаты были получены при анализе исследуемых параметров крови у экстра- и интровертов, занимающихся и не занимающихся дозированным бегом.

Количество тромбоцитов у лиц, занимающихся и не занимающихся дозированным бегом с различными индивидуально- типологическими особенностями личности, практически не изменялось.

Таким образом, исходный уровень показателей периферической крови лиц, отнесенных к группе эмоционально- устойчивых экстравертов, был наиболее высокий по сравнению с другими группами. Для этой группы характерно большее количество эритроцитов, гемоглобина, замедление СОЭ. У лиц, с проявлением интровертированности и эмоциональной неустойчивости показатели красной крови находятся в пределах близких к нижней границе нормы. Занятия дозированным бегом способствуют увеличению количества эритроцитов и гемоглобина в группах эмоционально- устойчивых и эмоционально-неустойчивых интровертов. Однако для экстравертов эмоционально- неустойчивых развитие процессов адаптации протекает неблагоприятно и характеризуется снижением относительного числа лимфоцитов.

При анализе показателей системы свертывания крови и фибринолиза нами установлено, что у лиц, не занимающихся дозированным бегом с такими особенностями психодинамики, как экстра- и интроверсия, нейротизм отсутствуют достоверно значимые различия.

У лиц, занимающихся дозированным бегом, относящихся к группе эмоционально- неустойчивых интровертов отмечается уменьшение времени рекальцификации по сравнению с эмоционально-неустойчивыми экстравертами, что свидетельствует о повышении у них прокоагулянтных свойств

плазмы крови. В этой же группе наблюдается увеличение уровня антикоагулянта антитромбина III по сравнению с эмоционально-устойчивыми экстравертами.

В группах, занимающихся и не занимающихся дозированным бегом с учетом эмоциональной стабильности психодинамики, не выявлены достоверные различия по показателям свертывания крови и фибринолиза. Аналогичные данные были установлены нами и при исследовании показателей свертывания крови и фибринолиза у занимающихся и не занимающихся дозированным бегом экстравертов и интровертов.

Таким образом, занятия дозированным бегом способствуют изменению гемокоагуляционного потенциала в группе эмоционально-неустойчивых интровертов, что выражается в небольшой активации прокоагулянтных свойств плазмы [34].

Кроме того, нами были проведены эксперименты на 103 крысах линии Вистар, у которых по методу Ф.П. Ведяева и других [4] определяли эмоциональную реактивность, что в дальнейшем позволило разделить этих животных на 3 группы: с возбудимым, уравновешенным и тормозным типом нервной деятельности. Двигательную нагрузку воспроизводили в виде бега на тредбане. Всех животных в течение 5-6 дней приучали к равномерному бегу на тредбане, который длился 10 минут со скоростью 35 м/мин в течение 40 дней. В конце эксперимента у животных забирали кровь из сердца в условиях гексеналового наркоза.

В первой серии исследований, проведенной на 60 крысах, мы попытались изучить особенности агрегации тромбоцитов у крыс, с различной эмоциональной реактивностью, в контрольной группе (не бегающей) и опытной. Как оказалось агрегация тромбоцитов у животных с различной эмоциональной реактивностью имела незначительные отличия. В ответ же на физическую нагрузку агрегация тромбоцитов у разных животных в связи с их эмоциональной реактивностью была неодинаковой. Практически у всех животных показатели агрегации тромбоцитов снизились под влиянием тренирующего режима физической нагрузки. Однако достоверные результаты были получены только в группе тормозных животных, у них же нами обнаружена и самая большая антиагрегационная активность аорты, а также у уравновешенной группы крыс. У возбудимых крыс была обратная реакция, их аорта приобретала проагрегационные свойства.

У остальных крыс мы изучали показатели гемостаза. Бег на

тренировке приводил к снижению у них свертывания крови (время рекальцификации, в частности, с  $77,65 \pm 4,45$  с увеличивалось до  $92,5 \pm 5,45$  с,  $P < 0,01$ ) и активации фибринолиза (лизис эуглобулинов с  $335,65 \pm 45,67$  мин уменьшился до  $176,67 \pm 25,54$  мин,  $P < 0,05$ ). Такая реакция свертывания крови и фибринолиза у тренированных животных к бегу носит благоприятный характер, так как благодаря ему в сосудистом русле не создаются условия для фибринообразования и это способствует лучшему кровообращению не только в крупных кровеносных сосудах, но и микроциркуляторном ложе. Реакция на физическую нагрузку у крыс с различной эмоциональной реактивностью оказалась неодинаковой. Если у возбудимых крыс мы наблюдали увеличение уровня антитромбина III (с  $74,80 \pm 4,76$  % до  $95,00 \pm 4,57$  %,  $P < 0,05$ ) и активацию фибринолиза (время лизиса эуглобулинов с  $329,40 \pm 46,90$  мин уменьшилось до  $149,30 \pm 20,90$  мин,  $P < 0,05$ ), то у тормозных и уравновешенных – удлинение времени рекальцификации (с  $75,87 \pm 4,03$  с до  $95,00 \pm 4,03$  с у тормозных и с  $78,7 \pm 4,19$  с до  $116,00 \pm 9,90$  с у уравновешенных,  $P < 0,05$ ) и активацию фибринолиза (время лизиса эуглобулинов у тормозных с  $373,30 \pm 47,80$  мин уменьшалось до  $247,30 \pm 27,30$  мин и с  $338,50 \pm 31,45$  мин до  $148,25 \pm 17,78$  мин - у уравновешенных,  $P < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что при некоторой разнице в реакциях коагуляционного гемостаза у всех животных имеется его ослабление и возрастание фибринолиза.

Таким образом, тренирующий (адаптированный) режим физических нагрузок у животных, также как и у людей, приводит к таким изменениям микроциркуляторного и коагуляционного гемостаза, что он, не выходя за рамки нормальных колебаний этой физиологической защитной системы организма, способствует сохранению крови в более жидком (менее вязком) состоянии.

Однако при выполнении физических нагрузок до утомления (под ее влиянием изменялся внешний вид животных, они со временем становились более агрессивнее с периодами полного безразличия к окружающей среде, шерсть их была клочковидной, не блестящей) агрегация тромбоцитов возрастала (угол агрегации тромбоцитов увеличивался с  $44,50 \pm 1,20$  градусов до  $55,70 \pm 2,10$  градуса,  $P < 0,05$ ; высота агрегации возрастала с  $18,10 \pm 1,40$  мм до  $24,20 \pm 1,60$  мм,  $P < 0,01$ ). Наблюдалось у этих животных и усиление свертывающих свойств крови. Так, время рекальцификации у них с  $77,65 \pm 4,45$  с в контроле уменьшалось

до  $45,60 \pm 1,9$  с в опыте ( $P < 0,001$ ), уровень антиромбина III падал (с  $76,54 \pm 4,65$  % в контроле до  $55,60 \pm 3,20$  % в опыте,  $P < 0,01$ ).

Таким образом, анализируя результаты этих исследований, а также данных, полученных на людях, можно заключить, что тренирующая физическая нагрузка снижает агрегационные свойства тромбоцитов и свертываемость крови, активируя фибринолиз. У людей и животных с различной эмоциональной реактивностью такая реакция носит индивидуальные особенности. Вместе с тем, следует отметить, что фибринолиз активируется во всех группах животных. По всей видимости, во время самой физической нагрузки свертываемость крови всегда активируется, а в межтренировочный период, под влиянием данного режима физической активности, имеет место замедление коагуляции крови. Вследствие развития первичной гиперкоагуляции всегда активируется фибринолиз. Эта реакция оказывается более пролонгированной в связи с тем, что продукты фибринолиза являются антикоагулянтами, поэтому и кровь у них свертывается медленнее. Другой важный факт, полученный в этих исследованиях – максимальная (до утомления) физическая нагрузка вызывает активацию свертывания крови, что созвучно с исследованиями, полученными нами на людях.

Анализируя все эти изменения в периферической крови и гемостазе у лиц, занимающихся дозированным бегом с различными индивидуальными особенностями психодинамики, мы пришли к следующим выводам; у эмоционально-устойчивых экстравертов, не занимающихся бегом, имеются наиболее благоприятные эти показатели крови, у эмоционально-неустойчивых – наоборот. В частности, у них отмечается снижение содержания гемоглобина, количества эритроцитов, увеличение СОЭ. Остальные группы занимали промежуточное положение. Занятия дозированным бегом вызывали существенные смещения соотношения параметров между этими группами. Наилучшие сдвиги был обнаружены у эмоционально- неустойчивых интровертов. У этих испытуемых существенно увеличилось количество эритроцитов, возросло содержание антиромбина III. Адаптивные эффекты дозированного бега отразились на содержании гемоглобина, СОЭ у эмоционально-устойчивых интровертов. Эти факты можно объяснить повышением функциональной активности клеточных структур органов и тканей, расширением звеньев реализующих двигательную активность,



совершенствованием межнейронных синаптических связей и нейрогуморальной регуляции, увеличением устойчивости ЦНС к чрезмерным раздражителям, конфликтным ситуациям. Эти изменения, вероятно, связаны с наибольшей эффективностью и экономичностью функционирования симпатoadреналовой системы, что ограничивает повреждающее воздействие стресс-реализующих систем.

Однако до конца неясным остается вопрос, почему же у людей, эмоционально-неустойчивых, склонных к экстраверсии, занимающихся дозированным бегом, отмечается активация ПОЛ. Возможно, это связано с истощением стресс-лимитирующих систем, функционирующих в заданном двигательном режиме, либо может быть обусловлено отрицательными перекрестными эффектами, которые вызваны срывом адаптационных реакций систем, непосредственно не связанных с физической нагрузкой.

Мы предполагаем, что в данной ситуации имеет место нарушение центрального механизма регуляции – нейрогуморального звена, в частности, гипофизарноадреналовой системы. Эффект погашения высокой активности симпатoadреналовой системы связан, как уже было указано выше, с мощностью стресс-лимитирующих систем. Не исключено, что в данном случае, существенная роль принадлежит опиоидным пептидам. Угнетая выход катехоламинов из тканей, подавляя синаптическую передачу, снижая тем самым возбуждение адренорецепторов на уровне различных отделов головного мозга – эндорфины уменьшают генерацию возбуждательных процессов, снимают состояние тревоги, внутреннего напряжения, страха, так характерные для эмоционально-неустойчивых интровертов. Возможно, у эмоционально-неустойчивых экстравертов резервные возможности опиоидных пептидов истощаются быстрее. Косвенным свидетельством уровня опиоидных пептидов в организме является концентрация кортизола. Способность организма в течение длительного времени поддерживать большие концентрации кортикостероидов в крови при выполнении физической работы характеризует высокую тренированность и работоспособность. При сравнении уровня кортизола у эмоционально-неустойчивых экстравертов и эмоционально-неустойчивых интровертов обнаружены (на фоне высокого содержания кортизола) тенденции к повышению концентрации этого гормона в крови у эмоционально-неустойчивых интровертов.

Если предположить, что у эмоционально- неустойчивых экстравертов действительно имеет место уменьшение выработки бета-эндорфинов, то при выполнении длительных, монотонных физических нагрузок циклического типа возможен срыв процесса адаптации через активацию стресс-реализующих систем, который проявляется усилением процессов ПОЛ. Полученные данные согласуются с результатами исследований, проведенными в эксперименте на крысах с различным уровнем эмоциональной реактивности. Отсюда следует, что состояние исследуемых систем крови у тренированных людей и экспериментальных животных, выполнявших дозированную физическую нагрузку, зависит от индивидуально- типологических особенностей и уровня эмоциональной реактивности. Исходя из полученных данных, следует, что положительный эффект дозированного бега может быть достигнут только при адекватном подборе режима физических тренировок с учетом возраста, индивидуальных особенностей психодинамики. Однако не исключено влияние на эти процессы и характера трудовой деятельности.

#### **2.4. Влияние занятий дозированным бегом на показатели крови и ее свертывания в зависимости от вида трудовой деятельности.**

Исследуя систему крови у занимающихся дозированным бегом, мы обратили внимание на тот факт, что лица с различной трудовой деятельностью существенным образом отличаются друг от друга по ряду показателей крови [8]. На основании этого, нами были выделены две группы лиц, в возрасте от 30 до 59 лет, которые по уровню энергетических затрат были разделены на работников физического (из них 10, не занимающихся и 20, занимающихся дозированным бегом) и умственного труда (из них 10 не занимающихся и 22, занимающихся дозированным бегом). Группу занимающихся дозированным бегом составили лица с тренировочным стажем до 1 года, 1-3 лет и объемом выполняемой беговой нагрузки от 9 до 36 км в неделю.

Сравнительный анализ показателей характеризующих частоту сердечных сокращений, артериальное давление в состоянии покоя у тренированных и нетренированных лиц позволили установить зависимость исследуемых показателей от вида

трудовой деятельности. В частности, систематические занятия дозированным бегом способствовали наиболее выраженному урежению частоты сердечных сокращений, снижению величины систолического и диастолического давлений у представителей физического труда по сравнению с контрольной группой. У работников умственного труда тренировочные занятия бегом также способствовали изменению изучаемых показателей, но в меньшей степени. При сопоставлении полученных результатов с учетом тренировочного стажа в группе рабочих, занимающихся дозированным бегом в течение года и при объеме нагрузок от 9 до 24 км в неделю, обнаружено стабильное уменьшение частоты сердечных сокращений, снижение систолического давления. Причем, более продолжительные занятия дозированным бегом не вызывали существенных изменений этих показателей. У лиц умственного труда характерные сдвиги исследуемых показателей наблюдались только к 2-3 годам систематических занятий дозированным бегом при объеме 12-36 км в неделю.

При исследовании показателей гемостаза обнаружено снижение прокоагулянтных свойств бестромбоцитной плазмы и повышение ее фибринолитической активности у представителей умственного и физического труда, занимающихся дозированным бегом, по сравнению с контрольной группой. Систематические занятия бегом способствовали усиленному освобождению в кровотоке антитромбина III в группах рабочих, что составляет статистически значимую разницу по сравнению с контрольной группой на 14,7 % ( $P < 0,05$ ).

При анализе исследуемых показателей в зависимости от тренировочного стажа установлено уменьшение прокоагулянтной активности бестромбоцитной плазмы у работников физического труда, занимающихся дозированным бегом от 6 до 12 месяцев. Характер этих сдвигов, вероятно, обусловлен тем, что в крови обследованных лиц увеличивалась концентрация фибринолитических компонентов и антикоагулянтов.

Аналогичные изменения исследуемых показателей у данного контингента лиц наблюдались при систематических занятиях дозированным бегом от 1 года до 3 лет. Вместе с тем, у работников умственного труда, занятия дозированным бегом до 1 года, не оказывали существенного влияния на свертывающую, антикоагулянтную и фибринолитическую активность крови при объеме нагрузок 9-24 км в неделю. Однако увеличение

тренировочного стажа от 1 года до 3 лет при постепенном увеличении объема физической нагрузки до 36 км в неделю способствует повышению в крови уровня антитромбина III, увеличению скорости растворения эуглобулиновой фракции бестромбоцитной плазмы, снижению ее прокоагулянтной активности.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что формирование устойчивых адаптационных сдвигов, характеризующихся снижением частоты сердечных сокращений, уменьшением величины артериального давления, накоплением в крови антикоагулянтов и фибринолитических компонентов наблюдается у работников физического труда к концу 1 года занятий дозированным бегом при объеме от 9 до 24 км. У представителей же умственного труда эти изменения выявляются к 2-3 годам тренировочного стажа при постепенном увеличении объема физической нагрузки до 36 км в неделю.

## Литература к главе 2

1. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии-М: Медицина. 1986.- 270 с.
2. Амосов Н.М., Бендет Я.А. Физическая активность и сердце-Киев: Здоров'я. 1975. – 205с
3. Братчиков Н. Физическое утомление и свертывание крови// Врачебное дело. 1938.- №4.- С.291-294.
4. Ведяев Ф.П., Чернобай Л.В. К вопросу о коррелятивных связях между этологическими и электрокардиографическими показателями теста "открытое поле">// Проблемы физиологии гипоталамуса.- Киев: Высшая школа. 1981.-вып.15.-С.22-30.
5. Гаджиев Н.А. Изменение свертываемости крови, протромбина, кровоточивости и тромбоцитов у спортсменов – альпинистов в высокогорных районах Кавказа// Тезисы докладов 96-го пленума ученого совета Центрального института гематологии и переливания крови. М.-1957.- С. 41-42.
6. Гольшенков С.П., Якимова Е.А. Сезонная динамика показателей гемокоагуляции мужчин и женщин// Вопросы медико-биологических наук. Саранск. 2001.-вып.6. –С.35-41.
7. Гришаев А. Ф. Изменение протромбина и времени свертывания крови у спортсменов 1,2 и 3 разрядов разных видов спорта// Научные труды Днепропетровского мединститута. 1959.-т.12.- С.77-78.
8. Губка П.И. Оптимальные тренировочные режимы в оздоровительном беге для мужчин различных профессиональных

- групп: Автореф. дисс. канд. пед. наук. Москва. 1988. – 22 с.
9. Дрягин К.А., Инюшкин Н.В., Дрягина О.Н. и др. Изменение морфологического состава крови под влиянием мышечных движений// Казанский медицинский журнал. 1928.-№3.- С.721-724.
  10. Душанин С.А. Хроническое перенапряжение сердца у спортсменов, соотношение между снабжением и потреблением кислорода миокардом// Актуальные вопросы спортивной медицины.- Киев, 1980.- С.211-212.
  11. Душанин С.А., Пирогова О.Я., Иващенко О.Я. Оздоровчий біг.-Київ: Здоров'я. 1982. -126 с.
  12. Еремеев В.Я. Влияние физической нагрузки на содержание тромбоцитов и время свертывания крови у детей и подростков// Новые исследования по вопросам физиологии.- М.: Педагогика, 1974.-№2.- С.28-29.
  13. Єрьоміна О.Л. Клініко- фізіологічне обґрунтування диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань: Автор. дис. докт. мед наук. Дніпропетровськ.1994.-48 с.
  14. Жуковская Е.С. Изменение процессов свертывания крови под влиянием мышечной деятельности// Теория и практика физической культуры. 1966.-№10.- С.38-42.
  15. Жуковская Е.С. Механизм регуляции процессов свертывания крови при мышечной деятельности// Материалы 9-ой Всесоюзной конференции по физиологии, морфологии, биохимии мышечной деятельности, Москва.1966.-Т.1.- С.112-114.
  16. Исабаева В.А., Маджуга А.В. Влияние максимальной физической нагрузки на кровь у коренных жителей высокогорья// Сборник трудов Всесоюзного симпозиума "Горы и система крови". Фрунзе: Илим.1969.—С.52-54.
  17. Исабаева В.А., Приживойт Г.Н. Некоторые особенности фибринолиза у здоровых людей при физической нагрузке в высокогорной местности// Физиология труда и климат. Фрунзе: Илим. 1974.- С.62-64.
  18. Калнинь М.А., Гринберг А.Я. Динамика колебаний фибринолитической активности артериальной крови под влиянием физической нагрузки у крыс// Биохимия патологических процессов. Рига. 1978.-С.42-46.
  19. Купер К. Новая аэробика. Система оздоровительных физических упражнений для всех возрастов.- М.: Физкультура и спорт, 1976.- 123 с.
  20. Ломазова Х.Д., Горшкова Т.Н., Маркосян Р.А. Активность фибриназы в разные возрастные периоды и влияние на нее мышечной работы, гипоксии и нарушения обмена// Физиология человека.-1978.-Т.4., №5.- С.848-853.
  21. Маджуга А.В. Система свертывания крови в процессе

акклиматизации к высокогорью и ее реакция на физическое напряжение: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Фрунзе, 1971.- 20 с.

22. Маджуга А.В. Особенности реакции системы свертывания крови на физическую нагрузку в условиях высокогорья// Физиология труда и климат. Фрунзе: Илим. 1974.- С.74-75.

23. Матвиенко Л.А. Исследование некоторых показателей периферической крови при занятиях легкой атлетикой// Теория и практика физической культуры.-1979.-№2.- С.31-32.

24. Маркосян А.А. Некоторые вопросы физиологии спортивных напряжений школьников// Труды 2-ой научной конференции по возрастной морфологии. М.: изд-во АПН РСФСР.1955.-С.128-129.

25. Маркосян А.А. Миогенный тромбоцитоз, возраст и состояние тренированности// Теория и практика физической культуры. 1959.- №1.- С.30-37.

26. Маркосян А.А. Защитный компонент мышечной деятельности/ / Кровь и мышечная деятельность. М.,1960.- С.5-15.

27. Мильнер Е.Г. Формула жизни.- М.: Физкультура и спорт, 1991.- 110 с.

28. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Гончаренко Л.Л. и др. Влияние оздоровительного бега на перекисное окисление липидов, свертываемость крови и антиагрегационные свойства сосудистой стенки// Вопросы медхимии.-1985.-№1.-С.99-102.

29. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Грицай Н.Н. и др. Функциональное состояние эритроцитов у людей, занимающихся оздоровительным бегом// Гематология и трансфузиология.-1985.-№5.-С.42-45.

30. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Лобань Г.А. и др. Оздоровительный бег, как метод коррекции нарушений гемостаза у больных гипертонической болезнью// Врачебное дело.-1986.-№9.- С.24-26.

31. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. Полтава: АСМИ. 2003.- 124 с.

32. Мищенко В.П., Сорокина С.И., Еремина Е.Л. и др. Оздоровительный бег, как метод немедикаментозной профилактики агрегатного состояния крови// Современные методы диагностики и лечения в медицине. Полтава.-1986.-С.16-18.

33. Мотылянская Р.Е. Пути воздействия оздоровительной культуры на организм людей среднего и пожилого возраста// Теория и практика физической культуры.-1983.-№4.- С.34-37.

34. Моргун З.К. Функціональні властивості системи зсідання крові в залежності від особливостей психофізіологічного статусу людини: Автор. дис. канд. біол. наук. Сімферополь, 1993.-18 с.

35. Нестеренко Н.И. Влияние однократной физической нагрузки на свертываемость крови у пожилых людей// Теория и практика физической культуры. 1971.-№7.-С.26-28.

36. Пилия В.И., Цверева Д.М., Гоциридзе А.В. Основные закономерности изменения гемокоагуляции при мышечной деятельности – экспериментальное исследование// В материалах 3-ей научной конференции по лечебной физкультуре и спорту. Грузия. Тбилиси. 1972.- С.83-84.
37. Попелешко Н.С. Состояние системы свертывания крови в покое и после выполнения мышечной нагрузки в зависимости от пола в условиях пустыни// Здравоохранение Казахстана. 1973.-№7.-С.34-35.
38. Травин Ю.Г., Чернов С.М. Легкая атлетика. Особенности занятий легкой атлетикой с женщинами: Методические разработки для студентов, слушателей ВШТ и факультета усовершенствования.- М.: 1983.-32 с.
39. Федоров Н.А., Кахетелидзе М.Г. Гемопозитины// Руководство по патологической физиологии. М.: Медицина, 1966.-Т.3.- С.137-152.
40. Ужанский Я.Г. Физиологические изменения регенерации крови.- М.: Медицина, 1968.-264 с.
41. Хутиев Т.В., Антомонов Ю.Г., Котова А.Б. Управление физическим состоянием организма. -М.: Медицина, 1991.- 254 с.
42. Черников Ю.Т., Думин Е.Я. Морфология и ферментативная активность крови при большой физической нагрузке// Физиологический журнал СССР.-1974.-Т.60.-№2.- С.302-304.
43. Чунин В.В., Филин В.П. Комплексно-круговая форма занятий по физическому воспитанию в Вузе// Теория и практика физической культуры. 1972.- №10.- С.58-62.
44. Якимова Е.А. Сезонные особенности реакции системы гемостаза на физическую нагрузку: Автореф. дисс. канд. биол. наук. Ульяновск. 2002.- 22 с.
45. Askew E., Huslon R., Plopper C. Adipose tissue cellularity and lipolysis// Clin. Invest. 1975.-V.56.-P.521-529.
46. Bassler T. Marathon running and immunity to atherosclerosis// Ann. N.Y. Acad. .-1977.-V.301.- P.579-582.
47. Bennett N., Ogston C., Ogston D. The effect of prolonged exercise on the components of blood fibrinolytic enzyme system// J. Physiol. 1968.- V.198.-№2.- P.479-485.
48. Bennett N., Ratnoff O. Changes in antihemophilic factor (AHF, factor VIII) procoagulant activity and AHF- like antigen in normal pregnancy, following exercise and pneumoencephalography//J. Lab. And Clin. Med., 1972.-V.80.-№2.- P.256-263.
49. Biggs R., Mcfarlane R., Pilling J. Observations on fibrinolysis Experimental activity produced by exercise or adrenaline// Lancet. 1947.- V.1.- P. 402-417.
50. Bond M., Gelande D., Guest M. The effects of exercise on the coagulation and fibrinolytic systems// Fed. Proc., 1961.-V.20.-P.56-62.

51. Cash J. Effect of moderate exercise on the fibrinolytic system in normal young men and women// British Medical J. 1966.-№11.-P.502-514.

52. Cash J.Allan A. The fibrinolytic response to moderate exercise and intravenous adrenaline in the same subject// Brit. J. Haematol.,1967.-№13.- P.376-381.

53. Cohen R., Cohen L., Epstein S. Alteration of fibrinolysis and blood coagulation induced by exercise, and the role of betaadrenergic – receptor stimulation// Lancet, 1968.-№7581.-P.1264-1266.

54. Cox R., Peterson L., Detweiler D. Hemodynamic responses to stellate ganglion stimulation in mongrels and grey hounds// Amer. J. Physiol.- 1976.-V.231.- P.1062-1067.

55. Dettori A., Ponari O. La fibrinolisi. Fisiopatologia e clinica. Torino.1964.- 342 p.

56. Dimitriadou D., Dessypris A., Louizcu C. Marafon Run, effect on Platelet Aggregation// Thrombos. Haemostas .1977.-V.37.-№3. – P. 451-463.

57. Dumitrescu P., Dumitrescu L. Variation in fibrinolytic activity and blood platelets in performance athletes after exercise// Rev. Reum. Physiol.-1977.-№3.- P.283-291.

58. Egeberg O. The effect of exercise on the blood clotting system// Scand. J. Clin. 1963.-V.15.-№1.- P.8-13.

59. Egeberg O. The role of coagulation in thrombosis// Congr. Internat. Soc. Haematol. Sydney. 1966.- P.172-182.

60. Eysenck H. Principles and Methods of Personality. Description, classification and Diagnosis// Brit. J. Psychol. 1964.-V.55.-№3.- P.284-294.

61. Ferguson E., Guest M., Bond T. Exercise, blood coagulation and fibrinolytic activity// Fed. Proc. 1969. – V.28. – P.785-786.

62. Ferguson E., Guest V., Mason M. Exercise, physical conditioning blood coagulation and fibrinolysis// Thromb. Et Diath. Haemor. 1974.-V.31.-№1.- P.63-71.

63. Freund D. Thrombozyten bei dynamischer Muskelarbeit, Einfluss auf Ausbreitung der Blutplattcher // Anat., Fnz.,1974.-V.136. P.719-723.

64. Groom D. Cardiovascular observations on Tarahumara indian runners- the modern spartans// Amer. J. Heart.-1971.-V.81.- P. 304-314.

65. Haft J., Jacob J., Levites R. Exercise- induced stress and platelet aggregation// Circulation.- 1974.-V.50.-№4.- P.288-293.

66. Hedquist P. Basic mechanisms of prostoglandin action on autonomic neurotrofans mission// Ann. Rev. Pharmacol. And Toxicol.- 1977.-V.17.- P.259-279.

67. Kessler K., Egli H., Wachlder K. Uber dei Einwirkung kerperlicher Arbeit auf die Elutgerinnung// Klin. Wochenschr. 1957.-V.35.-P.1088-1095.

68. Keys A., Burina R. Blood coagulability effects of meals and



differences between population// Abstracted. Circulation. 1956.- V.14. – P. 479-483.

69. Ogston D., Fullerton N. Changes in fibrinolytic activity produced by physical activity// Lancet. 1961.-V.11.- P.730-735.

70. Otsuki K. Опасность, связанная с увеличением степени агрегации тромбоцитов у больных с тромбозом сосудов мозга во время физической нагрузки// Fukushima Med. J. 1978.-V.28.-№3- P.149-166.

71. Poller L., Priest C., Thomson J. Platelet aggregation and strenuous exercise// J. Physiol.,1971.-V.213.-№3.- P.525-531.

72. Prentice C., Hassanein A., Douglas A. Studies on the blood coagulation, fibrinolysis and platelet function following exercise in normal and splenectomized people// Brit. J. Haematol. 1972.-V. 23.-№5.- P. 541-552.

73. Rennie J., Bennet B., Ogston D. Effect of local exercise and vessel occlusion on fibrinolytic activity// J. Clin. Pathol. 1977.-V.30.-№4.- P. 350-352.

74. Resina A., Semonis E., Dond A. Modificazioni della funzione omeostatica indotte dall'esercizio fisico// Med. Sport.-1978.-V.31.-№2.- P. 65-74.

75. Riza C. Effect of exercise on the level of antihemophilic globulin in human blood// J. Physiol.1961.-V.156.- P.128-134.

76. Sherry S., Lindermoyer R., Fletcher R. Studies on enhanced fibrinolytic activity in man// J. of clinical Invest. 1959.-V.38.- P.810-816.

77. Simson M., Olewine D., Jenkins G. et al. Exercise – induced catecholamines and platelet aggregation in the coronaprone behavior pattern// Psychosom. Med.,1974.-V,36.-№6.- P.476-487.

78. Strand C., Beene J., Geiger T. et al. Production of high-potency cryoprecipitate from exercise blood donors and the treatment of hemophilia A with this material// Amer. J. Clin. Pathol., 1974.-V.62.-№4.- P. 496-501.

79. Tillmann W., Lewin C., Prindull G. et al. Rheological properties of young and aged human erythrocytes// Klin. Wocheschr.-1980.-V.58.-№11.- P.569-574.

80. Tymiaska K., Kalonowicz N., Niemczyk M. Изучение агрегации тромбоцитов и некоторых компонентов плазмы у больных после инфаркта миокарда, выполняющих физические упражнения// Pol. Arch. Med. 1979.-V.61.-№2.- P.97-104.

81. Vogt A., Hofmann V., Straub P. Lack of fibrin formation in exercise – induced activation of coagulation// Amer. J. Physiol. 1979.-V.236.-№4.- P.577-579.

82. Warlow G., Ogston D.. Effect of exercise on platelet count, adhesion and aggregation// Acta haematol. 1974.-V.52.-№1.- P. 47-52.

83. Wyatt H., Chuck L., Rabinowitz B. et al. Enhanced cardiac response to catecholamines in physically trained cats// Amer. J. Physiol.-1978.-

V.234.- P. 608-613.

84. Wyatt H., Parmley W., Rabinowitz B . et al. Enhanced cardiac response to catecholamines in physically trained cats// *Circulation*.-1976.- V.54.- P.34-37.

## Глава 3

### Механизм изменений показателей гемостаза под влиянием физической активности

Известно, что любая мышечная деятельность (в том числе и дозированный бег) сопровождается разворачиванием физиологических механизмов и биохимических процессов, обеспечивающих поддержание равновесия между организмом и внешней средой по каналам прямой и обратной связи. При воздействии длительных, многократных и определенной интенсивности физических нагрузок происходит мобилизация функциональных систем, ответственных за выполнение этой работы, после завершения которой, восстановление происходит за счет длительной перестройки, изменения характера связей, а также структурных преобразований внутренних систем управления. В организме динамика этих изменений обеспечивается двумя ведущими звеньями: нейрогенным и гормонально- гуморальным. В ответ на сигнал о выполнении мышечной работы нейрогенное звено управления обеспечивает быстрое реагирование функциональных систем организма мобилизацией соответствующих вегетативных органов. Одновременно происходит активное включение гипоталамо – гипофизарно - адренкортикальной и симпатoadреналовой систем, от работы которых во многом зависят изменения функции различных систем, в том числе и системы крови.

#### 3.1. Значение гормонов в механизме изменений показателей гемостаза под влиянием физической активности

##### 3.1.1. Соматотропный гормон

У людей, занимающихся дозированным бегом концентрация соматотропного гормона (СТГ) возрастает [3,12]. Возросшее поступление в кровь из аденогипофиза СТГ, вероятно, обусловлено увеличенной секрецией в гипоталамусе рилизинг-фактора – соматолиберина [5,45]. Концентрация СТГ возрастает постепенно и зависит как от интенсивности, так и длительности физической нагрузки, от концентрации глюкозы в крови и других причин.

Ведущую роль в увеличении гормонов роста в крови на самых ранних этапах тренировки отводят катехоламинам, концентрация которых возрастает, и, воздействуя на адренорецепторы гипоталамуса, способствует выходу соматолиберина [33]. СТГ активизирует свертывание крови и тормозит фибринолиз [14].

Нами установлено, что динамика концентрации СТГ у лиц, занимающихся дозированным бегом с учетом пола, характеризовалась значительным увеличением его содержания в крови по сравнению с нетренированными людьми. У мужчин эта разница выражалась в сравнении следующих цифр: у незанимающихся –  $1,28 \pm 0,15$  мкг/л, у занимающихся –  $3,89 \pm 0,16$  мкг/л ( $P < 0,01$ ). Соответственно у женщин:  $1,26 \pm 0,13$  и  $3,97 \pm 0,14$  мкг/л ( $P < 0,001$ ).

Анализируя изменения уровня СТГ у тренированных людей в зависимости от возраста, нами установлено, что в группе от 20 до 29 лет секреция соматотропина имеет, статистически значимое, повышение (с увеличением возраста его уровень в крови увеличивается). К 3 годам занятий бегом содержание СТГ в крови повышается в 2,4 раза по сравнению с лицами, не занимающимися дозированным бегом. А при стаже занятий от 3 до 5 лет и более его уровень возрастает в 3,0-3,8 раза.

Нами обнаружено, что с увеличением объема нагрузок от 9 до 48 км в неделю уровень СТГ возрастает. При этом его концентрация у лиц, преодолевающих расстояние от 36 до 48 км в неделю, достигает наибольшей разницы по сравнению с контрольной группой. При сопоставлении параметров, характеризующих колебания СТГ между группами испытуемых, выполняющих различные по объему нагрузки, достоверные различия сохранялись только между теми группами лиц, которые преодолевали малые (9-12 км) и большие (36-48 км) объемы нагрузки в неделю.

С целью выяснения характера взаимосвязи и детальной оценки количественной изменчивости концентрации СТГ по отношению к возрасту, тренировочному стажу и объему физической нагрузки был применен регрессивный анализ с использованием метода наименьших квадратов. Проведенный регрессивный анализ позволил установить, что для тренированных лиц содержание в крови СТГ в течение всего возрастного периода остается значительно выше контроля и имеет размах колебаний с достижением максимума к 40 годам и минимума в возрасте 52

года. Линия регрессии, отражающая характер этой зависимости у лиц, не занимающихся дозированным бегом, имеет малозаметные колебания, что свидетельствует о поддержании концентрации СТГ на одном уровне.

Максимальное значение концентрации СТГ достигается при стаже 5 лет и поддерживается на этом уровне в течение последующих 4 лет, а в дальнейшем вновь возрастает. Аналогичные изменения концентрации СТГ наблюдаются у лиц, пробегающих за неделю различные расстояния. Наиболее высокая концентрация СТГ обнаружена при объемах тренировки в пределах 40-48 км за неделю. Колебания СТГ в возрастной группе от 20 до 29 лет не зависят от тренировочного стажа. Вместе с тем, у лиц в возрасте от 30 до 39 лет содержание СТГ достоверно возрастает к 3 годам занятий дозированным бегом, по сравнению с людьми, занимающимися дозированным бегом до 1 года. Оно удерживается на этом уровне в течение всех последующих лет. Эти же закономерности прослеживаются при анализе данных в возрастной группе от 40 до 49 лет. У лиц в возрасте от 50 до 59 лет при стаже занятий от 1 года до 3 лет концентрация СТГ была более высокой, чем у занимающихся дозированным бегом в возрасте от 20 до 29 лет. В этом возрасте у тренированных людей с увеличением стажа от 3 до 5 лет уровень СТГ достигал максимальной концентрации по сравнению с другими возрастными группами.

Оценивая динамику повышения концентрации СТГ в возрастных группах с учетом объема, выполняемой физической нагрузки, обращает на себя внимание достоверно значимое увеличение его содержания в возрасте от 30 до 39 лет при всех исследуемых нагрузках по сравнению с лицами в возрасте от 20 до 29 лет. С увеличением объема физической нагрузки степень достоверных различий увеличивается. Причем, у тренированных лиц этих возрастных групп (30-59 лет) наиболее высокие концентрации СТГ обнаруживаются при объеме физической нагрузки от 24 до 48 км в неделю.

Таким образом, анализ динамики СТГ внутри каждой совокупности исследуемых группировок (в зависимости от возраста, тренировочного стажа и объема, выполняемой физической нагрузки в недельном микроцикле) свидетельствует о том, что для лиц в возрасте от 20 до 29 лет (независимо от стажа и недельного объема тренировок) концентрация СТГ

удерживалась на одном уровне, имея незначительную тенденцию к повышению. Наибольший вклад в динамику изменений вносит объем выполняемой нагрузки от 12 до 48 км при стаже занятий более 3 лет в возрасте от 30 до 59 лет.

Физиологическое значение повышенного содержания СТГ у тренированных лиц, по сравнению с нетренированными, объясняется тем, что СТГ стимулирует рост, развитие клеток, тканей и органов, синтез белков, усиливает выход аминокислот в клетки, а также жира из депо. Это является одной из причин снижения веса, у занимающихся дозированным бегом.

### 3.1.2. Адренкортикотропный гормон и кортизол

Известно, что концентрация адренкортикотропного гормона (АКТГ) зависит от интенсивности нагрузки [13,21,26]. Так, у пловцов изменение содержания АКТГ было обнаружено после преодоления ими длинных дистанций, тогда как на коротких эти изменения отсутствовали в связи с чрезмерным раздражением симпато-адреналовой системы [51]. В экспериментах на крысах было показано, что трех недельная тренировка бегом в первые недели вызывала повышение активности АКТГ, к концу недели – угасание [50].

Физические нагрузки достаточной интенсивности и длительности стимулируют адренкортикальную активность. В частности, это сопровождается увеличением содержания кортизола в крови [20]. Градиент изменения кортизола зависит от мощности работы. Чем она выше, тем быстрее увеличивается содержание кортизола и тем раньше уровень достигает максимума. Однако после марафонского бега в большинстве случаев наблюдается уменьшение содержания кортизола в крови. Но у хорошо тренированных спортсменов может быть и обратная реакция. Различное содержание этого гормона в крови, вероятно, связано с уровнем подготовленности спортсменов. Действие АКТГ на систему свертывания крови и фибринолиза неоднородно. По одним данным свертывание крови ускоряется под влиянием АКТГ, по другим – замедляется [14]. Также нет единого мнения и о влиянии кортизола на гемостаз.

При исследовании функционального состояния системы гипофиз – надпочечники у лиц, занимающихся и не

занимающихся дозированным бегом в зависимости от пола, нами установлено повышение кортизола у тренированных мужчин и женщин по сравнению с соответствующими контрольными группами. Однако, сравнительный анализ показателей, характеризующих уровень исследуемых гормонов внутри каждой группы, занимающихся и не занимающихся бегом, свидетельствуют о том, что концентрация АКТГ и кортизола у мужчин и женщин существенно не изменялась. Сопоставляя динамику исследуемых гормонов, в крови у лиц различного возраста, мы обнаружили, что концентрация АКТГ у занимающихся дозированным бегом в возрасте 50-59 лет была достоверно выше, чем у лиц контрольной группы этого возраста. В остальных исследуемых группах статистически значимых различий нами не обнаружено. Наряду с этим, содержание кортизола у тренированных лиц всех возрастных групп возрастало, достигая наиболее высокого уровня в возрасте от 40 до 59 лет.

Если с увеличением возраста повышалась концентрация в крови АКТГ и кортизола, то не исключено, что такая же закономерность могла выявиться у лиц, занимающихся дозированным бегом различного количества лет. Анализ полученных нами результатов этих исследований свидетельствует о том, что с увеличением тренировочного стажа уровень АКТГ не изменялся, а концентрация кортизола при стаже занятий от 1 года до 5 лет и более повышалась по сравнению с лицами, не занимающимися дозированным бегом. Степень прироста кортизола по сравнению с контрольной группой наиболее высокой оказалась у лиц, занимающихся дозированным бегом более 5 лет. Причем, систематические занятия дозированным бегом от 3 до 5 лет и более способствовали также достоверному повышению уровня кортизола по сравнению с лицами, занимающимися бегом в течение 1 года. Существенные различия имелись также между группами, занимающимися бегом от 1 года до 3 лет и стажем занятий более 5 лет.

Изучение функционального состояния системы гипофиз – надпочечники в зависимости от объема выполняемой физической нагрузки в неделю позволило установить достоверное увеличение концентрации кортизола во всех исследуемых группах по сравнению с лицами, не занимающимися бегом. При этом содержание в крови АКТГ удерживалось на одном уровне и не имело достоверной разницы с контрольной группой.

Динамика колебаний кортизола с увеличением недельного объема характеризовалась также достоверным повышением его уровня при объемах от 24 до 48 км по сравнению с группами, преодолевающими расстояния от 9 до 24 км. Причем, у лиц, выполняющих нагрузку в объеме от 36 до 48 км, уровень кортизола приближался к верхней границе нормы. Особенно эти сдвиги были выражены у занимающихся дозированным бегом старших возрастных групп от 40 до 59 лет.

Полученные результаты показали, что систематические занятия дозированным бегом наиболее существенное влияние оказывали на глюкокортикоидную функцию надпочечников, активность которой в значительной мере предопределялась возрастом, тренировочным стажем и объемом выполняемой нагрузки.

При анализе кривых регрессии, характеризующих изменения концентрации гормонов комплекса гипофиз – надпочечники в зависимости от возраста, обнаружено, что у лиц, систематически занимающихся дозированным бегом, по сравнению с контролем, размах колебаний концентрации АКТГ значительно выражен. В возрасте 22 лет содержание АКТГ, в крови тренированных лиц, достигает своей максимальной величины, что на 5 лет раньше, чем в контрольной группе. В возрасте от 35 до 45 лет его содержание приближается к величинам контрольной группы и далее с увеличением возраста концентрация АКТГ в крови вновь повышается, достигая максимума к 55 годам, а в контрольной группе максимальное увеличение АКТГ соответствует возрасту 52 года. Данные факты свидетельствуют о том, что линия регрессии, характеризующая зависимость концентрации АКТГ от возраста тренированных лиц во временном периоде более растянута, чем в контроле. Фазы подъема и спада кривой регрессии контрольной группы менее выражены и менее продолжительны.

Вместе с тем, динамика активности кортизола у тренированных лиц с возрастом прогрессивно увеличивается, имеет характер прямолинейной зависимости. При этом в течение всего периода времени концентрация кортизола у этих лиц остается выше контроля. У лиц, не занимающихся дозированным бегом, уровень кортизола колеблется незначительно, тенденция к его повышению наблюдается лишь в возрасте 30-37 лет.

При сравнении данных регрессивного анализа АКТГ и кортизола у лиц, занимающихся и не занимающихся дозированным бегом, обнаруживаются выраженные тенденции



обратной связи в возрастном периоде от 30 до 45 лет. Именно в этом промежутке времени при достоверном увеличении кортизола наблюдается уменьшение концентрации АКТГ до величин близких к контролю. Однако после 45 лет уровень АКТГ начинает нарастать и обратная зависимость с кортизолом к 55 годам ослабевает.

Концентрация кортизола с увеличением стажа занятий возрастает, достигая максимума к 8-9 годам систематических тренировок. Именно в этом промежутке времени обнаруживается наиболее низкая концентрация АКТГ, что указывает на выраженную обратную зависимость исследуемых гормонов. Динамика активности кортизола в крови тренированных лиц, преодолевающих за неделю различные расстояния, выражается в прогрессивном нарастании его концентрации с увеличением объема физической нагрузки. Детальный анализ зависимости между возрастными группами и тренировочным стажем, позволил установить, что в возрасте от 20 до 29 лет концентрация кортизола, при стаже занятий от 1 года до 5 лет, сохраняется на одном уровне. И только с увеличением стажа свыше 5 лет повышается, достигая достоверных различий по сравнению с исследуемыми группами. У лиц в возрасте от 30 до 39 лет уровень кортизола существенно возрастает в диапазоне тренировочного стажа от 3 до 5 лет и приближается к верхней границе нормы при стаже более 5 лет. В возрастных группах от 40 до 49 лет и 50 до 59 лет концентрация кортизола в крови занимающихся бегом в течение 1 года достоверно выше по сравнению с людьми более молодого возраста. Причем, в дальнейшем, с увеличением стажа занятий бегом, эти тенденции сохраняются. Однако следует отметить, что у лиц этого возраста концентрация кортизола достигает верхней границы нормы при меньших сроках занятий бегом. В частности, при стаже занятий дозированным бегом от 3 до 5 лет содержание кортизола составляет  $578,2 \pm 47,6$  нмоль/л и удерживается на этом уровне в течение всех последующих лет.

Для возрастной группы от 20 до 29 лет наиболее характерным является достоверное повышение концентрации кортизола у лиц, пробегающих за неделю расстояния от 36 до 48 км по сравнению с группами испытуемых, которые выполняли за неделю объемы от 9 до 24 км. Однако величина прироста кортизола в этой возрастной группе была незначительна. У лиц в возрасте от 30 до 39 лет при объеме от 9 до 24 км в неделю уровень кортизола имеет тенденцию к повышению. Наряду с этим, такие недельные

объемы, как 24 - 36 км и 36 - 48 км, усиливают следовые реакции коркового слоя надпочечников. Это проявляется в более высокой концентрации кортизола и соответствует  $501,05 \pm 23,1$  нмоль/л и  $466,26 \pm 26,4$  нмоль/л, составляющий достоверную разницу с лицами, преодолевшими за неделю расстояния от 9 до 24 км.

Колебания исследуемого гормона, в возрастной группе от 40 до 49 лет, характеризуются относительно небольшим повышением его концентрации в крови при объеме от 9 до 12 км. А у лиц с недельной нагрузкой от 12 до 24 км наблюдается увеличение концентрации кортизола до  $435,7 \pm 16,85$  нмоль/л. При объемах нагрузки от 24 до 36 км, а также 36-48 км в неделю, уровень кортизола достигает величин соответствующих  $564,85 \pm 24,96$  нмоль/л и  $699,3 \pm 26,4$  нмоль/л. Это было также достоверно выше концентрации кортизола при меньших объемах занятий дозированным бегом. Такие же тенденции прослеживаются и в возрасте от 50 до 59 лет. Причем, в данной группе они были более выражены. В частности, недельный объем нагрузки от 9 до 24 км, способствовал увеличению кортизола с  $411,6 \pm 11,4$  нмоль/л до  $450,12 \pm 52,9$  нмоль/л. При объемах от 24 до 36 км его уровень становился еще более высоким –  $602,00 \pm 0,25$  нмоль/л. При объеме 36-48 км в неделю –  $710,4 \pm 27,5$  нмоль/л. Возможно, что такое повышение уровня исследуемого гормона при режиме дозированного бега 36-48 км в неделю может быть обусловлено неадекватностью выполняемой нагрузки для данной возрастной группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что систематические занятия дозированным бегом у лиц всех возрастных групп при стаже более 1 года и любом недельном объеме способствуют повышению секреции кортизола, при этом уровень АКТГ в возрасте от 20 до 49 лет остается неизменным. Причем, в возрасте 30-39 лет, выраженный прирост концентрации кортизола наблюдается при объеме физической нагрузки от 24 до 48 км в неделю, а у лиц 40- 59 летнего возраста эти изменения выявляются уже при объемах 9-12 км в неделю и достигают максимально высоких величин при физической нагрузке от 36 до 48 км. В то же время в возрастной группе 50-59 лет наблюдалась активация адренкортикотропной функции гипофиза. Стабильная концентрация АКТГ в крови возрастных групп от 20 до 49 лет, по-видимому, обусловлена механизмом обратной связи [4,5]. Как известно, повышенная секреция АКТГ усиливает синтез и выход

в кровоток кортизола, последний, достигнув определенного уровня, тормозит освобождение кортикотропина.

Возможно, благодаря этому механизму и осуществляется поддержание уровня АКТГ в пределах физиологической нормы у тренированных людей, занимающихся дозированным бегом. Однако следует обратить внимание на тот факт, что у лиц в возрасте 50-59 лет, с тренировочным стажем более 5 лет и объеме выполняемой нагрузки от 36 до 48 км в неделю, наблюдается не только значительное повышение концентрации кортизола, но и адренкортикотропного гормона. Это может свидетельствовать о развитии напряжения гипофиз – надпочечниковой системы и указывать на неадекватность выполняемой нагрузки.

### **3.1.3. Тиреотропный гормон, тироксин и трийодтироцин.**

Уровень тиреотропного гормона зависит от возраста [21] и подчиняется циркадным ритмам (максимума достигает в промежутке от 20.00 до 2 часов ночи, минимум – 7 часов утра). У женщин (в возрасте 29 лет), тренировавшихся в беге по индивидуальной программе с прогрессивно нарастающей нагрузкой, было отмечено, что на первом этапе (расстояние 48,4 км за 8,5 месяцев) концентрация тиреотропного гормона возросла, а на втором этапе (расстояние 80 км за 13,5 месяцев) она уменьшилась [29]. Установлено, что при неизменной концентрации этого гормона в крови у лиц, выполняющих физические нагрузки, возрастает уровень тироксина. Возможно, это связано с тем, что тиреотропный гормон удаляется из крови с большей скоростью (период его полураспада 90-130 минут) и поэтому обнаружить колебания в изменении его концентрации сложно [28,52].

Однако имеются данные о том, что при выполнении интенсивной физической нагрузки, наблюдается волнообразное изменение концентрации этого гормона: вначале увеличение, а затем снижение к концу нагрузки на 60 %, по сравнению с исходной [25]. Важным является тот факт, что длительные нагрузки могут вызывать стойкий эффект повышения концентрации этого гормона. Так, во время лыжного пробега на 60 км уровень тиреотропного гормона до конца нагрузки был повышенным [3]. 60 минутная работа на велоэргометре также способствовала увеличению тиреотропного гормона [10].

Гормоны щитовидной железы ускоряют обменные процессы (обмен кальция, магния, выделение кортизола), стимулируют рост и развитие тканей и органов, усиливают синтез фосфолипидов клеточных мембран и обеспечивают включение аминокислот в митохондриальные и микросомальные белки [47,48]. При выполнении физических нагрузок содержание гормонов щитовидной железы в крови увеличивается [48,49]. После 90-минутной работы на велоэргометре и 60 км похода концентрация тироксина возросла. Одноразовые статические нагрузки (40 % от МПК) оказывали незначительное влияние на содержание тироксина в крови, а при выполнении более интенсивной работы (60 % от МПК) сдвиги были более выразительными [3].

Еще один гормон щитовидной железы – трийодтиронин по активности превосходит тироксин в 5 и в 10 раз - по скорости метаболизма, однако вырабатывается железой в меньших количествах. Трийодтиронин участвует в регуляции выделения кортизола, гормона роста, влияет на обмен кальция и магния, стимулирует основной обмен. Увеличение концентрации этого гормона было обнаружено у велосипедистов после 25-километрового пробега [27]. Тяжелая физическая работа вызывает резкие колебания в концентрации тироксина и трийодтиронина (вначале увеличение, а к концу работы – уменьшение) [34]. Характер изменений в уровне гормонов щитовидной железы зависит от степени тренированности организма [22,23].

Гормоны щитовидной железы являются необходимым компонентом регуляции системы свертывания крови и фибринолиза. Они по данным разных авторов могут активировать и тормозить свертывание крови и фибринолиз [6,11,14].

При изучении тиреотропной функции гипофиза у мужчин и женщин независимо от возраста, стажа и недельного объема выполняемой нагрузки нами установлено [9,12], что по отношению к контрольной группе и между собой статистически достоверных различий не обнаружено. Анализ же тироксинообразующей функции щитовидной железы показал, что, как у мужчин, так и женщин, наблюдается достоверное снижение концентрации тироксина в крови. В то же время, достоверных различий между мужчинами и женщинами, занимающимися дозированным бегом, установить не удалось.

Исследование концентрации трийодтиронина в этих же группах испытуемых позволило установить, что между группами

анимающихся и не занимающихся дозированным бегом, существенных сдвигов не обнаружено.

Учитывая полученные результаты, нами был проведен анализ гормонального статуса комплекса гипофиз – щитовидная железа в возрастном аспекте. Он показал, что имеется тенденция к снижению тиреотропного гормона в возрастных группах 20-29 и 30-39 лет. Такая же зависимость установлена и в старших возрастных группах. Однако в возрастных группах старше 30 лет отмечается достоверное снижение концентрации тироксина. С увеличением возраста эта тенденция становится еще более достоверной.

Концентрация трийодтиронина в возрастном аспекте характеризовалась достоверным повышением содержания гормона в крови у лиц в возрасте 20-29 лет, систематически занимающихся дозированным бегом. В других возрастных группах достоверных различий содержания этого гормона в крови не занимающихся и занимающихся дозированным бегом не обнаружено.

Практическое значение для оценки воздействия систематических физических тренировок на организм имеет стаж занятий и недельный объем выполняемой нагрузки. Концентрация тироксина имела выраженную тенденцию к снижению при стаже от 1 до 3 лет и более по сравнению с лицами, не занимающимися дозированным бегом, а уровень трийодтиронина - к повышению. Изучение функционального состояния системы гипофиз – щитовидная железа в зависимости от объема физической нагрузки, выполняемой в недельном микроцикле, показало, что независимо от объема выполняемой нагрузки концентрация того и другого гормона в крови не имеет статистически достоверных отклонений от величин контрольных групп. В то же время содержание тироксина у лиц, выполняющих объем в недельном микроцикле от 12 до 48 км, достоверно снижалось по сравнению с лицами, не занимающимися дозированным бегом.

При проведении регрессивного анализа между концентрацией гормонов комплекса гипофиз - щитовидная железа и возрастом испытуемых, занимающихся и не занимающихся дозированным бегом, установлено, что линии регрессии, характеризующие изменения концентрации тиреотропного гормона в возрастном периоде 25-37 лет расположены параллельно по отношению друг к другу и имеют направление вверх. Однако после 37 лет кривые регрессии меняют свое направление. В частности для

тренированных лиц тенденция повышения концентрации тиреотропного гормона сохраняется, несмотря на то, что после 45 лет скорость прироста его величины замедляется, а в контрольной группе – наоборот, после 37-летнего возраста содержание этого гормона уменьшается. Колебания же концентрации тироксина указывают на то, что в контрольной группе с увеличением возраста уровень тироксина повышается и к 50-55 годам достигает максимума, у тренированных лиц в течение исследуемого возрастного периода содержание этого гормона поддерживается на уровне, несмотря на незначительные колебания в сторону снижения или увеличения.

Содержание трийодтиронина у лиц, занимающихся дозированным бегом в возрасте 40 лет, достигало минимальных величин, а в 23 года и 55 лет – максимальных. У нетренированных лиц линия регрессии имеет противоположное направление

При анализе динамики изменения концентрации трийодтиронина в зависимости от тренировочного стажа установлено, что минимальное содержание его по отношению к контролю наблюдается к 3 годам занятий бегом, а максимальное – к 8-9 годам. В этих же промежутках времени находится максимальные и минимальные колебания тироксина и трийодтиронина. С увеличением объема тренировочных нагрузок в недельном микроцикле содержание тиреотропина в крови максимума достигает к 16-18 км, а минимума к 34-36 км.

С увеличением тренировочного стажа от 1 года до 5 лет в возрасте 20-29 лет концентрация тироксина удерживается на одном уровне и только у стажеров, занимающихся более 5 лет, содержание тироксина снижается. В возрасте 30-39 лет уровень тироксина в крови имеет тенденцию к снижению во всех исследуемых группах. При сравнении с лицами более молодого возраста показатель концентрации тироксина составляет достоверную разницу. Систематические занятия дозированным бегом более 1 года у лиц в возрасте 40-49 лет вызвали уменьшение концентрации тироксина по сравнению с возрастной группой 20-29 лет. Еще большей разницы достигло снижение концентрации тироксина у лиц 50-59 лет.

Для лиц молодого возраста (20-29 лет) объем физической нагрузки от 9 до 36 км существенного влияния на содержание тироксина в крови не оказывал. Однако при объеме 36-48 км в неделю наблюдались статистически значимые снижения его

концентрации. В возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет тенденция к снижению тироксина в крови более выражена при всех исследуемых объемах физических нагрузок по сравнению с лицами младшего возраста. Однако у лиц старшей возрастной группы прослеживается четкая закономерность уменьшения концентрации тироксина с увеличением объема выполняемой нагрузки. Если занятия дозированным бегом при объеме 9-12 км способствовали снижению гормона до  $78,7 \pm 0,82$  нмоль/л, то при объеме от 12 до 24 км его величина составляла  $71,46 \pm 1,02$  нмоль/л, при объеме 24-36 км –  $73,9 \pm 0,64$  нмоль/л и наиболее низкая концентрация была выявлена при недельной нагрузке 36-48 км –  $64,46 \pm 1,32$  нмоль/л.

Эти факты свидетельствуют о том, что состояние тироксинообразующей функции щитовидной железы в значительной мере зависит от возраста, объема физической нагрузки и величины тренировочного стажа. Взаимосвязь этих трех ведущих факторов может предопределять характер и особенности формирования компенсаторно-приспособительных реакций организма на данную нагрузку. Устойчивый уровень тироксина, несмотря на динамику снижения его концентрации, у лиц в возрасте 30-49 лет, преодолевающих за неделю от 9 до 48 км, указывает на ее адекватность для данных возрастных групп. Вероятно, в условиях относительного покоя (через 48 часов после физической нагрузки) щитовидная железа функционирует более экономно, чем в нетренированном организме. Известно, что при мышечной деятельности щитовидная железа обладает способностью наращивать свою мощность и активизировать функцию, в результате чего происходит увеличение количества тироксина, который затем сам подавляет свое образование по принципу обратной связи. Однако мы не исключаем также механизма ингибирующего влияния глюкокортикоидов, в частности, кортизола на секрецию тиреотропного гормона и тироксина, который может наслаиваться на фон экономизации функционирования щитовидной железы в тех группах испытуемых, где содержание кортизола было наиболее высоким. Это касается, прежде всего, возрастной группы 50-59 лет, так как в этой группе концентрация тироксина достигала наиболее низкого уровня при тренировочном стаже занятий более 5 лет и объеме физической нагрузки от 36 до 48 км в неделю.

Следует обратить внимание на тот факт, что в группе лиц,

преодолевающих большие расстояния (от 60 до 120 км в неделю), эти сдвиги были еще более выражены. В частности, максимально высокой величины по сравнению с другими исследуемыми группами достигает кортизол, концентрация которого соответствует  $883,9 \pm 53,8$  нмоль/л, а тироксина –  $60,05 \pm 1,8$  нмоль/л. При исследовании концентрации других гормонов существенных различий в этой группе обнаружено не было.

Проведенный анализ динамики изменения концентрации гормонов гипофиза, надпочечников и щитовидной железы позволяет выделить пики максимума и минимума, выявить характер зависимостей от возраста, тренировочного стажа и объема физической нагрузки, обнаружить оптимальные диапазоны с учетом трех перечисленных факторов, при которых наблюдается наиболее характерное изменение гормонального статуса. Так, для лиц 20-29 летнего возраста оптимальный объем нагрузки находится в пределах 36-48 км, в возрастных группах 30-49 лет – 12-36 км, а у лиц старшей возрастной группы (50-59 лет) – 9-24 км в неделю при тренировочном стаже более 1 года. Это имеет особое значение, так как от состояния гормональной регуляции зависит формирование внутри- и межсистемных взаимоотношений, определяющих развитие адаптации к мышечной деятельности. Анализируя полученные данные, корреляционными методами статистики, с учетом возраста, тренировочного стажа и объема физической нагрузки, мы обнаружили, что наиболее достоверные прямые связи образуются между СТГ и кортизолом. Обратные – между АКТГ, кортизолом и тироксином в возрастных группах от 30 до 49 лет, тренировочном стаже более 1 года и объеме физической нагрузки от 12 до 36 км в неделю.

Оценивая динамику изменений уровня гормонов в крови у тренированных лиц в зависимости от типа кровообращения занимающихся, обнаружено статистически значимое увеличение СТГ (с  $4,11 \pm 0,18$  мкг/л до  $5,16 \pm 0,17$  мкг/л,  $P < 0,05$ ) у представителей гиперкинетического типа кровообращения. А в группе с эукинетическим типом установлено относительное повышение концентрации тироксина в крови.

Анализируя все эти изменения гормонального статуса, следует отметить, что вид любой мышечной деятельности, в том числе и дозированный бег, сопровождается разворачиванием физиологических механизмов и биохимических процессов, обеспечивающих поддержание равновесия между организмом



и внешней средой по каналам прямой и обратной связи. При воздействии длительных, многократных и определенной степени интенсивности физических нагрузок происходит мобилизация функциональных систем, ответственных за выполнение этой работы, после завершения которой, восстановление происходит за счет длительной перестройки, изменения характера связей, а также структурных преобразований внутренних систем управления [24]. В организме человека динамика этих функциональных и структурных изменений, направленная на компенсацию возмущающих воздействий, реализуется в основном через механизм адаптации, формирование которой обеспечивается двумя ведущими звеньями: нейрогенным и гормонально – гуморальным [15,16].

На основе рефлекторного принципа координация функций при мышечной деятельности образуются временные связи между внешними и внутренними сигналами, исполнительным мышечным аппаратом, а также органами и системами. В ответ на сигнал о выполнении мышечной работы нейрогенное звено управления обеспечивает быстрое реагирование функциональных систем организма мобилизацией соответствующих вегетативных органов. Одновременно с этим происходит активное включение гипоталамо – гипофизарно – адренкортикальной и симпатoadреналовой систем, о чем свидетельствует увеличение гормональной активности передней доли гипофиза под влиянием дозированного бега. В частности, у людей, занимающихся дозированным бегом, возрастает концентрация СТГ. Причем такая динамика изменений характерна именно при длительной работе [3]. Возросшее поступление в кровь из аденогипофиза СТГ, вероятно, обусловлено увеличенной секрецией в гипоталамусе рилизинг-фактора – соматолиберина [45]. Концентрация соматотропина возрастает постепенно и зависит от интенсивности и длительности физической нагрузки. Известно, также, что уровень СТГ зависит от концентрации глюкозы в крови, так как уменьшение содержания последней является мощным стимулом для выделения из гипоталамуса соматолиберина [17,31]. Не исключается также и потенцирующее действие на синтез СТГ в клетках гипофиза глюкокортикоидов и тиреоидных гормонов [35]. Следует, однако, отметить, что ведущую роль в увеличении гормона роста в крови на самых начальных этапах тренировки отводят катехоламинам, концентрация которых возрастает и, воздействуя на

адренорецепторы гипоталамуса, способствует выходу соматолиберина [33].

Как показали наши исследования, содержание СТГ было выше в возрастных группах от 30 до 59 лет, занимающихся дозированным бегом более 1 года, при объеме выполняемой физической нагрузки от 12 до 48 км в неделю. При этом колебания концентрации СТГ соответствовали параметрам физиологической нормы и не превышали ее. Физиологическое значение, повышенного содержания СТГ у тренированных лиц, в сравнении с не тренированными, объясняется тем, что СТГ стимулирует рост, развитие клеток, тканей и органов, стимулирует синтез белков, усиливает выход аминокислот в клетки. А также выход жира из депо, что и является одной из причин снижения веса у занимающихся дозированным бегом лиц или другими видами тренировок.

Концентрация других гормонов гипофиза АКТГ и ТТГ, у занимающихся дозированным бегом, не изменилась. Только в одной группе (старше 50 лет) отмечалось увеличение содержания АКТГ. Однако установлено, что концентрация АКТГ в начале физической работы увеличивается, а в дальнейшем уменьшается [2]. Причем степень прироста уровня АКТГ зависит от интенсивности мышечной работы. Увеличение продукции кортикотропина несомненно является результатом нейрогенной стимуляции гипоталамуса, которая усиливает выделение рилизинг-фактора кортиколиберина, поступающего затем в гипофиз. Под действием стимулятора пучковой зоны коры надпочечников АКТГ происходит увеличение концентрации глюкокортикоидов. Однако, как известно, они оказывают ингибирующее действие на секрецию АКТГ, снижение которой, в свою очередь, уменьшает образование кортикостероидных гормонов в надпочечниках. Не исключено, что благодаря этому механизму и осуществляется поддержание уровня АКТГ в пределах физиологической нормы (в условиях относительного покоя) у тренированных людей, занимающихся дозированным бегом. Более того, угнетающее действие кортикостероидных гормонов осуществляется главным образом через гипоталамус, вызывая уменьшение секреции рилизинг-фактора – кортиколиберина. Нами установлено, что у лиц всех возрастных групп, занимающихся дозированным бегом более 1 года в любом объеме физической нагрузки (от 9 до 48 км и более) увеличивается

концентрация кортизола в крови в сравнении с контролем. Наиболее выраженные сдвиги были выявлены нами в старших возрастных группах от 40 до 59 лет при стаже занятий бегом более 5 лет и объеме нагрузок от 36 до 48 км в неделю. Причем у лиц в возрасте 50-59 лет, тренировочном стаже более 5 лет и объеме 36-48 км в неделю отмечается не только значительное повышение уровня кортизола, но и АКТГ, что свидетельствует о напряжении гипофиз - надпочечниковой системы и неадекватности выполняемой нагрузки в этой возрастной группе.

Отсюда следует, что под влиянием дозированного бега происходит активация коркового слоя надпочечников, который синтезирует и секретирует глюкокортикоиды, осуществляя при этом регуляцию жирового и углеводного обмена. При этом глюкокортикоиды, действуя через специфическую систему клеточных рецепторных белков, обеспечивают своевременный ресинтез и сохранение необходимого уровня натриево-калиевой - аденозинтрифосфатазы и, возможно, других транспортных АТФ-аз, что необходимо для поддержания оптимального содержания воды и натрия в клетках и осуществления процесса возбуждения [17].

Высокий уровень кортизола способствует повышению активности ферментов глюконеогенеза в печени, стимулирует продукцию глюкозы за счет угнетения синтеза белков в тканях (катаболический эффект) и увеличения фонда свободных аминокислот, активации ферментов переаминирования, образующегося перувата в печени и вовлечения в гликонеогенез. Учитывая также и тот факт, что глюкокортикоиды активируют фермент аланинаминотрансферазу, реализующую глюкозоаланиновый цикл, происходит мобилизация аминокислот для энергообеспечения скелетных мышц. Исходя из этого, большие по объему физические нагрузки (60-120 км в неделю, как это показано в наших исследованиях) могут вызвать за счет востребованного организмом энергообеспечения, выброс высоких концентраций кортизола (до  $883,9 \pm 53,8$  ммоль/л), что влечет за собой повышение процессов катаболизма и стимулирует тем самым секрецию СТГ. Результаты корреляционного анализа подтверждают это. У лиц, занимающихся дозированным бегом, образуются выраженные прямые связи между кортизолом и СТГ. При исследовании в состоянии относительного физиологического покоя содержания в крови гормонов системы гипофиз –

щитовидная железа обнаружено, что концентрация тиреотропного гормона у лиц, занимающихся дозированным бегом, не изменяется. Вместе с тем, у тренированных лиц обнаружена обратная корреляционная зависимость с тироксином при стаже занятий дозированным бегом от 1 года до 3 лет и объеме от 12 до 24 км в неделю. Исследованиями других авторов установлена зависимость концентрации тиреотропного гормона от интенсивности нагрузки [29,30,34]. В частности, при выполнении нагрузок на уровне 75 % от МПК или до отказа наблюдается увеличение содержания тиреотропного гормона в крови. Динамика изменений этого гормона обнаруживается в основном во время выполнения физической нагрузки, либо сразу после нее. Это связано с тем, что деградация его в крови происходит с большой скоростью и поэтому высокий уровень этого гормона сохраняется непродолжительное время [52].

Изменения концентрации гормонов щитовидной железы при выполнении физической нагрузки носят разнонаправленный характер. Так, в исследованиях на людях было показано, что работа на велоэргометре способствует увеличению свободного и общего тироксина [48,49]. Причем было обнаружено, что интенсивная физическая нагрузка на велоэргометре вызывала повышение содержания тироксина и трийодтиронина в крови, а умеренная – способствовала уменьшению концентрации трийодтиронина и стабилизации уровня тироксина. Также отмечалось увеличение содержания тироксина во время 60-ти километрового лыжного перехода, после 2,5 часового бега и у собак после 60-минутного бега. Однако имеются и факты, свидетельствующие о том, что общее количество тиреоидных гормонов в крови тренированных людей и животных, по сравнению с нетренированными, уменьшается. Нами обнаружено, что у людей, занимающихся дозированным бегом, концентрация тироксина уменьшается в возрастных группах от 30 до 59 лет при объеме физической нагрузки свыше 12 км в неделю и стаже занятий более 1 года, не достигая нижней границы нормы. Не исключено, что эти изменения могут быть обусловлены тем, что во время нагрузок происходит увеличение количества тироксина, который затем подавляет сам свое собственное образование по принципу обратной связи.

Анализируя полученные данные, можно предположить, что в условиях относительного покоя в тренированном организме

щитовидная железа функционирует более экономно, чем в нетренированном. А при мышечной деятельности обладает способностью наращивать мощность и активизировать свою функцию в большей степени, чем в нетренированном организме. Имеются данные о том, что у кроликов, выполнявших в течение полутора месяцев физическую нагрузку в виде бега, обнаружено увеличение количества фолликул среднего размера за счет мелких фолликул и повышение концентрации предшественника тироксина – тирозина в коллоиде, а также увеличение количества цитоплазматической РНК в эпителиальных клетках фолликул железы [18]. Это же подтверждается другими работами, в которых показано, что тиреоидные гормоны в дозах, близких к физиологическим, индуцируют синтез белка, приводят к повышению в тканях концентрации РНК и росту включения в белки меченных аминокислот [47,48]. Методом электронной микроскопии было показано, что введение малых доз тиреоидных гормонов контрольным крысам и тиреоидэктомизированным вызывало увеличение активности митохондриальных ферментов в скелетных мышцах и повышение количества митохондрий на единицу массы [32]. Однако при этом нельзя исключить и механизм ингибирующего влияния глюкокортикоидов, в частности, кортизола на секрецию ТТГ и тироксина. Это, прежде всего, касается возрастной группы 50-59 лет, где концентрация тироксина имеет наиболее низкий уровень при тренировочном стаже более 5 лет и объеме физической нагрузки от 36 до 48 км в неделю.

Анализ этих данных показывает, что занятия дозированным бегом приводят к перераспределению гормонального баланса в организме, на что указывает повышение уровня одних гормонов (соматотропин, кортизол) и снижение концентрации других (тироксин) и без каких-либо изменений уровня АКТГ, ТТГ и трийодтиронина.

Изменения гормонального статуса происходят в результате тренировок в зависимости от многих факторов; стажа занятий, возраста, объема нагрузок. Выявление внутри- и межсистемных взаимоотношений исследуемых показателей эндокринной регуляции с учетом возраста, стажа и объема нагрузки позволяет обнаружить оптимальные режимы дозированного бега.

Из наших данных следует, что в процессе формирования долговременной адаптации к физическим нагрузкам развиваются два важнейших механизма. Они характеризуются экономизацией

функционирования и повышением мощности ответственного за выполнение данной функции аппарата. В равной степени это можно отнести и к занятиям оздоровительным бегом в возрасте от 20 до 50 лет при тренировочном стаже более 1 года и объеме физической нагрузки в недельном микроцикле от 12 до 36 км, так как при этом режиме нагрузки наблюдается наиболее выраженная сопряженность исследуемых показателей гормонального статуса. На основании этого, изменение гормонального баланса у лиц, занимающихся дозированным бегом, определенным образом будет отражаться на изменениях процессов метаболизма различных органов и тканей.

Все это не могло не отразиться и на показателях гемостаза. Однако от уровня и активности гормонов в крови зависит скорость реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также состояние физиологической антиоксидантной системы (ФАС). Например, показано, что при физическом напряжении у крыс (бег на тредбане) наблюдается дисбаланс гормонов, который существенно влияет на регуляцию липидного обмена [7]. Дисбаланс гормонов, действие их отдельных видов (адреналин, тироксин и другие) приводит к созданию условий для активации ПОЛ [1,8,19]. Известно, что при окислении адреналина в адренохром образуются активные формы кислорода, способные активировать ПОЛ [36-44]. Они в свою очередь могут влиять на реакции микроциркуляторного и коагуляционного гемостаза и фибринолиз.

### Литература к разделу 3.1.

1. Барабой В.А., Олійник С.А., Білоконь Ю.М. та інші. Динаміка процесів перекисного окислення ліпідів у крові і органах щурів в умовах максимального фізичного навантаження та фракціонованого опромінення в низьких дозах// Доповіді НАН України. 1995.-№7.-С.127-129.
2. Виру А.А., Матсин Т.А., Окс М.С. и др. Динамика адренокортикальной активности в процессах тренировки// Уч. Зап. Тартуского ун-та.-1978.-Т.VIII.-вып. 462. -С.54-60.
3. Виру А.А., Смирнова Т.А., Сээне Т.П. и др. Участие глюкокортикоидов в развитии и обеспеченности работоспособности/ / Физиологический журнал СССР. -1979. -Т.65. -С.1790-1795.
4. Виру А.А., Калликорм А.П., Томсон К.Э. и др. Изменения концентрации тропных гормонов гипофиза при длительном лыжном походе// Эндокринные механизмы регуляции адаптации организма

к мышечной деятельности.-Тарту.1980. -Т.9. – С. 29-34.

5. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность.- М.: Физкультура и спорт. 1983.- 159 с.

6. Георгиева С.А. Гормональная регуляция функционального состояния системы фибринолиза// Некоторые вопросы регуляции системы фибринолиза. Труды медин-та. Т.3. Саратов. 1976.- С. 7-21.

7. Георгиев С.А. О роли систем свертывания крови, фибринолиза, вазоактивных полипептидов в поддержании коагуляционного и гемодинамического гомеостаза// Некоторые вопросы регуляции системы фибринолиза. Труды медин-та. Т.3. Саратов. 1976.-С.21-29.

8. Грибаускас П.С., Варшкявичене З., Грибаускене Р. и др. Липиды, переокисление липидов, антиоксиданты, кардиоспецифические ферменты, биоэлементы и свертывание крови у больных ИБС с факторами риска// Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. Каунас. 1981.-С.42-54.

9. Ерьомина О.Л. Клініко – фізіологічне обґрунтування диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань : Автор. дис. докт. мед наук. Дніпропетровськ. 1994. – 48 с.

10. Имелик О.И. Материалы научной конференции по проблеме "Тренированность и сердечно-сосудистая система". Минск.-1972.-С. 32-34.

11. Киричук В.Ф. Роль гормона щитовидной железы тироксина в регуляции функционального состояния плазминовой системы// Некоторые вопросы регуляции системы фибринолиза. Труды медин-та. Саратов. 1976.-Т.3.- С.34-41.

12. Литвин А.А. Влияние оздоровительного бега на гормональный баланс организма : Автореф. дисс. канд. биол. наук. Тарту. 1988.- 21 с.

13. Лужников Е.А., Ишмухаметов А.И., Костомарова Л.Г. и др. Комплексная оценка функционального состояния гемодинамики методом импедансной электроплетизмографии и импенлансиметрии. Методические рекомендации. М.- 1985.-33 с.

14. Маркосян А.А. Физиология свертывания крови. М.: Медицина, 1966. – 464 с.

15. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.- М.: Медицина, 1988. – 250 с.

16. Меерсон Ф.З., Боев В.М., Кругляков Р.И. и др. Формирование и воспроизведение временных связей в условиях адаптации к физическим нагрузкам// Журнал высшей нервной деятельности.- 1983.- Т.33,-№5.- С.847-852.

17. Робу А.И. Стресс и гипоталамические гормоны.- Кишинев: Штиница.- 1989.- 220 с.

18. Рябов К.П. Структура и функция ведущих систем растущего организма при физической нагрузке. - Минск: Беларусь. 1972.- 128 с.

19. Старосельцева Л.К., Косилова Е.С., Смурова Т.Ф. и др.

Перекисное окисление липидов у больных сахарным диабетом 1-типа// Проблемы эндокринологии.-1986.-№1.- С.19-21.

20. Сээне Т.П., Массо Р.А., Окс М.С. и др. Изменение в коре надпочечников при адаптации к разным режимам двигательной активности// Физиол. журнал СССР.-1978.- Т. 64.-№10.- С.1444-1450.

21. Ткачева Г.А. , Балаболкин М.И., Ларичева И.П. Радиоиммунологические методы исследования.- М.: Медицина, 1983.- 193 с.

22. Томсон К.Э., Калликорм А.П. Влияние физической нагрузки на содержание связанного с белками иода в плазме крови тренированных и нетренированных крыс// Проблемы эндокринологии.-1974.- Т.20.- Вып. 5.- С. 58-61.

23. Томсон К.Э., Калликорм А.П. О роли щитовидной железы в адаптации организма к мышечной деятельности// Стресс и адаптация.- Кишинев, 1978.- С.142-143.

24. Хутиев Т.В., Антомонов Ю.Г., Котова А.Б. Управление физическим состоянием организма. М: Медицина. 1991.-254 с.

25. Шитова Л.А., Виру А.А. Адаптация к мышечной деятельности и гормоны// Сборник научных трудов –Л.: ЛНИИФК. 1986.- 132 с.

26. Эрез В.П. Влияние физической нагрузки различной интенсивности на систему гипофиз-кора надпочечников у лиц молодого и пожилого возраста// Проблемы эндокринологии.-1963.- Т.9.-Вып.3.- С.68-72.

27. Afar J., Djarova V., Stefanova D. Hormon, enzyme, electrolyte and microelement changes in bycycle training// 4 International Symposium on Biochemistry of Exercise.- Brussels, 1979.-P.31-32.

28. Bitensky M., Gorman R. Chemical mediation of hormone action// Ann. California, 1972.- P.263-284.

29. Boyden T., Pamenter R., Rotkis T. et al. Thyroidal changes associated with endurance training in women// Med. Sci. Sport.- 1984.V.16.,№3.-P.243-246.

30.Galdo H., Hummer L., Petersen I. Et al. Thyroid and testicular hormone responses graded and prolonged exercise and training// Europ. J. Appl. Physiol.-1977.-V.36.-P. 101-106.

31.Glick S. Normal and abnormal secretion of growth hormone// Ann.N.Y. Acad. Sci.- 1968.-V.148.-art. 2.- P. 471-487.

32. Gustraffson I., Tata J., Limberg O. The relationship between the structure and activity of rat skeletal muscle mitochondria after thyroidectomy and thyroid hormone treatment// J. Cell. Biol.- 1965.-V.26.-P.555-578.

33. Hanson A. The effect of adrenergic receptor blockade on the exercise- induced serum growth hormon rise in normals and juvenile diabetics// J. Clin. Endocrinol.- 1971.-V.33.-P.807-812.

34. Opstad P., Falch D., Oktedalen O. Et al. The thyroid function in



young men during prolonged exercise and the effect of energy and sleep deprivation// *Clin. Endocrinol.*- 1984.-V.20.-№6.-P. 657-669.

35. Perrone M., Greer T., Hinkle P. Relationship between thyroid hormone and glucocorticoid effects in GHZ pituitary cells// *Endocrinology.*-1980.-V.106.- P.600-605.

36. Sen C. Oxidants and antioxidants in exercise// *J. of Applied Physiology.*-1995.-V.79.-№3.- P.676-686.

37. Sen C., Atalay M., Hanninen O. Exercise induced oxidative stress: glutathion supplementation and deficiency// *J. Appl. Physiol.*-1994.-V.77.- P. 2177-2187.

38. Sen C., Hanninen O. Physiological antioxidants// *Exercise and oxygen toxicity.* eds. Sen C. et al. Amsterdam-1994.- P.89-126.

39. Sen C., Kolosova J., Hanninen O. Inward potassium transport systems in skeletal muscle derived cells are highly sensitive to oxidant exposure// *Free Rad. Biol. Med.* 1994.-№4.- P. 130-136.

40. Sen C., Marin E., Kretzschmar N., Hanninan O. Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training, exercise and immobilization// *J. Physiol.*-1992.-V.73.-№4.-P.1265-1272.

41. Sen C., Ookowara T., Suzuki K. et al. Immunoreactivity and activity of mitochondria superoxide dismutase following training and exercise// *Pathophysiology.*-1994.-V.1.- P.165-168.

42. Sen C., Packer L., Hanninen O. Exercise and oxygen toxicity. Amsterdam.-1994.- 522 p.

43. Sen C., Rancila P., Hanninen O. Glutathione metabolism in skeletal muscle derived cells of the L6 line// *Acta Physiol. Scand.*- 1993.-V.148.- №1.- P.21-26.

44. Sen., Raukinen T., Vaisanen S. Oxidative stress after human exercise: effect of N- acetylcysteine supplementation// *J. Appl. Physiol.*-1994.-V.76.- P. 2570 – 2577.

45. Shephard R., Sidney K. Effects of physical exercise on plasma growth hormone and cortisol levels in human subjects// *Exerc. And Sports Sci. Rev.*- 1975.- V.3.- P.1-30.

46. Tata J. Inhibition of biological action of thyroid hormones by actinomycine D and puromicin// *Nature*- 1963.- V.197.- P.1167-169.

47. Tata J. Ribosomes and thyroid hormones// *Wirkungs Mechanismen des Hormone*- Berlin.- 1967.- P.87-103.

48. Terjung R., Tipton C. Plasma thyroxine and thyroid – stimulating hormone levels during submaximal exercise in humans// *Amer. J. Physiol.* 1971.- V. 220.- P. 1840-1845.

49. Terjung R., Winder W. Exercise and thyroid function// *Med. Sci. Sport.*- 1975.-V.7.- P.20-26.

50. Tharp G., Bunck R. Adrenal adaptation to chronic exercise// *J. Appl. Physiol.*-1974.-V.37.-№5.-P. 720-722.

51. Weiss M., Nocher M., Barwich D. Das Stoffwechselverhalten und

seine hormonelle Regulation auf der kurzen und langen Wettkampfstreche in Schwimmen// Schweiz . Z.Z. Zportfmed.- 1985.- Bd.33.- №1.- S.5-8.

52. Winder W., Baidwin K., Holloszy I. Exercise – induced increase in the capacity of rat skeletal muscle to oxidase ketones// Can. J. Physiol. Pharmacol.-1975.-V.51.-№1.- P.85-91.

### **3.2. Значение реакций ПОЛ и состояния ФАС в механизме изменений показателей гемостаза под влиянием физической активности.**

Известно, что у людей, ведущих малоподвижный образ жизни и потребляющих избыточное количество продуктов питания, наблюдается накопление продуктов ПОЛ [3]. Вследствие активации ПОЛ происходит нарушение структурной целостности и функциональной активности липидов, входящих в состав биологических мембран. В результате деструктивных изменений клеточных мембран происходит высвобождение и поступление в кровотоки веществ фосфолипидной природы, которые повышают свертываемость крови [9-15]. Оба эти процесса – ПОЛ и свертывание крови – лежат в основе многих заболеваний и, прежде всего, сердечно-сосудистых. Поэтому в практике широко используются экзогенные антиоксиданты. Однако их эффект зависит от дозы, способа введения и ряда других причин. Наиболее эффективным методом является повышение уровня активности эндогенной антиоксидантной системы, в состав которой входят антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) и низкомолекулярные антиоксиданты (альфа- токоферол, аскорбиновая кислота, глутатион, биофлавоноиды и другие). Нет сомнения в том, что увеличение эффективности естественной антиоксидантной системы организма играет важную роль в адаптации к физическим нагрузкам [8]. Имеются сведения о том, что при адаптации к физическим нагрузкам на выносливость, закономерно увеличивается активность СОД в скелетных мышцах, а уровень ПОЛ снижается [21].

Чрезмерная физическая нагрузка (перенапряжение) является одним из факторов активации ПОЛ. Это связано с активацией симпато - адреналовой системы и окислительного метаболизма катехоламинов. В частности, в связи с окислением адреналина в

адренохром образуется активная форма кислорода, которая инициирует реакции ПОЛ [1,2]. Детальное исследование динамики ПОЛ в крови и органах крыс в условиях максимального физического напряжения, создаваемого у животных бегом на тредбане со скоростью 16 м в минуту показало, что имеет место значительное увеличение таких продуктов ПОЛ как диеновых конъюгатов (первичные продукты ПОЛ) и малонового диальдегида (МДА, вторичный продукт ПОЛ). Авторы заключают, что под влиянием максимального физического напряжения в крови и органах (головной мозг, селезенка) наблюдается стрессовая активация ПОЛ. Оптимальное увеличение продуктов ПОЛ наблюдается сразу же после нагрузки и в ранние сроки после нее (через 24 и 72 часа).

По данным Н.Д. Суркиной [17] у спортсменов высокой квалификации в постсоревновательном периоде наблюдается снижение уровня основного естественного антиоксиданта альфа – токоферола в плазматических мембранах лимфоцитов.

Большое число сообщений за последние два десятилетия убеждает нас в том, что силовая нагрузка связана с выраженным увеличением образования разных видов реактивного кислорода. Результатом ее является окислительный стресс. Проблема физических упражнений и токсичности кислорода получила исчерпывающее описание в работах [26].

Таким образом, кислород необходимый для жизни человека и животных может привести к появлению токсичных продуктов, угрожающих здоровью и долголетию. Физические упражнения большой интенсивности усиливают риск такой токсичности кислорода. Токсичность кислорода вовлечена и в процесс старения. Поэтому для безопасности здоровья важно обеспечение организма природными антиоксидантными защитами. Такие приобретенные антиоксидантные защитные функции могут развиваться в случае введения в организм экзогенных партнеров данной системы. Однако при этом возникает масса вопросов, об их дозировке, индивидуальной переносимости и другие. Роль же тренирующего режима физической нагрузки в регуляции антиоксидантных защитных механизмов мало изученный вопрос.

Так как ПОЛ принимает участие в различных этапах гемостаза от сосудисто-тромбоцитарного [6,9-15] до коагуляционного [9-15], то можно говорить о существенной модификации этих процессов антиоксидантами эндогенного происхождения.

Одним из показателей, характеризующих процессы ПОЛ в организме, является перекисная резистентность эритроцитов. Нами установлено, что у тренированных мужчин и женщин отмечается в равной степени снижение процента перекисного гемолиза эритроцитов по сравнению с контрольной группой – на 51,5 % ( $P < 0,01$ ) и 49,1 % ( $P < 0,01$ ) соответственно.

Анализ изменения перекисной резистентности эритроцитов в возрастном аспекте свидетельствует о том, что процент гемолизированных клеток у занимающихся дозированным бегом всех возрастов ниже, чем у нетренированных их сверстников. Так, у лиц в возрасте 20-29 лет он составил, у не занимающихся 10,89 %, а у занимающихся дозированным бегом – 5,28 % ( $P < 0,05$ ). В возрасте 30-39 лет – 9,82 % и 5,85 % ( $P < 0,01$ ) соответственно; 40-49 лет – 13,16 % и 5,97 % ( $P < 0,01$ ); 50-59 лет – 13,04 % и 6,33 % ( $P < 0,01$ ).

Продолжительность занятий дозированным бегом также оказывает положительный эффект на процент снижения количества гемолизированных эритроцитов в процессе инкубации, который был обнаружен нами у лиц, занимающихся дозированным бегом больше 1 года. Если у лиц, тренирующихся до 1 года он не отличался от контрольной группы ( $11,78 \pm 1,41$  % в контроле и  $9,15 \pm 0,26$  % в опыте,  $P > 0,05$ ), то при стаже занятий от 1 года до 3 лет он составил 5,59 % ( $P < 0,05$ ), при стаже от 3 до 5 лет – 5,63 % ( $P < 0,05$ ) и более 5 лет – 5,70 % ( $P < 0,05$ ).

Повышение перекисной резистентности эритроцитов наблюдалось также во всех исследуемых группах, выполнявших, различные по объему, физические нагрузки. Отсюда следует, что резистентность мембран эритроцитов по отношению к продуктам ПОЛ, зависящая от наличия в ней естественного антиоксиданта альфа – токоферола у лиц, занимающихся дозированным бегом, достаточно высока во всех возрастных группах при стаже занятий от 1 года до 5 лет и объеме от 9 до 36 км в неделю.

Одним из конечных продуктов ПОЛ является МДА. Нами установлено, что кинетика накопления ТБК- активных продуктов в эритроцитах через 1,5 час инкубации была ниже у тренированных мужчин и женщин. В возрастных группах от 20 до 40 лет регулярные занятия дозированным бегом способствуют снижению кинетики накопления ТБК – активных продуктов в эритроцитах через 1,5 часа инкубации по сравнению с нетренированными лицами. Однако в группах, более старшего возраста, эти различия

были недостоверны. Через 3 часа инкубации у лиц в возрасте от 20 до 49 лет кинетика накопления ТБК – активных продуктов в эритроцитах также существенно уменьшалась по сравнению с контролем.

Регулярные занятия дозированным бегом в течение 1 года способствовали уменьшению накопления ТБК – активных продуктов при 1,5 часовой инкубации. С увеличением стажа занятий от 1 года до 5 лет и более уровень этих продуктов в эритроцитах по сравнению с лицами, не занимающихся бегом, уменьшается во всех пробах крови.

С увеличением объема физической нагрузки от 9 до 48 км в неделю уровень ТБК – активных продуктов в эритроцитах тренированных лиц уменьшается.

Отсюда следует, что систематические занятия дозированным бегом способствуют снижению кинетики накопления ТБК-активных продуктов в эритроцитах крови.

Активность субстратзависимого фермента – супероксиддисмутазы у мужчин и женщин, занимающихся дозированным бегом, выше по сравнению с соответствующими контрольными группами на 30,9 – 35,4 % ( $P < 0,05$ ). Повышение активности СОД наблюдается во всех возрастных группах, за исключением лиц в возрасте 50-59 лет. У тренированных лиц в зависимости от стажа занятий бегом активность СОД повышается только после года регулярных тренировок, удерживаясь на одном уровне до 5 лет, что составляет разницу по сравнению с контролем на 52,3 – 53,15 % ( $P < 0,05$ ), а при более продолжительном стаже возрастает на 34,9 % ( $P < 0,01$ ). С увеличением объема нагрузок от 12 до 48 км в неделю активность СОД также повышается и достигает достоверно значимых различий по сравнению с контролем.

При исследовании динамики изменения общего и восстановленного глутатиона у лиц, занимающихся дозированным бегом, в зависимости от пола обнаружено увеличение этих соединений у тренированных мужчин и женщин по сравнению с соответствующими контрольными группами. Сравнение исследуемых показателей в возрастном аспекте позволило установить увеличение общего глутатиона у тренированных лиц 30-39 летнего возраста (с  $1,18 \pm 0,02$  ммоль/л до  $1,43 \pm 0,02$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ). Оценивая динамику изменений концентрации общего и восстановленного глутатиона у лиц, занимающихся дозированным

бегом с учетом тренировочного стажа, установлено повышение содержания восстановленного глутатиона только при стаже занятий от 1 года и более. Так, при стаже занятий до 1 года, концентрация восстановленного глутатиона составила  $1,22 \pm 0,08$  ммоль/л ( $1,07 \pm 0,03$  ммоль/л в контроле,  $P > 0,05$ ). От 1 до 3 лет –  $1,26 \pm 0,03$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), от 3 до 5 лет –  $1,24 \pm 0,09$  ( $P < 0,05$ ), более 5 лет –  $1,21 \pm 0,09$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ).

Содержание восстановленного глутатиона при объеме физической нагрузки от 9 до 12 км в неделю существенного не изменялось. В других исследуемых группах, где недельный объем нагрузки составил от 12 до 48 км, его величина была достоверно выше, чем у не тренированных людей. Следует отметить, что наиболее высокая концентрация восстановленного глутатиона обнаружена в группе лиц, преодолевающих за неделю расстояния от 12 до 24 км.

При анализе результатов в каждой возрастной группе с учетом объема выполняемой нагрузки в недельном микроцикле четко прослеживается тенденция повышения восстановленного глутатиона в возрасте 20-29 лет при объемах 24-48 км в неделю, в возрастной группе 30-39 лет при объеме 12-48 км в неделю обнаруживается статистически значимое увеличение уровня восстановленного глутатиона. У лиц старше 40-49 лет повышение концентрации восстановленного глутатиона наблюдается при величине нагрузки от 12 до 36 км, а в старшей возрастной группе эти изменения соответствуют объему от 9 до 36 км в неделю. Причем, следует отметить, что максимальное содержание восстановленного глутатиона в этой возрастной группе определяется при объеме от 9 до 12 км в неделю. Однако увеличение физической нагрузки от 36 до 48 км вызывает уменьшение концентрации восстановленного глутатиона в возрастных группах 40-59 лет при достижении минимальной концентрации этого соединения в возрасте 50-59 лет. Вместе с тем, следует заметить, что уровень восстановленного глутатиона находился в пределах выше контрольных величин.

Об обеспеченности организма водорастворимыми антиоксидантами, в том числе и аскорбиновой кислоты, мы судили по лингвальному тесту, который отражает редуцирующую способность слизистой оболочки языка. У лиц, занимающихся дозированным бегом, во всех возрастных группах при стаже занятий более 1 года и объеме свыше 12 км в неделю время

обесцвечивания дихлорфенолиндософенола наступало быстрее, чем у не тренированных лиц. Это свидетельствует о более высокой их антиоксидантной обеспеченности по сравнению с контрольной группой. Вероятно, это обусловлено тем, что у тренированных лиц снижены процессы ПОЛ. Поэтому степень утилизации экзогенных антиоксидантов также ограничена.

Систематические занятия дозированным бегом вызывают снижение в крови концентрации атерогенных липидов. В частности, у тренированных мужчин и женщин уменьшается в крови концентрация холестерина и липопротеинов низкой и очень низкой плотности, содержание триглицеридов. Анализ этих изменений в возрастном аспекте позволил обнаружить уменьшение холестерина у лиц, занимающихся дозированным бегом в возрасте от 30 до 59 лет. Если в возрасте 20-29 лет такой разницы нами не выявлено ( $4,86 \pm 1,03$  ммоль/л у не занимающихся и  $4,03 \pm 0,10$  у занимающихся,  $P > 0,05$ ), то в возрасте 30-39 лет она обнаруживается –  $5,23 \pm 0,05$  ммоль/л и  $4,36 \pm 0,14$  ммоль/л соответственно ( $P < 0,05$ ). В возрасте 40-49 лет она составляет –  $5,20 \pm 0,04$  ммоль/л и  $4,25 \pm 0,10$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), а в 50-59 лет –  $5,30 \pm 0,04$  ммоль/л и  $4,31 \pm 0,05$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ) соответственно. Достоверно значимое снижение липопротеинов низкой и очень низкой плотности, а также триглицеридов обнаружено нами во всех возрастных группах по сравнению с лицами, не занимающимися дозированным бегом.

Содержание в крови атерогенных липидов в значительной мере определяется продолжительностью тренировочного стажа. Следует отметить, что у лиц, занимающихся бегом до 1 года, уровень исследуемых липидов не изменяется по сравнению с нетренированными людьми. Однако при стаже занятий от 1 года до 5 лет и более концентрация холестерина снижается на величину, соответствующую 18,09 % - 18,28 % ( $P < 0,05$ ), уровень липопротеинов низкой плотности – на 21,08 % - 24,09 % ( $P < 0,05$ ), триглицеридов – на 12,0 % - 12,58 % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Аналогичные изменения выявляются у лиц, пробегающих за неделю различное количество километров. В частности, при малых объемах нагрузки в неделю концентрация атерогенных липидов в крови сохраняется неизменной. При объемах от 12 до 48 км уровень холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, а также триглицеридов уменьшается.

Таким образом, систематические занятия дозированным бегом более 1 года способствуют ограничению и стабилизации процессов ПОЛ, улучшению антиоксидантного статуса организма, что выражается повышением перекисной резистентности эритроцитов, снижением степени прироста ТБК- активных продуктов в крови, увеличением активности СОД, восстановленного и общего глутатиона, а также насыщения водорастворимыми антиоксидантами, нормализацией липидного обмена (особенно в возрасте 30 –39 лет и выполняющих беговую нагрузку от 9 до 36 км в неделю). Увеличение объема физической нагрузки от 36 до 48 км при стаже занятий дозированным бегом более 5 лет вызывает в старшей возрастной группе (50-59 лет) уменьшение перекисной резистентности эритроцитов, снижение активности СОД при относительно высоком уровне ТБК- активных продуктов в эритроцитах по сравнению с тренированными людьми более молодого возраста. Это может быть связано с уменьшением в крови количества молодых форм эритроцитов или торможением элиминации старых форм. Полученные факты свидетельствуют о том, что данный режим нагрузки для лиц 50-59 летнего возраста является неадекватным так как мобилизация стресс - лимитирующих систем под воздействием дозированного бега происходит значительно слабее по сравнению с лицами более молодого возраста. Отсюда следует, что дозированный бег, ограничивающий повреждающее воздействие свободных радикалов на структуры клеточных мембран, может быть более эффективен при меньших объемах.

Если под влиянием систематических занятий дозированным бегом происходит увеличение сопряженности исследуемых систем, как это было показано нами при изучении гормонального статуса [5,7,9-15], то возможно, что такая же сопряженность может иметь место между кортизолом, концентрация которого существенно увеличивается с возрастом, тренировочным стажем и объемом физической нагрузки, и состоянием ПОЛ и антиоксидантной защитой [5].

Для выяснения этой взаимосвязи проведена множественная корреляция между кортизолом и показателями: перекисной резистентностью эритроцитов, кинетикой накопления ТБК - активных продуктов в ходе 1,5 и 3,0 часовой инкубации эритроцитов, СОД, общим и восстановленным глутатионом. В результате проведенного анализа установлено, что коэффициенты,



характеризующие множественную корреляцию между исследуемыми параметрами, наиболее выражены у лиц в возрасте от 30 до 49 лет. Так, в возрастной группе 30-39 лет его величина составляла 0,70 ( $P < 0,01$ ), а в возрасте 40-49 лет – 0,72 ( $P < 0,01$ ). С увеличением тренировочного стажа более 1 года и до 5 лет сопряженность исследуемых параметров наиболее высокая и к 5 годам достигает максимума. Еще наиболее выраженная степень зависимости между кортизолом и показателями, характеризующими состояние ПОЛ и антиокислительной активностью, выявляется при увеличении объема физической нагрузки от 12 до 36 км. В частности, коэффициент корреляции при объеме от 12 до 24 км составляет 0,81 ( $P < 0,01$ ), а при величине нагрузки от 24 до 36 км – 0,77 ( $P < 0,01$ ). При дальнейшем увеличении беговой нагрузки в неделю от 36 до 48 км степень сопряженности значительно снижается, коэффициент множественной корреляции составляет 0,32 ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, систематические занятия дозированным бегом, обеспечивают ограничение и стабилизацию процессов перекисного окисления липидов, повышение антиокислительной защиты, нормализацию липидного обмена. Это происходит при тренировочном стаже более 1 года и объеме физической нагрузки для лиц 20-29 летнего возраста 36-48 км, лиц 30-39 летнего возраста – от 12 до 36 км, а в возрастной группе 50-59 лет – при объеме от 9 до 24 км в неделю. Одним из факторов, влияющих на состояние этих систем, является кортизол.

В зависимости от типа кровообращения выявлено статистически значимое снижение кинетики накопления ТБК – активных продуктов в ходе 1,5 часовой инкубации эритроцитов у гиперкинетиков по сравнению с эукинетиками, а также уменьшение общего и восстановленного глутатиона по сравнению с представителями гипокинетического типа.

Состояние ПОЛ, антиоксидантной защиты и активность атерогенных липидов оценивали также у лиц с различными индивидуально-типологическими особенностями психодинамики. Установлено, что наиболее высокое содержание ацилгидроперекисей в крови наблюдается в группе интровертированных эмоционально-неустойчивых лиц в сравнении с эмоционально – устойчивыми интровертами, а наиболее низкая концентрация этих соединений выявляется у эмоционально – устойчивых экстравертов. Занятия дозированным

бегом способствуют уменьшению процента перекисного гемолиза эритроцитов и уровня ацилгидроперекисей в крови лиц с проявлениями эмоциональной неустойчивости и интроверсии. При сравнении параметров перекисного гемолиза эритроцитов у эмоционально- неустойчивых интровертов, не занимающихся и занимающихся дозированным бегом, установлено снижение величины исследуемого показателя у тренированных лиц этой группы.

Анализ показателей антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов у лиц с проявлениями нейротизма, а также у экстравертов и интровертов указывает на то, что достоверно значимых различий в этих группах не имеется. Также нами не обнаружено большой разницы между показателями ПОЛ и антиоксидантной системы у лиц занимающихся дозированным бегом в зависимости от вида трудовой деятельности. Как у лиц умственного, так и физического труда к концу 1 года занятий бегом и физической нагрузкой в пределах 12- 36 км в неделю обнаружено уменьшение процента перекисного гемолиза эритроцитов, увеличение времени торможения аутоокисления адреналина под действием супероксиддисмутазы крови и снижение концентрации холестерина.

Эти данные не противоречат литературным, которые свидетельствуют о том, что в тренированном организме на фоне снижения содержания триглицеридов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, а также холестерина наблюдается повышение содержания липопротеинов высокой плотности [18,24,28].

Таким образом, дозированный бег способствует ограничению процессов ПОЛ, повышению антиоксидантной защиты и стабилизации липидного обмена. Это способствует улучшению реологических свойств крови, что создает благоприятные условия для поддержания крови в жидком состоянии. Отсюда следует, что при снижении процессов ПОЛ опасность повреждающего действия свободных радикалов на структуру клеточных мембран резко ограничена. Следовательно, возможность выхода в кровоток веществ фосфолипидной природы, активирующих свертывание крови, также уменьшена. Именно поэтому мы обнаружили гипокоагуляционные сдвиги в крови в условиях относительного физиологического покоя и тренированных к дозированному бегу людей. В частности, нами показано, что в

крови наблюдается активация фибринолиза и накопление антикоагулянтов. Еще в ранних работах показано, что у адаптированных к физическим нагрузкам людей значительно повышена способность плазминовой системы крови к активации, что обусловлено более интенсивной мобилизацией факторов, активирующих высвобождение активатора плазминогена из стенки сосуда и других органов [20,22,27].

Вместе с тем, в тренированном организме, даже при интенсивных нагрузках, активация ПОЛ значительно меньше, чем в нетренированном [23]. Однако исследования состояния ПОЛ и антиоксидантной обеспеченности организма у лиц, преодолевающих расстояния за неделю от 36 до 48 км в возрасте 50-59 лет и старше, а также, выполняющих большие нагрузки – 60-120 км в неделю в возрасте 30-49 лет, показали увеличение реакций ПОЛ. У лиц 50-59 летнего возраста и, старше при объеме физической нагрузки от 36 до 48 км и тренировочном стаже более 5 лет наблюдается повышение процента перекисного гемолиза эритроцитов, снижение активности СОД на фоне более высокого содержания ТБК – активных продуктов в эритроцитах, уменьшение содержания антитромбина III по сравнению с тренированными лицами более молодого возраста. А у лиц, выполняющих объемы от 60 до 120 км в неделю, еще более выражено отмечается снижение перекисной резистентности эритроцитов, повышение динамики накопления ТБК – активных продуктов них, уменьшение антитромбина III, увеличение в крови продуктов паракоагуляции по сравнению с лицами, имеющими в недельном микроцикле нагрузку от 12 до 36 км.

Полученные факты указывают на то, что кумулятивные эффекты таких нагрузок могут повлечь за собой развитие различных коагулопатий с нарушением звеньев как плазменного, так и сосудисто – тромбоцитарного гемостаза. Это в дальнейшем может явиться одной из причин развития хронического физического перенапряжения и утомления. Свидетельством развития напряжения системы кровообращения у этих людей является тот факт, что у них увеличивается сердечный выброс (особенно у лиц гиперкинетического типа). Это может указывать на возможность перехода от адаптационной гиперфункции к функциональной недостаточности исследуемой системы, что в дальнейшем влечет за собой ускоренное старение органа или системы [8].

Кроме того, нами проведены эксперименты на крысах с различным уровнем эмоциональной реактивности.

Дозированная физическая нагрузка у крыс тормозного типа вызывала снижение процента перекисного гемолиза эритроцитов, уменьшение степени прироста МДА и увеличение активности СОД в печени. У возбудимых животных существенных изменений выявлено не было за исключением повышения активности СОД крови. При исследовании ПОЛ и антиоксидантной защиты в тканях экспериментальных животных, выполнявших физическую нагрузку, установлено падение активности СОД в тканях мозга возбудимых и уравновешенных крыс. Динамика накопления ТБК-активных продуктов свидетельствует об активации процессов ПОЛ в тканях мозга у всех интактных животных независимо от типа нервной деятельности. Физическая нагрузка вызывает достоверный прирост МДА в гомогенате мозга только возбудимых крыс, не оказывая влияния на этот показатель у тормозных и уравновешенных крыс. В сердечной мышце существенных отличий в содержании МДА у животных с различным уровнем эмоциональной реактивности нами не выявлено.

Таким образом, дозированная физическая нагрузка (бег на тредбане) вызывала разнонаправленные изменения перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у животных с различным уровнем эмоциональной реактивности. Это же касается и реакций гемостаза. Если для тормозных и уравновешенных животных характерны гипокоагуляционные эффекты, активация антиоксидантной защиты и снижение ПОЛ, то у возбудимых животных наблюдалось повышение фибринолиза, уровня антитромбина III и активация ПОЛ (особенно в тканях мозга).

Важным фактором, определяющим повышение резервных возможностей двигательного аппарата, является увеличение мощности антиоксидантных ферментов в миоците, что ограничивает повреждающее действие свободных радикалов [21,23,26]. Кроме того, увеличение числа митохондрий в мышцах [19,25], возрастающее количество ферментов гликолиза и гликогенолиза. Все это не может не сказаться на процессе гемостаза. Наконец, еще один немаловажный фактор, влияющий на гемостаз при физической активности – это наличие в самой мышце веществ, активирующих свертывание крови и фибринолиз [4,5,9-16].

### Литература к разделу 3.2.

1. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. Киев: Наукова Думка. 1991.-256 с.
2. Барабой В.А., Олійник С.А., Білоконь Ю.М. та інші Динаміка процесів перекисного окислення ліпідів у крові і органах щурів в умовах максимального фізичного навантаження та фракціонованого опромінення в низьких дозах// Доповіді НАН України. 1995.-№7.- С.127-129.
3. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы.- Киев: Здоров'я.-1982.-120 с.
4. Еремина Е.Л. Влияние различных состояний мышечной ткани на свертывание крови и фибринолиз : Автор. дисс. канд. мед. наук. Киев, 1982.-22 с.
5. Єршоміна О.Л. Клініко- фізіологічне обґрунтування диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань : Автор. дисс. докт. мед. наук. 1994. Дніпропетровськ.-48 с.
6. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. 1979.-Т. 437.-№5.-С.414-417.
7. Литвин А.А. Влияние оздоровительного бега на гормональный баланс организма: Автореф. дисс. канд. биол. наук. Тарту. 1988.-21 с.
8. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс - реакции, основные стадии процесса// Физиология адаптивных процессов. М. : Наука, 1986.- 77-123.
9. Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови// Актуальные проблемы гемостазиологии.- М.: Наука, 1981.- С.153-158.
10. Мищенко В.П. Физиологические пути коррекции агрегатного состояния крови// Гематология и трансфузиология.-1985.-№8.- С.36-38.
11. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Грицай Н.Н. и др. Роль сосудистой стенки в регуляции агрегатного состояния крови у людей, занимающихся оздоровительным бегом// Поражения сосудистой стенки и гемостаз: Тезисы докладов Всесоюзной конференции - Минск.1983.-С.60-61.
12. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Литвин А.А. и др. Реакция системы крови на занятия оздоровительным бегом // Тезисы докладов XV съезда физиологического общества. Кишинев, 1987.-Т.2.-С.433-434.
13. Мищенко В.П., Ковтуновский П.М., Грицай Н.Н. и др. Изменение функционального состояния сердечно-сосудистой системы и крови под влиянием оздоровительного бега// Эпидемиология, диагностика, лечение и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний: Тезисы докладов 2-го съезда кардиологов Литвы. Каунас.1984.- С.367-368.
14. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. 2003. Полтава : АСМИ. – 124 с.

15. Мищенко И.В. Значение различных органов в активации перекисного окисления липидов при дозированной физической нагрузке и реакция гемостаза на нее//Экспериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2000.-№4.- С.82-85.

16. Скипетров В.П., Власов А.П., Голышенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбогеморрагический синдром в хирургии. Саранск.: Красный Октябрь. 1999.-310 с.

17. Суркина И.Д., Орлова Г.С., Орлова З.С. Иммунные реакции организма в процессе адаптации к мышечной деятельности// Тезисы докладов Всесоюзной научной конференции "Физиологические механизмы адаптации к мышечной деятельности". - Л., 1984.-С.220-221.

18. Cooper K. Physical training programmes for mass scale use: effects on cardiovascular disease – facts and theories// Ann. Clin. Res.-1982.-V.14.-P.25-32.

19. Davies K., Packer L., Brooks G. Biochemical adaptation of mitochondria, muscles and whole- animal respiration to endurance training// Arch. Biochem.- 1981.-V.209,-№2.-P.539-554.

20. Gris J., Schved J., Arnaud A. et al. Impact of physical training on plasminogen activator inhibitor activity in sedentary men// Fibrinolysis.-1990.-V.4.-№2.-P.97-98.

21. Higuchi M., Cartier L., Holloszy J. The effects of endurance training on free radical scavenging enzymes in rats// Med. Sci. Sports Exerc.-1983.-V.15.-№2.-P.93-95.

22. Huisveld I., Klufft C., Hospers A. et al. Effect of exercise oral contraceptive agents on fibrinolytic potential in trained females// J. Appl. Physiol.-1984.-V.56.-№4.-P.906-913.

23. Jenkins R., Mortin D., Goldbery E. Lipid peroxidation on skeletal muscle during atrophy and acute exercise// Med. Sci. Sport. Exerc. 1983.-V.15.-P.93-98.

24. Kiens B., Lithell H., Vessby B. Further increase in high density lipoprotein in trained men after enhanced training// Europ. J. Appl. Physiol.-1984.-V.52. – P.426-430.

25. Saltin B., Henriksson J., Nygaard E. et al. Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runners// Ann. N.Y. Acad. Sci. 1977.-V.301.- P.3-29.

26. Sen C. Oxidants and antioxidants in exercise// J. of Appl. Physiology.- 1995.-V.79.-№3.- P.675-686.

27. Stegnar M., Dolzan N., Hejnik M., Peternel P. The effect of hypoxia during exercise on release of tissue type plasminogen activator // Fibrinolysis.-1990.-V.4.-№2.- P.108-109.

28. Wood P., Haskell W., Blair S. et al. Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: a one year randomized, controlled study in sedentary, middle- aged men// Metabolism.- 1983.- V.32.-№1.- P.31-39.

### 3.3. Роль мышечной ткани в регуляции гемостаза при физической активности

Исследованиями ряда авторов показано, что мышечная ткань обладает выраженными прокоагулянтными [17,25,29,30,43,44] и фибринолитическими свойствами [25,27,28,33,35,40]. В работах отдельных авторов было показано, что мышечная ткань содержит в своем составе активатор плазминогена [41,42]. В.П. Скипетровым [29], В.П. Скипетровым и сотрудниками [30] показано, что мышцы обладают антигепариновыми и антитромбиновыми свойствами. В мышцах имеется антиплазмин [18].

Имеются данные о том, что значительное влияние на свертывание крови и фибринолиз в мышцах оказывает актомиозин [3]. Установлено, что актомиозин, выделенный из мышц кролика и крыс, обладает способностью ускорять лизис эуглобулиновой фракции плазмы крови.

Гемокоагулирующие и фибринолитические соединения в мышечной ткани обнаружены у различных животных и человека [6,20,23,24,25,31]. Так, нами установлено, что мышечная ткань (скелетные мышцы бедра) лягушек, крыс, кошек, кроликов и человека обладает прокоагулянтными свойствами. В большей степени они присущи мышечной ткани человека, кролика и крысы, и в меньшей – кошек и лягушек. Фибринолитические свойства мышечной ткани у лягушек, кошек и кроликов были относительно слабы, наибольшей активностью в этом отношении обладали мышцы человека.

В целом, скелетные мышцы различных животных и человека содержат сходный набор гемокоагулирующих соединений. Это дает возможность считать, что при гиперактивности мышц у различных животных и человека мы вправе ожидать поступление в кровоток факторов свертывания крови и фибринолиза одинакового характера. Такие попытки выяснить возможность выделения, имеющих в мышцах гемокоагулирующих и фибринолитических соединений, были неоднократно осуществлены. Так, при изучении процесса свертывания крови, в притекающей и оттекающей от функционирующей конечности, было установлено, что в венозной крови гиперкоагуляционные сдвиги выражены в большей степени, чем в артериальной [2,10,35]. Указанные изменения, по мнению исследователей, связаны с поступлением в кровоток продуктов тканевого

метаболизма, а также тромбопластина, выделенного из артерий и вен. В.В. Альфонсовым [2] было высказано предположение о том, что тромбопластические соединения могут поступать в капилляры работающих мышц и тем самым стимулировать свертывание крови и фибринолиз.

Изучая прокоагулянтные свойства изолированной мышцы лягушки, функционирующей в физиологическом растворе, Б.И. Кузник и В.Ф. Русяев [17] показали, что время рекальцификации плазмы при добавлении данного раствора становится более коротким. Указанный эффект они объяснили появлением в физиологическом растворе тромбопластической субстанции. Исследуя фибринолитическую активность крови во время функционирования мышечной ткани Jiuma S. [39] установил, что увеличение активатора плазминогена отмечается не только в капиллярном русле, но и в мышце. В частности, им была обнаружено, что актомиозин ускоряет время растворения эуглобулина. Вероятно, это связано с тем, что очищенный актомиозин содержал следы микросом, в которых находится наибольшее количество активатора плазминогена. В заключении автор делает вывод о том, что источником активатора плазминогена, обнаруженного в капиллярном русле, может быть сама мышечная ткань.

Это нашло в дальнейшем неоднократное подтверждение в наших работах [6,20,23,24,25,31]. Нами, в частности, в опытах с мышечной тканью крыс установлено, что при кратковременном функционировании мышечной ткани наблюдается преимущественно повышение ее прокоагулянтных свойств, а при более длительной работе – их ослабление и стимуляция фибринолиза. Кроме того, нами было показано, что с увеличением частоты сокращений прокоагулянтные свойства мышечной ткани снижаются. Это же происходит и при увеличении амплитуды сокращений. Эти изменения гемокоагулирующих и фибринолитических свойств мышечной ткани, несомненно, свидетельствуют о том, что с увеличением интенсивности работы происходит выделение из тканей прокоагулянтов, вследствие чего их активность в мышцах уменьшается. Косвенным показателем этого процесса может служить изменение биоэлектрических свойств изучаемых тканей в процессе их функционирования.

Нами установлено [6], что биоэлектрическая активность функционирующей мышечной ткани значительно снижалась в



зависимости от времени работы, частоты мышечного сокращения и силы раздражителя (электрический ток). Изменение активности факторов свертывания крови и фибринолиза мышечной ткани, работающей с различной длительностью, частотой и амплитудой соответствовало снижению амплитуды и длительности биопотенциала по данным электромиограммы. Так как биоэлектрическая активность ткани является адекватным показателем, характеризующим проницаемость клеточной мембраны по отношению к ионам, не исключена возможность взаимосвязи процессов, обеспечивающих ионную проницаемость и свертывающую активность мышц, которая определяется соединениями фосфолипидной природы (фосфотидилхолин, фосфотидилсерин, фосфотидилэтанолламин), входящими в состав структурных компонентов мембран. Таким образом, можно заключить, что электромиограмма позволяет косвенно судить о прокоагулянтной и фибринолитической активности мышц. Доказательством такого суждения являются наши данные корреляционного анализа между параметрами электромиограммы (амплитудной и биоэлектрической активностью) и временем рекальцификации, тромбиновым временем, временем фибринолиза зуглобулинов при электростимуляции икроножной мышцы крыс с различной частотой, амплитудой и продолжительностью.

Результаты показали, что укорочение времени рекальцификации соответствует снижению амплитуды и длительности биопотенциала при 15- минутном режиме работы мышцы с частотой 10 имп/с и напряжением тока 5 В. При этом режиме параметры электромиограммы также коррелируют и с временем фибринолиза зуглобулинов. Обнаруженная корреляционная зависимость доказывает высказанную ранее мысль о том, что сокращение мышечной ткани приводит к выделению из нее прокоагулянтов и фибринолитических компонентов.

Однако эти опыты не могли нам дать полного представления о возможности выделения факторов гемокоагуляции непосредственно из работающей мышцы. Необходима была такая модель опытов, при которой можно было бы реально определять активность субстратов, поступающих из работающей мышцы. Поэтому у крыс (в условиях гексеналового наркоза) мы выделяли икроножные мышцы с двух сторон. Ахилловые сухожилия

отсекали и мышцы, изолированные от мягких тканей, помещали в стеклянные стаканчики. Сухожилия прикрепляли к крючку дна стаканчика, заполненного подогретым до 37°C физиологическим раствором. Электростимуляцию икроножной мышцы осуществляли через седалищный нерв в течение 1 – 15 минут, с частотой 10 импульсов в секунду при напряжении электрического тока 5 В. На последней минуте каждого опыта забирали из стаканчика жидкость (до 2 мл) и изучали ее влияние на коагулологическую и фибринолитическую активность гомологичной бестромбоцитной плазмы. Оказалось, что физиологический раствор, взятый из стаканчика, в котором находилась работающая мышца, вызывал укорочение времени рекальцификации особенно выражено на 5-ой минуте стимуляции нерва (на 43,0 %,  $P < 0,01$ ). Мышечная ткань в процессе своего функционирования выделяла также в раствор вещества, угнетающие фибринолиз к 15 минуте опыта.

Однако и эти опыты нам не принесли удовлетворения, так как неизвестно могли ли эти вещества поступать непосредственно в кровоток. Поэтому в следующей серии исследований мы изучали свертываемость и фибринолиз в крови притекающей и оттекающей от работающей конечности. Так как это требовало исследований на более крупных животных с получением крови из указанных сосудов, то они были проведены на кошках. В их мышцах, как мы уже упоминали выше имеется тот же набор веществ, влияющих на свертывание крови и фибринолиз [20,23,24,25,31]. У кошек забирали кровь из бедренной артерии и вены до и после работы на 1-ой, 5-ой и 15-ой минутах. В результате проведенных экспериментов нами установлено, что до электростимуляции мышц (в том же режиме, что и в предыдущих исследованиях на крысах) коагулирующая активность венозной крови существенно не отличалась от артериальной. На 5-ой минуте электростимуляции в оттекающей крови возросли ее антифибринолитические свойства на 93,0 % ( $P < 0,01$ ), в сравнении с притекающей. Можно полагать, что причиной артерио – венозной разницы по фибринолизу в этом случае является ингибирование активатора при пассаже через легкие (легочная вентиляция при раздражении седалищного нерва у кошек увеличивалась) и, вероятно, усиленной секрецией его почками. Наконец, не исключено, что увеличение антифибринолитических свойств крови, которая оттекает от функционирующей конечности (мышц)

связано с выделением ингибиторов фибринолиза самими скелетными мышцами. Известно, что скелетные мышцы относятся к органам с выраженной антифибринолитической активностью [29,30]. Однако на 15 минуте функционирования мышечной ткани картина изменялась. Артерио-венозная разница в реакциях фибринолиза снова показывала на увеличение фибринолитической активности крови, которая оттекала от работающих мышц. В венозной крови мы обнаружили увеличение активности СОД [25]. Увеличение СОД в венозной крови (которая оттекает от работающего органа – мышцы) может быть связано с выделением ее из функционирующей мышцы. Про возможность выделения антиоксидантных ферментов из работающей скелетной мышцы указывают в своих работах В.А. Барабой с соавторами [4] и Сен С.К [43]. Увеличение СОД в венозной крови в этих экспериментах объясняет и возрастание фибринолитической активности в ней. Доказано, что увеличение антиоксидантных свойств крови при разных функциональных состояниях организма всегда сопровождается адекватным усилением фибринолиза [32].

Так как кратковременная физическая нагрузка сопровождается активацией ПОЛ [1,19] и гемостаза [7,23,24], то увеличение тканевого фибринолитического звена данной системы заключается в стимулировании локального фибринолиза (в данном случае в мышечной ткани) с целью лизиса растворимых форм фибрина, который постоянно образуется при латентном микросвертывании. Последнее совершенно реально при физических напряжениях, особенно тех, которые сопровождаются активацией ПОЛ и повреждениями, в связи с этим, мембран клеток.

При раздражении электрическим током периферического конца седалищного нерва (идущего непосредственно к мышце) в венозной крови, на 5-15 минутах работы мышцы, по сравнению с артериальной – возросла концентрация прокоагулянтов (время рекальцификации составило разницу на 30,0 %,  $P < 0,01$ ). Таким образом, в процессе функционирования мышечной ткани гемокоагулирующие свойства венозной крови по сравнению с артериальной становятся более выраженными. Можно было полагать, что более существенные изменения свертывания крови оттекающей от работающей мышцы обусловлены выделением прокоагулянтов из самой мышечной ткани. Состояние свертывающей системы крови и фибринолиза в этих опытах находилось в определенной взаимосвязи с показателями

антиоксидантной системы. Доказательством этого является высокая корреляционная связь между перекисной резистентностью эритроцитов и большинством показателей коагулограммы артериальной крови контрольной пробы. В венозной крови корреляционная взаимосвязь была обнаружена между перекисной резистентностью эритроцитов и фибриназной активностью, а также временем фибринолиза. При анализе корреляционных взаимоотношений между показателями коагулограммы и перекисной резистентностью эритроцитов после электростимуляции мышечной ткани характер этой зависимости несколько изменился. Так, на 5-ой минуте функционирования мышечной ткани коэффициент корреляции между повышением тромбопластической, антигепариновой активности и увеличением устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу был равен 0,7 и 0,52. К 15-ой минуте электростимуляции эта взаимосвязь становилась более тесной (0,83 и 0,8). Высокий коэффициент корреляции получен нами между увеличением активности СОД, временем рекальцификации и фибриназной активностью. Корреляционная зависимость была обнаружена также между показателями свертывания крови и каталазой.

Однако и эти данные нам показались недостаточно убедительными, и мы пришли к выводу, что если выделение компонентов гемостаза действительно происходит из мышечной ткани, то один из путей их поступления в кровоток, несомненно, осуществляется через межтканевую жидкость.

Поэтому в следующей серии экспериментов нами была поставлена задача изучить прокоагулянтные и фибринолитические свойства лимфы в сравнении с аналогичными показателями крови до и во время функционирования мышечной ткани. Лимфу получали в экспериментах на кошках из грудного лимфатического протока, а кровь из бедренной вена на стороне работающей мышцы. Нами установлено, что на 15 минуте электростимуляции мышц время рекальцификации плазмы по сравнению с контролем уменьшилось на 13,4 % ( $P < 0,01$ ), а лимфы – на 17,3 % ( $P < 0,01$ ). Такая же закономерность обнаружена нами при изучении тромбинового времени и активности фибриназы. Приведенные факты свидетельствуют о том, что электростимуляция мышечной ткани вызывает гиперкоагуляционные сдвиги в плазме крови и лимфе. Причем в лимфе концентрация прокоагулянтов после электростимуляции мышцы была выше, чем в плазме. Не вызывает

сомнения, что изменения коагулирующих свойств крови связаны с поступлением в нее прокоагулянтов из мышц через лимфу. Эта реакция не может быть опосредована повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, наблюдаемого при гиперактивности мышц, так как лимфа, взятая после введения адреналина и норадреналина не меняет свои гемокоагулирующие свойства [20]. То, что именно повышение мышечной активности сопровождается возрастанием коагулирующих свойств крови через поступление прокоагулянтов с током лимфы из тканей, косвенно свидетельствуют данные Б.И.Кузника и Г.Б.Будажабона [12]. По их мнению, после введения стрихнина увеличение свертывающей способности лимфы обусловлено поступлением в нее тромбопластина из мышечной ткани.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что мышечная ткань человека и различных животных содержит в своем составе прокоагулянты и фибринолитические компоненты. Несмотря на сходство прокоагулянтных и фибринолитических свойств мышечной ткани у человека и животных, у них имеются и отличия. Это давало нам возможность, моделируя эксперименты на различных животных, вносить соответствующие поправки при анализе полученных данных. Из наших данных следует, что кратковременное функционирование мышечной ткани (у кошек до 15 минут) вызывает повышение в ней прокоагулянтных свойств, а более длительное (до 60 минут) – увеличение ее фибринолитической активности. Такая динамика изменений этих свойств мышц обусловлена тем, что в процессе функционирования в них значительно возрастает уровень ферментативных реакций, усиливаются энергетические затраты, увеличивается скорость кровотока и поступление в ткани соединений, восполняющих недостающие вещества. По всей видимости, гиперактивность мышц приводит к определенным изменениям ее структурных компонентов, в состав которых входят прокоагулянты. По данным Heilbrum L. [37,38], а также В.А. Монастырского [26], Б.И. Кузника и сотрудников [12,17], В.П. Мищенко и сотрудников [25] клетки многих тканей содержат в своем составе прокоагулянты, необходимые для цитоплазматического свертывания в случае повреждения. Поэтому вполне возможно, что в работающих мышцах на первых этапах ее функционирования могут происходить определенные

конформационные изменения белковых структур клеток, в том числе и прокоагулянтов, что и обеспечивает их достаточно высокую коагулирующую активность. Мышечное сокращение может также привести и к изменению взаимного расположения структурных компонентов клеточной мембраны мышечного волокна, за счет выброса фосфолипидов из ее наружного и внутреннего слоя (экстра- и интрацеллюлярно), благодаря чему будет увеличиваться его проницаемость. Во время функциональной активности клеток, в них может происходить накопление прокоагулянтов, которые при развитии патологического процесса приводят к цитоплазматическому свертыванию. Исходя из концепции В.А. Монастырского [26] о функционировании в клетках тромбин-плазминовой системы, можно полагать, что в клетках происходит регуляция конформации, по принципу денатурация – ренатурация белков всех сред и ультраструктур органов. Возможно, что при мышечных сокращениях средней интенсивности в течение короткого времени будут накапливаться прокоагулянты – активация тромбиновой системы, а при длительном функционировании – уменьшение коагулирующих свойств (возможно за счет выделения прокоагулянтов из клетки) и увеличение фибринолитических – активация плазминовой системы. Длительная гиперактивность мышц может привести, в конечном счете, к внутриклеточному гелеобразованию, а предотвратить этот процесс способны фибринолитические агенты (плазминовая система клеток). Нами показано, что увеличение частоты и амплитуды мышечного сокращения также вызывало снижение гемокоагулирующего потенциала, что, вероятно, связано с выделением прокоагулянтов экстрацеллюлярно. Еще в 1978 году Д.М. Зубаировым [8] показано, а в последние годы подтверждено [9], что прокоагулянты (тканевой фактор) представляют собой осколки (фрагменты) клеточных мембран. Вполне логично предположить, что при интенсивной мышечной деятельности может увеличиваться появление в циркуляции таких фрагментов из самой мышечной ткани.

Тот факт, что выделение прокоагулянтов экстра- и интрацеллюлярно может иметь место, подтверждают наши данные о корреляционной зависимости между параметрами электромиограммы и показателями, характеризующими коагулологические свойства мышц. Возможность такой оценки описана в литературе при изучении корреляционной взаимосвязи

между параметрами электровазограммы и прокоагулянтной активностью сосудистой стенки [11, 12, 14]. Авторами показано, что после введения адреналина в кровь, колебания электрического потенциала сопровождались выходом тромбoplastического материала из сосудистой стенки артерий и вен. Такая же корреляционная зависимость позже была установлена между ЭКГ и гемокоагулирующими свойствами тканей сердца [27, 28], а также между этими же свойствами тканей мозга и ЭЭГ [5].

В наших исследованиях изменение биоэлектрической активности и амплитуды биопотенциала наступало сразу же в первые секунды функционирования мышцы и сопровождалось усилением антигепариновых свойств мышцы на пятой, а тромбoplastических и фибринолитических – на 15-ой минуте электростимуляции. При увеличении интенсивности мышечных сокращений корреляционная зависимость была установлена между снижением тромбoplastической и фибринолитической активности и длительностью потенциала действия. Снижение показателей электромиограммы свидетельствует об ослаблении проницаемости клеточной мембраны, обусловленной, с одной стороны, быстрым выходом прокоагулянтов из клетки, а с другой – накоплением данных соединений внутриклеточно. И действительно, в соответствии с этими данными находится изменение прокоагулянтных свойств раствора, в котором работала изолированная икроножная мышца крыс. Именно на 5-ой минуте в растворе возрастала активность антигепариновой субстанции, а к 5-15 минутам усиливались его тромбoplastические свойства. Тот факт, что в растворе, взятом от работающей мышцы, обнаруживались антифибринолитические компоненты, по всей видимости, связан с накоплением фибринолитических веществ внутриклеточно и освобождением из клеток их ингибиторов. Наконец, обнаружение нами увеличение прокоагулянтных свойств лимфы после электростимуляции мышц убеждает в том, что при этом имеется освобождение именно тканевых прокоагулянтов.

Так как сократительные белки скелетных мышц частично разрушаются во время их функционирования и выделяют аминокислоты, которые объединяются в неспециализированные белки плазмы, включая антиоксиданты и ингибиторы протеаз, нейтрализующие протеолитические ферменты и реактивный кислород, освобождаемый лейкоцитами, то это является

существенным фактором ограничивающим или предупреждающим действие стресс-реакции на физическую нагрузку [34]. Это способствует уменьшению активности ПОЛ при физической нагрузке, вызывая адаптационные реакции в тренировочном режиме. Снижение генерации свободных радикалов, наблюдаемое нами у тренированных людей и после электростимуляции мышц у животных (увеличение активности СОД в оттекающей от конечности крови) оказывает влияние на состояние активности системы гемостаза и фибринолиза, ослабляя первую и усиливая вторую. Это способствует сохранению крови в циркуляции в жидком состоянии, препятствует ее сгущению и предотвращает развитие ишемии в различных органах, в том числе и самих мышцах.

Наконец, нам хотелось бы обратить внимание и на тот факт, что вещества, влияющие на гемостатические функции крови (в частности, прокоагулянты) выделяются из мышц конечностей в неодинаковой степени справа и слева [25,31]. Это показано нами как в экспериментах на животных (кошках), получая кровь из бедренных вен, так и в наблюдениях на людях при анализе крови, оттекающей от верхних конечностей (из кубитальных вен). И у животных, и у людей показатели гемостаза в симметричных сосудах, несущих кровь от конечностей, справа и слева неодинаковы. У одних они преобладают справа, у других – слева. Это дало нам возможность выделить среди них две группы: "правый" и "левый" тип реакций гемостаза [25,31]. Знание такой асимметрии у каждого индивидуума (правши или левши) весьма актуально не только в связи с адаптацией к новым условиям, но и в процессе подготовки спортсменов (право- левосторонняя стойка у боксеров, толчковая нога для прыгунов и в других видах спорта). Особенно это касается тех спортсменов, у которых имеются нарушения в системе гемостаза и фибринолиза (например, при тромбофлебитах, варикозном расширении вен нижних конечностей и других). На основании этих сведений можно более адекватно решать проблемы показаний и противопоказаний для различных режимов нагрузки при организации занятий физической культурой и спортом.

Таким образом, в процессе функционирования мышечная ткань способна выделять в кровоток гемокоагулирующие факторы, которые играют немаловажную роль в регуляции свертывания крови при физической нагрузке в зависимости от ее режима



деятельности, степени адаптации к мышечной работе и состояния антиоксидантной обеспеченности организма. Знание этих механизмов регуляции свертывания крови, фибринолиза и антиоксидантной защиты имеет не только теоретическое, но и практическое значение в условиях врачебно-педагогического контроля, построения тренировочного режима физкультурников и спортсменов, а также в клинической практике при реабилитации больных, особенно с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### Литература к разделу 3.3.

1. Абрамова Л.П., Кузьмина Л.А. Резервные возможности антиоксидантной защиты в тесте с физической нагрузкой у лиц чернобыльского контингента// Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. Полтава. 1993.-С.2-3.
2. Альфонсов В.В. Роль метаболических процессов в регуляции системы гемостаза.: Автор. дисс. д.м.н., Фрунзе, 1978,- 35 с..
3. Андреенок Г.В., Лютова Л.В. Влияние актомиозина на свертывание крови и фибринолиз// Вопросы мед. химии, 1976.-Т.22.- №2.-С.166-171.
4. Барабой В.А., Олійник С.А., Білоконь Ю.М. та інші. Динаміка процесів перекисного окислення ліпідів у крові і органах щурів в умовах максимального фізичного навантаження та фракціонованого опромінення в низьких дозах// Доповіді НАН України.1995. - №7.- С.127-129.
5. Грицай Н.Н. Тромбоцитоактивные свойства церебральных сосудов различных животных и человека :Автор. дис. к.м.н. Львов.- 1986.-24 с.
6. Еремина Е.Л. Гемокоагулирующие и фибринолитические свойства мышечной ткани в зависимости от режима ее работы// Физиологический журнал. 1978.-Т.XXIV.-№4.-С.568-570.
7. Єрьоміна О.Л. Клініко – фізіологічне обґрунтування диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань: Автореф. дисс. докт. мед. наук. Дніпропетровськ, 1994.- 48 с.
8. Зубаиров Д.М. Биохимия свертывания крови. М.: Медицина, 1978.- 176 с.
9. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: ФЭН, 2000.-364 с.
10. Иванов В.И. Роль метаболических процессов в регуляции свертывания крови и фибринолиза: Автор. дисс. канд. мед. наук. Красноярск. 1974.- 20 с.
11. Кузник Б.И., Альфонсов В.В., Витковский Ю.А. и др. Кровь, лимфа, тканевая жидкость, клетка, взаимосвязи в процессе

коагуляції і фібринолізу // Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии, Москва 5-6 февраля 2003. –С.35-36.

12. Кузник Б.И., Будажабон Г.Б., Цыбиков Н.Н. Сравнительная характеристика свертывающей и фибринолитической активности крови и лимфы// Физиол. журнал. СССР. 1979.-Т.65.-№6.-С.867-871.

13. Кузник Б.И., Малежик Л.П., Русяев В.Ф. Динамика прокоагулянтной и фибринолитической активности периферических нервов при их электрической стимуляции// Физиологический журнал СССР. 1979,-Т.65.-№3.-С.414-419.

14. Кузник Б.И., Мищенко В.П., Русяев В.Ф. Электрическая активность сосудистой стенки и выделение тканевых факторов свертывания крови при инъекции адреналина// Cor et vasa. 1970.-V.12.-№4, С.-274-282.

15. Кузник Б.И., Русяев В.Ф. Активность факторов свертывания и фибринолиза в интактных и утомленных мышцах// Вопросы мед. химии. 1975.- Т.XXI, №3.-С. 242-245.

16. Кузник Б.И., Русяев В.Ф., Мищенко В.П. Электровазограмма и выход тканевых факторов свертывания крови из сосудистой стенки.// ДАН СССР. 1968.-Т.182.-№2.-С.480-482.

17. Кузник Б.И., Сипетров В.П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз. -М. :Медицина. 1974.-388 с.

18. Краковский Н.М., Таранович В.А. Новое в диагностике и хирургическом лечении обширных гемангиом конечностей// Экспериментальная хирургия.1965.-№4.-С.62-65.

19. Красиков С.И. Перекисное окисление липидов в скелетных мышцах крыс при максимальной физической нагрузке и его коррекция с помощью ионола// Укр. Биох журнал.1988.-Т.60.-№1.-С.100-103.

20. Мищенко В.П. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор процесса свертывания крови и фибринолиза: Автор. дисс. д.м.н. Новосибирск, 1973.- 24 с.

21. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология свертывания крови. Полтава: АСМИ.,2003 – 124 с.

22. Мищенко В.П., Мищенко С.В. Влияние физических факторов на гемостаз. Полтава: АСМИ. 2003.-132 с.

23. Мищенко В.П., Еремина Е.Л. Взаимоотношение между коагуляционными и электрическими свойствами мышечной ткани в процессе ее деятельности// Физиологический журнал. 1978.-Т.XXIV.-№2.- С.229-233.

24. Мищенко В.П., Єрьоміна О.Л., Мищенко І.В., Самохвалов В.Г. Звільнення у кровотік із функціонуючих скелетних м'язів речовин, що впливають на перекисне окислення ліпідів та гемостаз// Вісник наукових досліджень. 2003.-№2.-С.93-95.

25. Мищенко І.В., Гришко Ю.М., Коковська та інші. Асиметрія

- прокоагулянтних та фібринолітичних компонентів в парних скелетних м'язях у щурів в нормі та при гострій ішемії головного мозку справа та зліва// Проблеми екології та медицини. 2002.-Т.6.-№3-4.-С.6-8.
26. Монастирський В.А. Біологічна коагулологія (цито-гісто-гемокоагулологія)//Проблеми екології та медицини. -2000.-№1.-С.51-55.
27. Русяев В.Ф. Факторы свертывания крови и электрогенез миокарда// Кардиология – 76, Материалы 1 съезда научного общества кардиологов Литвы. Каунас.-10-12 ноября 1976.-С.45-46.
28. Русяев В.Ф. Биоэлектрические механизмы в системе гемостаза: Автор. дисс. доктора биол. наук. Москва. 1988.-44 с.
29. Скипетров В.П. Антитромбиновые и антигепариновые свойства тканей человека// Система свертывания крови и фибринолиз. Саратов . –С.348-249.
30. Скипетров В.П., Власов А.В., Голышенков С.П. Коагуляционно - литическая система тканей и тромбгеморрагический синдром в хирургии. Саранск: Красный октябрь. 1999.-232 с.
31. Ткач О.О., Міщенко В.П., Міщенко І.В. та інші. Еферентна роль парних органів (півкуль мозку, м'язів кінцівок) у регуляції згортання крові// Буковинський медичний вісник. 2003.-Т.7.-№1-2. – С.145-147.
32. Филатова В.Л. Взаимосвязь защитных физиологических систем крови (антиоксидантной и фибринолитической) в организме человека и животных: Автор. дисс. канд. биол. наук, Симферополь, 1996.-22 с.
33. Astrup T. Blood coagulation and fibrinolysis in tissue culture and tissue repair// Pharmacol. 1968. V.17.-№3.-P.241-256.
34. Cannon J. Inflammatory Cytokines in Nonpathological States// News Physiol. Sci.,2000.-V.15.-P.298-303.
35. Clarke R., Orand A., Clifton E. Induction of fibrinolysis by venous obstruction// Angiology. 1966/-V.11.-P.367-370.
36. Donner L., Houskova J/ Activite fibrinolyque dei sang et des Tissue chez certain animoux// Coagulation/ 1970.-V.3.-№2.-P.133-137.
37. Heilbrunn L. The dynamics of living protoplasm //New York-London. 1956.- 123 p.
38. Heilbrunn L. The rheology of protoplasm. In Flow properties of blood and other biological systems/ Oxford. 1960.-327 p.
39. Iijima S. Fibrinolysis of skeletal muscle. Experimental observations of fibrinolytic in plasma and muscle in association with concentrations// Nagoya Med. 1972.-V.18.-№2.-P.105-125.
40. Kok F. Separation of plasminogen activators from human plasma and a comparison with activators from human uterine tissue and urine// Thromb. And Haemost.1979.-V.41.-№4.-P.734-744.
41. Menon J. Muscle as a possible source of plasminogen activators to the circulation//J. Ass. Phys. India. 1969.-V.17.-P.141-146.
42. Menon I., Burks F., Dewar H. Et al. A study of the possible causes

of increased fibrinolytic activity during exercise.// International Conference on Microcirculation. Goyhenburg. May. 1968.-P.107-108.

43. Nour-Eldin F. A study on the evolution of blood-clotting activity in the human body and its role in thrombosis and factors VIII and IX defects/ / Ann. N.Y. Acad. Sci. 1966.-V.136.-№10ю-P.219-258.

44. Nour-Eldin F. The blood clotting activity of cellular and extracellular tissue Thromboplastin// Haematologia. 1968.-V.2.-№2-3.-P.135-145.

45. Sen C., Marin E., Kretzschar M. Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training, exercise and immobilization// J. Appl. Physiol.- 1992.-V.73.-№4. – P. 1265-1272.

### **3.4. Роль сосудистой стенки в регуляции гемостаза, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты при физической активности**

Ранее нами было показано, что сосудистая стенка животных (кошек, кроликов, собак) способна выделять в кровотоке вещества, регулирующие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, свертывание крови, фибринолиз и реакции ПОЛ [5-10]. Однако с появлением манжеточной пробы и возможностью ее использования для оценки влияния сосудистой стенки на гемостаз [4-10] и ПОЛ [5-10] у людей, нами проведены многочисленные наблюдения этой функции в условиях нормы и патологии. Часть этих исследований проведена, в том числе, и у людей занимающихся дозированным бегом.

Так, в частности, нами обнаружено [1], что при относительно одинаковых данных агрегатограммы тромбоцитов, зарегистрированной до венозной окклюзии, было снижение агрегационных свойств тромбоцитов после ее проведения. Если у людей, занимающихся дозированным бегом, угол агрегации после венозной окклюзии снижался на 20 градусов, то у не занимающихся всего - на 10,3 градуса ( $P < 0,01$ ). Показатель оптической плотности тромбоцитов при их агрегации у занимающихся дозированным бегом снижался на 90 %, а у не занимающихся - на 47,0 % ( $P < 0,01$ ). Эти сдвиги свидетельствуют о том, что агрегационные свойства сосудов людей, занимающихся дозированным бегом, значительно ниже, чем у не занимающихся им. Очевидно, в организме лиц, занимающихся бегом, создаются условия, препятствующие усилению агрегации тромбоцитов и образованию микротромбов до тех пор, пока синтез тромбосана  $A_2$  в них компенсируется синтезом ингибитора агрегации –

простациклина в стенке сосуда. Вероятно, циклические нагрузки вызывают усиленное освобождение в кровотоке соединений, принимающих участие в поддержании жидкого состояния крови. Для подтверждения такой гипотезы в исследуемой крови, полученной до и после венозной окклюзии, нами изучались показатели, характеризующие свертывания крови, фибринолиза, ПОЛ и антиоксидантной защиты у лиц не занимающихся и занимающихся дозированным бегом. В группе занимающихся дозированным бегом анализ полученных результатов проводили с учетом объема выполняемой физической нагрузки в недельном микроцикле. С этой целью были выделены две подгруппы, в которые вошли лица, преодолевающие за неделю расстояния от 12 до 36 км и от 60 до 120 км.

В результате проведенных исследований нами установлено, что у здоровых лиц, как занимающихся, так и не занимающихся дозированным бегом, в крови, полученной после проведения манжеточной пробы, повышается уровень восстановленного глутатиона. У не занимающихся с  $1,05 \pm 0,03$  ммоль/л до  $1,14 \pm 0,02$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ) а у занимающихся – с  $1,20 \pm 0,02$  ммоль/л до  $1,30 \pm 0,02$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ). Обращает на себя внимание тот факт, что у занимающихся дозированным бегом исходный уровень восстановленного глутатиона выше, чем у не занимающихся, как до, так и после манжеточной пробы. У пробегающих расстояние 60-120 км за неделю исходный уровень восстановленного глутатиона выше, чем у не занимающихся ( $1,24 \pm 0,03$  ммоль/л и  $1,05 \pm 0,03$  ммоль/л соответственно) А после манжеточной пробы он оставался практически неизменным ( $1,27 \pm 0,02$  ммоль/л,  $P > 0,05$ ). Повышение в крови восстановленного глутатиона у лиц, не занимающихся дозированным бегом, после манжеточной пробы свидетельствует также о выделении этого вещества из сосудистой стенки. Это связано, очевидно, со стимуляцией пентозофосфатного пути и увеличением активности фермента – глутатионредуктазы, обеспечивающего усиленное образование и регенерацию глутатиона. Такая реакция более интенсивно протекает в сосудах тренированных лиц, а при чрезмерной нагрузке она ослабевает.

У лиц, выполняющих физическую нагрузку в объеме 12-36 км в неделю, наблюдаются характерные сдвиги, свидетельствующие об ограничении процессов ПОЛ. В частности, у них обнаружено в крови, после венозной окклюзии, снижение кинетики накопления

ТБК – активных продуктов в эритроцитах и уменьшение уровня ацилгидроперекисей у занимающихся дозированным бегом (так, если их содержание в крови не занимающихся дозированным бегом до манжеточной пробы составило  $5,38 \pm 0,19$  ммоль/л, то после нее –  $5,24 \pm 0,14$  ммоль/л,  $P > 0,05$ , то у занимающихся эти цифры составили соответственно –  $5,01 \pm 0,18$  ммоль/л и  $4,45 \pm 0,13$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ). Однако при больших нагрузках это снижение уровня ацилгидроперекисей недостоверно (с  $5,47 \pm 0,20$  ммоль/л до  $5,12 \pm 0,21$  ммоль/л,  $P > 0,05$ ). При этих же нагрузках, в пробах после венозной окклюзии, возрос процент гемолизированных эритроцитов на 20,2 % ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, у лиц, выполнявших нагрузку дозированным бегом в пределах 12-36 км в неделю, в крови возрастала активность антиоксидантной защиты и падали реакции, характеризующие степень ПОЛ. У лиц, выполнявших большую нагрузку, изменения были прямо противоположными. Все эти факты свидетельствуют о способности сосудистой стенки дифференцированно выделять в кровь соединений, влияющих на ПОЛ и активность антиоксидантной системы. При проведении манжеточной пробы (которая длится всего 3 минуты), у людей, занимающихся и не занимающихся дозированным бегом, наступает кратковременный стаз крови, в результате чего, с одной стороны, создаются условия для снижения рН, а это способствует прямой активации свободнорадикального окисления [14], с другой стороны, значительно меньшее образование активных форм кислорода и продуктов ПОЛ происходит в условиях, когда на смену кратковременной ишемии приходит за счет реперфузии (снятие манжетки) достаточно высокое напряжение кислорода. Это состояние, именуемое реоксигенацией, характеризуется увеличением накопления вторичных продуктов ПОЛ [13] и является причиной деструкции клеточных мембран. На этапе стимуляции процессов ПОЛ высокие резервы антиоксидантной защиты, сформированные благодаря тренировкам, ограничивают явление деструкции клеточных мембран. Однако, несмотря на это, активация фосфолипазы  $A_2$  способствует выходу арахидоновой кислоты и переходу под действием простагландинсинтетазы (циклооксигеназы), простациклинсинтетазы в эндоперекись, которая в дальнейшем преобразуется в простагландины. На этом этапе действие продуктов ПОЛ, ингибирующих активность

простагландинсинтетазы и других соединений лимитировано также высокой антиокислительной защитой. На то, что образование простагландинов идет по пути синтеза простагландина Е и простациклина указывает значительное повышение антиагрегационных свойств сосудистой стенки. Возможно, этот механизм связан еще и с тем, что у лиц, занимающихся дозированным бегом, возрастает чувствительность рецепторов по отношению к простагландину Е и простациклину.

У людей нетренированных, вероятно выброс жирных кислот ограничен в меньшей степени, так как уровень антиоксидантной защиты ниже, чем у лиц, занимающихся бегом. Поэтому механизм преобразования производных арахидоновой кислоты в простациклин лимитирован за счет накопления жирных кислот, являющихся субстратом при любой стрессовой ситуации для свободных радикалов и тромбоксанов.

Естественно, что это не могло не повлиять и на реакции гемостаза.

Исследование гемоагулирующих и фибринолитических свойств крови у не тренированных лиц показало, что после манжеточной пробы в ней отмечается увеличение скорости растворения эуглобулиновой фракции сгустка. У лиц, систематически выполняющих физическую нагрузку в объеме от 12 до 36 км, наблюдается повышение уровня антитромбина III (с  $117,46 \pm 2,95$  % до  $125,90 \pm 2,52$  %,  $P < 0,05$ ), продуктов деградации фибрина (с  $6,35 \pm 0,24$  мг% до  $7,40 \pm 0,34$  мг%,  $P < 0,05$ ), замедление скорости образования фибрина (время рекальцификации в пробе до – составило  $125,40 \pm 2,36$  с, а в пробе – после –  $134,80 \pm 2,19$  с,  $P < 0,05$ ) и уменьшение времени его растворения (с  $238,80 \pm 5,95$  мин до  $215,70 \pm 5,94$  мин,  $P < 0,05$ ).

При выполнении нагрузки в объеме от 60 до 120 км в неделю выявляется выраженное уменьшение в крови концентрации фибриногена, увеличение концентрации продуктов паракоагуляции и продуктов деградации фибрина. Следует обратить внимание также и на тот факт, что в исследуемой крови, полученной после венозной окклюзии, снижается уровень антитромбина III (с  $101,13 \pm 3,40$  % до  $86,90 \pm 2,79$  %,  $P < 0,05$ ), а время рекальцификации осталось неизменным в сравнении с пробой до венозного стаза (соответственно –  $139,60 \pm 2,58$  с и  $140,00 \pm 2,14$  с,  $P > 0,05$ ). Полученные факты указывают на то, что после кратковременного стаза у лиц, выполняющих в недельном микроцикле нагрузки 60-

120 км, выявляются скрытые нарушения в системе гемостаза, свидетельствующие об его активации. Эти данные дают основание заключить, что у лиц, выполняющих физические нагрузки от 60 до 120 км в неделю, кумулятивные эффекты физического перенапряжения вызывают повышение процессов ПОЛ, что подтверждается увеличением процента перекисного гемолиза эритроцитов, снижением антиокислительной защиты. Эти сдвиги могут привести к нарушению структурной целостности клеточных мембран, сдвиганию с эндотелия везикул богатых тромбопластическим материалом [2,3], активирующим процесс гемостаза.

Таким образом, сравнительный анализ полученных результатов в исследуемых группах свидетельствует о том, что манжеточная проба является информационным тестом, позволяющим оценивать реакцию сосудистой стенки на кратковременный стаз крови и выявить ее резервные возможности в сохранении и регуляции агрегатного состояния крови, а также обнаружить скрытые нарушения системы гемостаза. Если при адаптируемой физической нагрузке из сосудистой стенки в кровоток выделяются антиоксиданты, антикоагулянты и активаторы фибринолиза, то при физическом перенапряжении – прооксиданты, прокоагулянты и активаторы фибринолиза. Такая возможность сосудистой стенки обусловлена многими причинами: действием гормонов, продуктов ПОЛ, вазоактивных соединений и другими. В последние годы эту реакцию рассматривают как ответ на продукцию эндотелием (а также другими структурами сосудистой стенки) интерлейкинов. Так, увеличение синтеза одного из них (ИЛ-1) стимулирует образование и освобождение из эндотелиальных клеток факторов, активирующих тромбоциты к адгезии и агрегации [11,16]. Он усиливает продукцию апопротеина III – белковой части тромбопластина и торможение тромбомодулина эндотелиальными клетками [12,17]. Это может приводить к активации свертывания крови и развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания при ишемических повреждениях сердца, мозга и других органов. Приблизительно также действует и ИЛ-6, фактор некроза опухолей и другие [15,18, 19].

Сосудистая стенка, таким образом, является мощным эффектором реакций ПОЛ, физиологической антиоксидантной системы, гемостаза и фибринолиза при физической нагрузке.



### Литература к разделу 3.4.

1. Ерьомина О.Л. Клініко- фізіологічне обґрунтування диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань: Автор. дисс. д. м. н. . Дніпропетровськ. 1994.- 48 с.
2. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань. "ФЭН". 2000.-364 с.
3. Зубаиров Д.М., Андрушко И.А., Зубаирова Л.Д. Механизмы острой гиперкоагулемии после острой кровопотери// В материалах конференции "Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии", Москва. 2003.- С.28-29.
4. Лакин К.М., Балуда В.П., Макаров В.А. Фармакология простациклина и простациклиноподобных соединений //Вестник АМН СССР. -1982.-№5.-С.81-91.
5. Мищенко В.П. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор процесса свертывания крови и фибринолиза: Автор. дисс. д.м.н. Новосибирск, 1973.-26 с.
6. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС - синдром. Полтава. 1998.- 164 с.
7. Мищенко В.П., Грицай Н.Н., Еремина Е.Л. и др. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор физиологической антиоксидантной системы, гемостаза и фибринолиза в условиях нормы и патологии// Проблемы екології та медицини. 2000.-Т.4. - №2-3.- С. 20-23.
8. Мищенко В.П., И.В. Мищенко. Физиология системы гемостаза. Полтава.-2003.АСМИ".-124 с.
9. Мищенко В.П., С.В. Мищенко Влияние физических факторов на гемостаз. Полтава.2003. "АСМИ".-132 с.
10. Скипетров В.П., Власов А.П., Голышенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбгеморрагический синдром в хирургии. Саранск. "Красный Октябрь". 1999.- 232 с.
11. Струкова С.М. Гуморальные гомеостатические системы при воспалении. Воспаление. М.: Медицина. 1995.- С.52-59.
12. Aarhelson R.A., Potter T., Valone F.H. Synergistic increases in II- 1 synthesis by the human monocytic cell line THP-1 treated with PAF and endotoxin // Cell. Immunol.-1990.-V.125.-№1.-P.42-150.
13. Guarnieri G., Flamigni F., Caldarera C. Role of oxigen in the cellular damage induced by reoxygenation of hypoxis heart// J. Med. And Cell. Cardiol.- 1980.- V.12.- P. 797-808.
14. Hess M., Manson N., Okabe E. Involvement of free radicals in the pathophysiology of ischemic heart disease// Canad. J. Physiol. Pharmacol.- 1982.-V.60.-№11.-P.1382-1389.
15. Kuznik B., Vitkovsky Y., Solpov A. et al. Influence of interleukin-4 and -10 on haemostasis// Thromb. And Haemost.-Suppl. Abstracts of XVII Congr. Of Intern. Society on Thromb. And Haemostasis. Washington,

USA, August 14-21, 1999.- P. 336-337.

16. Neumann F., Ott I., Marx N. Effect of human recombinant interleukin-6 and interleukin-8 on monocyte procoagulant activity// Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascul. Biol.-1997.-V.17.-№12.-P.3399-3405.

17. Paleolog E.M., Carew M.A., Plarson J.D. Effects of tumor necrosis factor and interleukin-1 on von Willebrand factor secretion from human vascular endothelial cells// Inf. J. Radiat. Biol.-1991.-V.60.-№61-2.-P.279-285.

18. Rosenfeld B.A., Nguyen N.D., Faraday N. Effects of perioperative IL-6 and THF<sub>2</sub> concentrations of platelet reactivity// Anesth. And anolg.-1997.- №4.- Suppl.- P.118-119.

19. Vitkovsky Y., Kuznik B., Fedorova A. Inflammatory cytokines and haemostasis in patients with ischemic heart disease and hypertension// Thrombosis and Haemostasis.- Suppl. Abstracts of XVII Cjngres of the International Society on Trombosis and Haemostasis. Washington, USA, August 14-21, 1999.- P.556-557.

### **3.5. Дозированный бег как метод коррекции агрегатного состояния крови у больных с пограничной артериальной гипертензией**

Многие исследователи в своих работах наблюдали, что занятия оздоровительным бегом приводят к снижению процента жалоб (на общую слабость, утомляемость, боли в сердце, одышку при ходьбе, головную боль, головокружение) у больных с заболеваниями органов кровообращения (хроническая ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, ревматизм, гипертоническая болезнь I и II –А стадии) и других систем [1,4,5,8,10,11,12-14,32,33].

Занятия бегом оказывают благотворное влияние на работу опорно-двигательного аппарата, повышают работоспособность и снижают утомляемость [2,15-18]. Дозированный бег влияет на продолжительность жизни [5,8,10,32,33], предотвращает развитие неврастении [3], снижает риск развития сахарного диабета [40,43], заболевания нижних конечностей [36], способствует уменьшению массы тела [45], повышает резистентность организма к неблагоприятным факторам внешней среды [5,32,33,35,37].

Эпидемиологические данные показывают, что регулярные физические нагрузки в часы отдыха уменьшают частоту употребления алкоголя и курения [39,41,44] и приводят к отказу от целого ряда вредных привычек [38].

Мы полагаем, что в основе, например, нормотензивного эффекта на дозированный бег, кроме коррекции нарушений нейрогуморальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, имеет место и усиление синтеза и выхода в сосудистое русло простациклина и других сосудоактивных веществ, а также снижение вязкости крови, обусловленной повышением антиоксидантной и антикоагулянтной защиты. Именно такие изменения в крови обнаружены нами в ответ на занятия оздоровительным бегом, о чем подробно было изложено выше.

Обнаруженные нами сдвиги в свертывающей, иммунной, антиоксидантной системе и липидном обмене, вызванные занятиями дозированным бегом, могут оказывать профилактический эффект, предупреждая, например, развитие сердечно-сосудистых заболеваний у людей. Перед нами встал вопрос, могут ли регулярные занятия дозированным бегом использоваться как физиологический (безмедикаментозный!) метод коррекции нарушений гемостаза, иммунитета и антиоксидантной защиты у больных с заболеваниями сердца и сосудов, в частности, у больных I стадией гипертонической болезни.

Проведенные исследования позволили установить следующие факты. Больные (28 мужчин, в возрасте 40-59 лет), занимающиеся оздоровительным бегом в течение 6 месяцев, отмечали субъективное улучшение самочувствия, повышение работоспособности, их реже беспокоили головные боли, электрокардиографические и реоэнцефалографические показатели имели существенную тенденцию к улучшению. У обследуемых больных, занимающихся дозированным бегом, к концу первого года занятий наблюдалось достоверное урежение частоты сердечных сокращений (до начала тренировок –  $78,4 \pm 1,8$  ударов в минуту, к концу года –  $65,3 \pm 1,2$  удара в минуту). У них произошло снижение и стабилизация параметров артериального давления (до начала тренировок систолическое давление было –  $154,5 \pm 8,3$  мм рт.ст., диастолическое –  $92,3 \pm 0,8$  мм рт.ст., к концу занятий –  $136,5 \pm 6,4$  мм рт.ст. и  $80,5 \pm 3,8$  мм рт.ст. – соответственно).

Мы полагаем, что снижение и стабилизация артериального давления у занимающихся дозированным бегом больных связано с выделением из сосудистой стенки простациклиноподобных соединений, обладающих антиагрегационным и гипотензивным

действием. Такое заключение основано нами на основе того факта, что если скорость агрегации тромбоцитов до венозной окклюзии находилась у этих больных в пределах близких к контрольной группе, то после венозной окклюзии у больных ее величина уменьшилась и составляла статистически значимую разницу по сравнению с нетренированными лицами. Например, если угол агрегации на агрегатограмме до венозной окклюзии у не занимающихся и занимающихся дозированным бегом больных составил  $61,20 \pm 2,80$  градуса и  $64,40 \pm 3,10$  градуса соответственно ( $P > 0,05$ ), то после венозной окклюзии он составил –  $60,20 \pm 2,10$  градуса и  $52,20 \pm 2,30$  градуса ( $P < 0,05$ ).

При проведении пробы с венозной окклюзией установлено увеличение времени реакции на тромбоэластограмме (с  $201,10 \pm 6,80$  с до  $235,50 \pm 9,50$  с,  $P < 0,05$ ) у больных, занимающихся дозированным бегом. Это свидетельствует о том, что в крови таких больных появляются вещества, замедляющие свертывание крови. Они выделяются из сосудистой стенки. Подтверждением этого является удлинение времени рекальцификации бестромбоцитной плазмы (если в контрольной группе больных это время составляло  $176,6 \pm 9,17$  с, то в опытной –  $200,0 \pm 8,66$  с,  $P < 0,05$ ).

Занятия оздоровительным бегом оказали существенное влияние на состояние физиологической антиоксидантной системы у этих больных. Перекисный гемолиз у больных гипертонической болезнью занимающихся дозированным бегом составил  $8,5 \% \pm 0,58 \%$ , в то время как у не занимающихся он был равен  $13,9 \pm 1,51 \%$  ( $P < 0,01$ ).

Активность СОД, антиоксидантного фермента, принимающего участие в инактивации супероксидных радикалов, у занимающихся дозированным бегом больных гипертонической болезнью людей также существенно повысилась. Она достигла уровня  $2,32 \pm 0,21$  у.е., в то время как у контрольной группы больных она была равна  $1,37 \pm 0,15$  у.е. ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, дозированная физическая нагрузка у больных с пограничной артериальной гипертензией способствует повышению антиагрегационной активности сосудистой стенки, уменьшению прокоагулянтной и увеличению антикоагулянтной активности крови, а также антиоксидантной защиты организма. Это несомненно улучшает реологические свойства крови, благоприятно влияет на кровообращение в микроциркуляторном

русле, обеспечивает полноценное питание клеток, тканей и органов. Полученные факты позволяют заключить, что дозированный бег является эффективным профилактическим и лечебным средством пограничной артериальной гипертензии и может быть использован также, как метод коррекции агрегатного состояния крови при его нарушениях.

Мы, естественно, не отрицаем того, что снижение кровяного давления у этих больных обусловлено и другими факторами. Например, под влиянием физических тренировок у больных умеренной гипертонией происходит уменьшение в крови концентрации прессорной группы ренина более чем в 2 раза [42]. Однако снижение оксидативной и повышение простаглицлиноподобной активности сосудистой стенки у этих больных под влиянием дозированного бега [6,7,19-31,34], с нашей точки зрения, важнейшие факторы, как снижающие давление, так и улучшающие реологические свойства крови.

### Литература к разделу 3.5.

1. Амосов Н.М., Бендет Я.А. Физическая активность и сердце. - Киев: Здоров'я. 1975.-205 с.
2. Воронина С.Г., Хитрик И.И. Использование циклических локомоций как средства физкультуры// Курортология, физиотерапия и лечебная физкультура.-1971.-№6.- С.563-566.
3. Гандельсман А.Б., Евдокимова Т.А., Пономарев В.П. и др. Изменение объема крови во время велоэргометрических нагрузок у спортсменов// Теория и практика физической культуры.-1977.-№1.- С.35-39.
4. Гилмор Г. Бег ради жизни. - Киев: Здоров'я. 1972.- 191 с.
5. Душанін С.А., Пирогова О.Я., Иващенко О.Я. Оздоровчий біг.- Київ: Здоров'я. 1982.- 126 с.
6. Єрьоміна О.Л. Клініко – фізіологічне обґрунтування диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань : Автор. дис. д. мед. наук. Дніпропетровськ. 1994 –48 с.
7. Еремина Е.Л., Мищенко В.П. Особенности общей и индивидуальной адаптации организма к дозированным физическим тренировкам// Український медичний альманах. 2002.- №4.- С. 34-37.
8. Заціорский В.М. Влияние занятий спортом на продолжительность жизни// Теория и практика физической культуры.-1988.-№3.-С.12-17.
9. Заціорский В.М. Бег как фактор антириска ишемической

болезни сердца// Теория и практика физической культуры.-1986.-№9.- С.44-53.

10. Заиорский В.М. Секреты оздоровительного бега// Легкая атлетика. -1983.-№12.- С. 21-22.

11. Крюгер У. Проблемы бега на досуге// Спорт в современном обществе. Всемирный научный конгресс: Философия, история и социология. М.- 1980.- С.77-78.

12. Купер К. Новая азробика. Система оздоровительных физических упражнений для всех возрастов.- М.: Физкультура и спорт. 1976.- 123 с.

13. Купер К. Аэробика для хорошего самочувствия.- М.: Физкультура и спорт, 1987.- 192 с.

14. Макеева Н.Н., Темкин И.Б. Здоровье и бег.- М.: Физкультура и спорт. 1976.- 103 с.

15. Мельник Л.Ю. Дозированная ходьба в системе массовой физической культуры. Медико - биологическое обоснование, система контроля, эффективность // Тез. Всесоюзной конференции "Медицинские проблемы массовой физической культуры". Таллин, 21-23 сентября 1983.- М., 1983.- С.37-38.

16. Мильнер Е.Г. Азбука оздоровительного бега// Искусство быть здоровым. -М.: ФИС, 1984.-С. 128-135.

17. Мильнер Е.Г. Выбираю бег.-М.: Физкультура и спорт, 1984.- 80 с.

18. Мильнер Е.Г. Медико- биологические аспекты оздоровительного бега// Теория и практика физической культуры.-1986.-№3.-С.33-35.

19. Мищенко В.П. Методические указания и программы для занятий оздоровительным бегом и ходьбой. Полтава. 1983.- 12 с.

20. Мищенко В.П. Антиагрегационная активность сосудистой стенки, свертывание крови и состояние физиологической антиоксидантной системы у больных ишемической болезнью сердца и здоровых людей, занимающихся оздоровительным бегом// Кардиология. 1988.- №11.- С.115 –117.

21. Мищенко В.П. Физиологические пути коррекции агрегатного состояния крови// Гематология и трансфузиология. 1985.- №8.- С. 36-39.

22. Мищенко В.П., Грицай Н.Н., Сорокина С.И. Механизм адаптивных изменений тонуса кровеносных сосудов у людей, занимающихся оздоровительным бегом// Физиологические механизмы адаптации к мышечной деятельности Л.- 1984.- С. 158-159.

23. Мищенко В.П., Грицай Н.Н., Губка П.И. и др. Функциональное состояние сосудов у занимающихся оздоровительным бегом// Врачебное дело. 1985.-№4.- С.46-49.

24. Мищенко В.П., Губка П.И., Тарасовский В.И. Методические

указания для студентов, проходящих подготовку к занятиям оздоровительным бегом. Полтава. 1985.- 16 с.

25. Мищенко В.П., Гусинская Е.И., Губка П.И. Некоторые показатели гемодинамики и системы крови для оценки эффективности занятий оздоровительным бегом// Физиология человека. 1988.-Т.14.-№4.- С. 613-616.

26. Мищенко В.П., Еремина Е.Л. Некоторые показатели сердечно-сосудистой системы в зависимости от возраста, дистанции и продолжительности занятий оздоровительным бегом// Теория и практика физической культуры. 1984.- №9.- С.37-39.

27. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Гончаренко Л.Л. и др. Функциональное состояние эритроцитов у людей, занимающихся оздоровительным бегом// Гематология и трансфузиология. 1985.- №5.- С.39-42.

28. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Грицай Н.Н. и др. Физиологические механизмы поддержания резервных возможностей антиоксидантной и свертывающей систем крови// Физиология человека.- 1986.- №6.- С1031-1033.

29. Мищенко В.П., Єрьоміна О.Л., Гусинська К.І. та інші. Особливості реакцій системи крові у здорових людей в залежності від їх фізичного і емоціонального стану// XII з'зд Українського фізіологічного товариства. Вересень 1986. Львів.- С. 276-277.

30. Мищенко В.П., Еремина Е.Л. Сорокина С.И и др. Влияние оздоровительного бега на перекисное окисление липидов, свертываемость крови и антиагрегационные свойства сосудистой стенки// Вопросы медицинской химии. 1985.-№1.- С.99-102.

31. Мищенко В.П., Травин Ю.Г. Режимы занятий и врачебно – педагогический контроль за людьми различных профессиональных групп, занимающихся оздоровительным бегом// Врачебно – физкультурная служба и всеобщая диспансеризация населения. Винница. 1987.- 139-140.

32. Мотылянская Р.Е. , Каплан Э.Я., Велитченко В.К. и др. Концептуальный анализ роли двигательного режима в здоровом образе жизни// Физическая культура и здоровый образ жизни.- М.,1990.- С.140-141.

33. Муравов И.В. Двигательная активность в предупреждении преждевременного старения// Физическая культура и здоровый образ жизни.-М., 1990.- С.143-144.

34. Оздоровительный бег и ориентирование// Тезисы докладов республиканской научно-практической конференции. 28-29 ноября 1986 . Полтава. 1986. – 66 с.

35. Суркина И.Д., Орлова Г.С., Орлова З.С. Иммуные реакции организма в процессе адаптации к мышечной деятельности// Тез. Докл. Всесоюзного научного совещания “ Физиологические

механизмы адаптации к мышечной деятельности.- Л., 1984.- С.220-221.

36. Ужанский Я.Г. Физиологические изменения регенерации крови.- М.: Медицина. 1968.- 264 с.

37. Шубик В.М., Левин М.Я. Иммуитет и здоровье спортсменов. М.: Физкультура и спорт. 1985.- 175 с.

38. Francos K., Carter R. Physiological characteristic of joggers// J. Sport. Med.-1982.-V.22.-№3.-P.386-391.

39. Kannel W., Thom T. Declining cardiovascular mortality// Circulation.-1984.-V.70.-№3.-P.331-336.

40. Krotkiewski M. Physical training in the prophylaxes and treatment of obesity, hypertension and diabetes// Scand. J. Rehabilit. Med.-1983.-Suppl.9.-P.55-70.

41. Leon A. Physical activity levels coronary heart disease// Med. Clin. N. Amer.-1985.-V.69.- P.3-20.

42. Martin J., Dubbert P., Gusman. Controlled trial of aerobic exercise in hypertension//Circulation.-1985.-V.72.-№2.-P.49-50.

43. Nanniga L., Quest N. Preparation and properties of anticoagulant split product of fibrinogen: its determination in plasma// Thromb. Diath. Haemor.- 1967.-V.17.-№3-4.-P.440-451.

44. Powell K., Paffenbarger R. Workshop on epidemiologic and public health aspects of physical activity and exercise: a summery// Publ. Hith. Rep.-1985.-№2.-P.118-126.

45. Sullivan L. Obesity, diabetes mellitus and physical activity Metabolic responses to physical training in adipose and muscle tissue// Ann. Clin. Res.-1982.-V.14.- P.51-62.



## Заключение

Известно, что характерной чертой современного образа жизни человека становится относительная мышечная бездеятельность. Жилищные и бытовые условия, широкое распространение транспорта, техники и многое другое снижает двигательную активность. Самой распространённой сейчас в мире болезнью является гиподинамия, или недостаточность двигательной активности, которая характерна не только для взрослых, но и для подростков и детей.

Природа наградила организм человека большими резервами, но их нужно тренировать. Основное средство тренировки любых резервов – мышечная работа, двигательная активность. Это единственный способ победить гиподинамию.

Как видно из приведенного выше анализа литературы и многочисленных собственных исследований доказано, что регулярные физические нагрузки ( в данной монографии мы сделали акцент на дозированном беге) усиливают работу сердца, кровеносных сосудов, улучшают функцию дыхательной системы, укрепляют костно- мышечную систему, регулируют деятельность практически всех систем организма. В организации этих положительных влияний дозированного бега на деятельность организма существенная роль принадлежит системе крови и, в частности, ее гомеостатической функции.

Исходя из наших данных следует, что положительные эффекты дозированного бега могут быть достигнуты только при адекватном подборе режима физических нагрузок с учетом возраста, индивидуальных особенностей психодинамики, типа кровообращения, характера трудовой деятельности. С учетом этого дозированный бег может быть использован как мощное оздоравливающее средство с лечебной и профилактической целью. На гипотетической схеме, представленной на рисунке, показаны адаптационные эффекты дозированного бега, которые раскрывают механизмы его саногенетического воздействия на организм.



Оздоровительные эффекты условно можно разделить на три составляющих: общий адаптационный, специальный адаптационный и профилактический.

**Общий адаптационный эффект** характеризуется высокой энергоемкостью, повышением работоспособности, мобилизацией защитных сил организма и, в конечном счете, снижением заболеваемости.

**Специальный адаптационный эффект** реализуется через повышение мощности функционирующих систем, экономизацию функций за счет активации стресс – лимитирующих систем, обеспечивающих сохранение и поддержание крови в жидком состоянии.

**Профилактический эффект** дозированной бега может быть представлен такими характеристиками, как снижение уровня атерогенных липидов, массы тела, снижения и нормализации артериального давления, что в конечном счете способствует задержке и обратному развитию атеросклероза.

Эти три составляющие в целом обеспечивают поддержание крови в жидком состоянии и создают необходимые условия для

сохранения и поддержания гомеостаза на высоком функциональном уровне. Но даже при таких условиях, у лиц старших возрастных групп нельзя исключить прямого локального изнашивания систем, в которых способность генетического аппарата генерировать новые порции РНК и соответственно нового белка, образующего клеточные структуры, также истощаются за счет доминирующего, монотонного и многократно повторяющегося воздействия дозированного бега. Поэтому дозированный бег, как вид циклической нагрузки аэробного режима должен назначаться строго индивидуально и выполняться в сочетании с другими формами двигательной активности при обязательном врачебном контроле.

Есть все основания думать, что в большинстве своем люди не знают истинного значения движения. Многие думают, что это важно главным образом для хорошей осанки и красивой мускулатуры, о здоровье думают меньше и совсем мало знают о роли определенного объема и вида двигательной активности для полной реализации потенциала, заложенного в организме генетически. Особенно важное значение двигательный режим приобретает для людей среднего возраста (40-60 лет), так как в этот период аккумулируются знания и ценнейший практический опыт человека. Но именно в этом возрасте снижаются резервные возможности и сопротивляемость организма по отношению ко многим факторам внешней среды, увеличивается заболеваемость.

В зависимости от возраста человека эффект любых физических упражнений различен. В детском, подростковом, юношеском возрасте они являются основными факторами обеспечения правильного и гармоничного роста, физического развития. В зрелом возрасте упражнения поддерживают как физическое развитие, так и функциональные способности основных органов, стимулируют системы кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, совершенствуют работу вегетативной нервной системы.

Полезный эффект физических упражнений во многом зависит от качества программ, строгого и сознательного их выполнения, дозировки упражнения. Предлагаемые многими авторами программы и дозировки упражнений носят рекомендательный характер и применять их следует с учетом индивидуальных возможностей. В частности, нами постулировано, что формирование долговременной адаптации, например, к дозированному бегу реализуется через перераспределение

гормонального баланса, повышение мощности антиокислительной защиты, стабилизацию перекисного окисления липидов, увеличение уровня антикоагулянтов и фибринолитиков, антиагрегационной активности сосудистой стенки, нормализацию липидного обмена. Это формирование происходит стадийно: от переходной долговременной адаптации – от 6 месяцев до 1 года и устойчивой долговременной адаптации – от 1 года до 5 лет. Высокая сопряженность и интегрированность, представленных выше систем организма, при занятиях дозированным бегом наблюдается в недельном микроцикле 36-48 км для лиц 20-29 летнего возраста, 12-36 км для лиц 30-49 летнего возраста и 9-24 км для лиц в возрасте 50-59 лет. Неадекватные же возрастным функциональным возможностям объемы тренировочных нагрузок дозированного бега вызывают нарушения процессов адаптации, что и проявлялось в наших наблюдениях стимуляцией свободнорадикального окисления, снижением антиокислительной защиты и антикоагулянтной активности с развитием состояния напряжения системы гипофиз – надпочечники.

Состояние системной гемодинамики у лиц, занимающихся дозированным бегом зависит от ее типологических реакций, которые определяют формирование компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих стабилизацию структуры клеточных мембран за счет повышения антиокислительной защиты, стабилизации процессов перекисного окисления липидов у лиц гиперкинетического типа, а также увеличения в крови уровня антикоагулянтов и фибринолитиков на фоне высокой антиоксидантной активности у представителей гипокинетического типа кровообращения.

Состояние периферической крови, перекисного окисления липидов, антиокислительной активности и гемостаза зависит от индивидуально – типологических особенностей лиц, занимающихся дозированным бегом. Для эмоционально – устойчивых и эмоционально – неустойчивых интровертов характер адаптационных сдвигов выражается стабилизацией и ограничением процессов перекисного окисления липидов, повышением антикоагулянтной активности. У эмоционально – неустойчивых экстравертов наблюдается нарушение процессов адаптации, которое реализуется через активацию свободно-радикального окисления и снижение количества лимфоцитов. Полученные факты подтверждены нами экспериментальной

моделью на животных с различным уровнем эмоциональной реактивности.

Физические тренировки должны строго индивидуализироваться в зависимости от пола, возраста, состояния здоровья и физической подготовленности человека. Их объем и методика определяются с учетом особенности трудовой деятельности и связанных с ней энергетических затрат. Такой подход позволяет нивелировать функциональные нарушения, связанные с трудовым процессом: перегрузку одних мышечных групп при недогрузке других, нарушение осанки и другие отклонения, вызванные однообразной работой [Е.Н. Чуян. Валеология. Основные проблемы современной науки. Симферополь: Крымучпедгиз.2000.-256 с]. Физические тренировки у лиц разных профессий должны строиться так, чтобы энергетические затраты, связанные с физкультурой и спортом, находились в соответствии с трудовыми затратами. В соответствии с этим, наиболее быстрая стабилизация показателей кардиореспираторной системы и биохимических параметров крови наступает у лиц физической труда при занятии до 1 года, объеме физической нагрузки от 9 до 24 км в неделю дозированным бегом. Для лиц умственного труда устойчивые изменения исследуемых параметров наблюдаются при стаже от 1 года до 3 лет при постоянном увеличении объема физической нагрузки от 9 до 36 км в неделю.

С целью профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы, предупреждения преждевременного старения и повышения устойчивости организма к воздействию факторов (стресс, гиподинамия, избыточное питание, ионизирующая радиация), вызывающих активацию ПОЛ, развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и тромбгеморрагических синдромов, необходимо рекомендовать занятия дозированным бегом в оптимальном режиме по индивидуальной программе с учетом возраста, вида трудовой деятельности, а также индивидуально-типологических особенностей психодинамики. При выборе тренировочных режимов дозированного бега (с целью достижения оздоровительных эффектов) у испытуемых необходимо исследовать уровень исходного физического состояния стандартизированными методами. Учитывая особенности развития процессов адаптации к дозированному бегу, лицам, занимающимся различной трудовой деятельностью, необходимо рекомендовать работникам физического труда –

продолжительность тренировочных занятий не менее 6 месяцев, работникам умственного труда – продолжительность занятий более 1 года. При выборе метода тренировочных занятий по дозированному бегу необходимо рекомендовать специалистам по спортивной медицине, тренерам и врачам по физической реабилитации проведение тестирования индивидуально-типологических особенностей личности. Для эмоционально-неустойчивых и эмоционально-устойчивых интровертов рекомендуется равномерный бег, для эмоционально-устойчивых экстравертов рекомендуется переменный бег (чередование скоростей), а для эмоционально-неустойчивых экстравертов – переменный бег (чередование различных по двигательной структуре форм передвижения), с включением упражнений динамического характера на расслабление и дыхание.

Все эти рекомендации основаны нами на основе анализа главных компонент, полученных при многофакторном исследовании количественных характеристик изучаемых показателей, в том числе крови и ее свертывания.

Наконец, мы хотели бы обратить внимание на тот факт, что при составлении физических нагрузок, с целью оздоровления, должны быть учтены групповые (генетические) особенности крови [Д'Адамо П., Уитни К. 4 группы крови – 4 образа жизни. Минск: "Попурри", 2002.- 464 с.; В.Грачева. Группы крови типы тела наша судьба. С.Пб .: "Невский проспект". 2001.-182 с]. Так, для лиц с O (1) группой крови показаны занятия дозированным бегом с частотой 3 - 4 раза в неделю и продолжительностью до 40 - 45 мин. У лиц этой группы крови физическая активность такого типа (также как и другие виды активной физической нагрузки – ритмическая гимнастика, езда на велосипеде, аэробика) способствует установлению биохимического равновесия в организме и хорошему тону, а также эмоциональной стабильности. У лиц с группой крови A (II), из-за повышенного у них уровня кортизола, должны преобладать физические упражнения на гибкость и растяжку (силовые нагрузки, медитативные упражнения), хотя не исключены и более интенсивные упражнения. Но необходимо тщательно следить при различных видах аэробных нагрузок (в том числе и дозированного бега) за симптомами перетренированности (постоянно зябнущие руки, необычно сильная усталость после тренировок, головокружение при стоянии). Для лиц с группой крови B (III) необходимо сочетать медитативные занятия (2 - 3 раза в неделю) с более интенсивными (в том числе и

дозированным бегом, 2 - 3 раза в неделю). Такие приблизительно рекомендации можно дать и лицам с группой крови АВ (IV). Учет этих генетических особенностей также обусловлен реакциями гемостаза: у лиц с группой крови О (I) – он снижен, а остальных групп – повышен. Группой риска тромбозов и эмболий является группа крови А (II)[Лобань Г.А. Гемокоагулирующие свойства плазмы, тромбоцитов и эритроцитов людей с различными группами крови системы АВ0// Проблемы гематологии и переливания крови. 1981.-№3.- С.15–17].

Нередко лица, не занимающиеся физическим трудом и ведущие неактивный образ жизни, стараются восполнить гиподинамию чрезмерными физическими нагрузками в дни отдыха. Такой “воскресный атлетизм” особенно опасен, так как нарушение принципа постепенности тренировок, силовые нагрузки у детренированных лиц бывают причиной самых тяжелых последствий (в том числе и “бегу к инфаркту”).

Рациональный тренирующий режим является залогом здоровья и долголетия, форсированная же тренировка без учета индивидуальных особенностей (в том числе и генетического характера) может привести к преждевременному износу органов и систем организма, развитию тяжелых заболеваний.

Физическая активность необходима в любом возрасте, но чем человек старше, тем она для него важнее. С возрастом утрачивается значительное количество резервов и оставшиеся нужно максимально активизировать. Поэтому особое внимание должно быть уделено физическому воспитанию с раннего детства. Тогда физическая активность и тренирующий режим (в том числе и дозированным бегом) станут жизненной потребностью каждого человека. Это вовсе не значит, что в среднем и даже пожилом возрасте начинать поздно.

Полчаса в день, потраченные на физическую тренировку (в соответствии с факторами, указанными выше – полом, возрастом, видом трудовой деятельности, индивидуально- типологическими особенностями организма и др.) послужат надежной профилактикой сердечно- сосудистых и многих других болезней (в основе развития которых практически всегда есть активация ПОЛ, снижение активности ФАС и усиление процессов гемостаза), повысят эффективность их лечения (меньшее потребление или полный отказ от медикаментов), отдалят старость и дадут многие годы наслаждаться здоровьем.