

## ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА КАК КРИТЕРИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА

Марина Николаевна НОСОВА<sup>1</sup>, Игорь Ильич ШАХМАТОВ<sup>1,2</sup>, Ольга Васильевна АЛЕКСЕЕВА<sup>1,2</sup>,  
Юлия Алексеевна БОНДАРЧУК<sup>1,2</sup>, Вячеслав Михайлович ВДОВИН<sup>1,2</sup>,  
Оксана Михайловна УЛИТИНА<sup>1</sup>, Валерий Иванович КИСЕЛЁВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Росздрава  
656038, г. Барнаул, пр. им. В.И. Ленина, 40

<sup>2</sup>Алтайский филиал НИИ физиологии СО РАМН  
656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126

Влияние стрессорного воздействия, которое моделировали путем однократной физической нагрузки в виде велоэргометрии (тест PWC<sub>170</sub>), на параметры гемостаза изучено у 20 здоровых молодых (18–23 лет) людей. Стрессорное воздействие у всех испытуемых вызывает гиперкоагуляционные сдвиги и активацию антикоагулянтной и фибринолитической систем крови. Показано, что изменения гемостазиологических параметров могут корректироваться путем приема элеутерококка – одного из препаратов группы адаптогенов. На фоне 30-дневного приема препарата у тех же испытуемых после физической нагрузки сглаживаются гиперкоагуляционные изменения в системе гемостаза и увеличиваются антикоагулянтные резервы плазмы крови.

**Ключевые слова:** гемостаз, физическая нагрузка, стресс, адаптоген, элеутерококк, спортивная медицина.

Различные стрессорные воздействия при выходе за рамки эустресса по силе либо длительности своего воздействия способны смещать гемостатический потенциал крови неадаптированного организма в сторону гиперкоагуляции с развитием риска тромбообразования [1, 2, 3]. Чтобы этого избежать, необходимо повышать неспецифическую устойчивость организма с целью формирования так называемого эффекта адаптированности. Одним из путей профилактики и коррекции неблагоприятных последствий физических нагрузок на систему гемостаза является использование неспецифических препаратов растительного происхождения, входящих в группу адаптогенов, повышающих устойчивость организма к физическим нагрузкам [4, 5].

Выявление механизмов повышения адаптационных возможностей организма может быть использовано для профилактики развития осложнений и рациональной организации как трудовой деятельности отдельных групп населения «стрессовых» профессий, так и тренировочного процесса у спортсменов.

Цель работы – определение информативности показателей гемостаза для оценки адаптационных возможностей нетренированного организма в ответ на однократную физическую нагрузку.

### Материал и методы

Группа испытуемых (20 человек обоего пола в возрасте 18–23 лет) – студенты медицинского университета признаны терапевтом здоровыми и дали информированное согласие на участие в эксперименте. Исследования проводились в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Кровь из локтевой вены для определения параметров гемостаза забирали на четырех последовательных этапах: 1) до начала однократной физической нагрузки в виде велоэргометрии (ВЭМ); 2) сразу после ВЭМ; 3) после курсового приема адаптогена в течение одного месяца; 4) сразу после проведения ВЭМ по завершении курсового приема адаптогена в течение одного месяца. В качестве адаптогена использовался официальный препарат спиртового раствора экстракта элеутерококка (Extractum Eleutherococci fluidum) (Новосибирская фармфабрика, Россия). Дозировка, согласно инструкции, составляла 25–30 капель за 30 минут до

Носова М.Н. – к.б.н., доцент кафедры нормальной физиологии; e-mail: mn.nosova@gmail.com

Шахматов И.И. – к.м.н., ст.н.с., доцент кафедры нормальной физиологии; e-mail: iish59@yandex.ru

Алексеева О.В. – к.м.н., мл.н.с., ассистент кафедры нормальной физиологии; e-mail: alekseeva0506@mail.ru

Бондарчук Ю.А. – к.м.н., мл.н.с., ассистент кафедры нормальной физиологии; e-mail: uab2606@yandex.ru

Вдовин В.М. – к.м.н., ст.н.с., доцент кафедры нормальной физиологии; e-mail: Erytrab@mail.ru

Улитина О.М. – к.б.н., ассистент кафедры нормальной физиологии; e-mail: oulitina@gmail.com

Киселёв В.И. – д.м.н., проф., зав. кафедрой нормальной физиологии, директор, чл.-кор. РАМН;  
e-mail: Kiselevvi@yandex.ru

еды 2 раза в день в первой половине дня в течение 30 дней.

Стрессорное воздействие моделировали путем однократной физической нагрузки (ВЭМ), в качестве которой использовали тест  $PWC_{170}$  [6]. Исследование проводили с помощью диагностической системы «Валента» (производитель ООО «Нео», Россия). Проба считалась законченной при достижении пациентом субмаксимальной ЧСС, которая составляла 85 % от максимально достижимой.

Кровь забирали в объеме 12 мл из локтевой вены. Параметры гемостаза определяли с помощью диагностических наборов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия), согласно рекомендациям З.С. Баркагана и А.П. Момота [7].

Статистическую значимость различий оценивали с использованием непараметрического Т-критерия Уилкоксона. Для получения достоверных результатов при множественных сравнениях использовали

поправку q-критерий Ньюмена – Кейлса. Критическим значением уровня значимости принимали  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Гемокоагуляция — один из компонентов гомеостаза, участвующих в адаптивных реакциях организма, так как процессы свертывания крови постоянно вовлекаются в реакцию на разнообразные воздействия. В ответ на действие стрессорных факторов в организме возникает состояние напряжения. Сопоставление гемокоагуляционных сдвигов при воздействии стрессорных факторов любой природы выявило общую тенденцию — появление гиперкоагуляционных изменений. Следовательно, реакция со стороны гемокоагуляции на воздействия, вызывающие состояние напряжения, есть часть общей адаптивной реакции, которая носит неспецифический характер [2, 8]. Полученный в ходе нашего исследования ответ на ВЭМ в виде гиперкоагуляционного сдвига и

Таблица

Параметры гемостаза у испытуемых на этапах исследования

Параметры гемостаза	Этапы исследования				Достоверность различий			
	1	2	3	4	$P_{1-2}$	$P_{3-4}$	$P_{1-3}$	$P_{2-4}$
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, с	12 (11÷16)	11 (8÷13)	11 (10÷11,5)	9 (9÷11)	**	**	*	-
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	256 (205÷331)	295 (242÷376)	239 (176÷263)	263 (223÷292)	***	*	**	***
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	39 (38÷44)	32 (29÷35)	33 (30÷38)	29 (26÷31)	***	***	***	*
Протромбиновое время, с	12,5 (12÷14)	12 (12÷13)	13 (12÷14)	13 (12,5÷13)	-	-	-	-
Тромбиновое время, с	14 (13÷15)	13 (12÷13)	12 (12÷14)	12,5 (11,5÷13)	**	-	*	-
Эхтитоксовое время, с	26 (24÷28,5)	23 (20÷24,5)	28 (22÷31)	25 (21÷29)	**	*	-	-
Растворимые фибрин-мономерные комплексы, мг%	3 (3÷3)	3 (3÷3)	3 (3÷3)	3 (3÷3)	-	-	-	-
Антитромбиновый резерв плазмы, %	96 (86÷104)	80 (66÷92)	117 (101÷142)	115 (81÷142)	**	-	**	**
Антитромбин III, %	97 (87÷101)	107 (79÷118)	88 (82÷94)	91 (86÷97)	-	-	-	-
Спонтанный эуглобулиновый фибринолиз, мин	205 (200÷215)	83 (57÷87)	285 (235÷295)	100 (85÷145)	**	**	-	-

Примечание: этап 1 — до начала однократной физической нагрузки велоэргометрии (ВЭМ); этап 2 — сразу после ВЭМ; этап 3 — после курсового приема адаптогена в течение одного месяца; этап 4 — сразу после проведения ВЭМ по завершении курсового приема адаптогена в течение одного месяца. Данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей (в скобках), p — уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей, \* —  $p \leq 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

активации фибринолиза свидетельствует о развитии стадии напряжения и характеризует данный вид физической нагрузки как стрессорный фактор, не превышающий рамки эустресса.

В ходе исследования гендерных различий в гемостазиологических показателях выявлено не было, поэтому испытуемые девушки и юноши были объединены в одну группу. Из множества протестированных параметров гемостаза были отобраны наиболее информативные, они представлены в **таблице**. Из последней видно, что однократная физическая нагрузка высокой интенсивности (этап 2) сопровождалась тромбоцитозом и повышением агрегационной функции тромбоцитов ( $p \leq 0,05$ ) (аналогичные изменения описаны в литературе [9, 10]), активацией контактной фазы свертывания в виде укорочения активированного парциального тромбопластинного времени (АПТВ) в среднем на 22 %. Достоверное укорочение тромбинового и эхитоксового времени свидетельствует о гиперкоагуляции конечного этапа свертывания крови. Вместе с тем, концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме крови не изменялась, следовательно, признаки тромбинемии отсутствуют. У испытуемых регистрировалась содружественная активация антикоагулянтной и фибринолитической систем крови, что выражалось в увеличении концентрации антитромбина III (АТ III) в среднем на 10 % и укорочении времени спонтанного эуглобулинового фибринолиза в 2,5 раза. По литературным данным, интенсивная физическая нагрузка также сопровождается содружественной активацией гемокоагуляции и фибринолиза [2, 11].

Данные, представленные в **таблице**, показывают, что после месячного приема элеутерококка (этап 3) наблюдались эффекты «чистого» влияния адаптогена на гемостаз ( $p_{1-3}$ ): достоверное увеличение агрегационной активности тромбоцитов при снижении их количества, активация внутреннего пути свертывания по данным АПТВ и конечного этапа плазменного гемостаза по тромбиновому времени. Реакции же внешнего механизма гемокоагуляции по изменению протромбинового времени зафиксировать не удалось. При этом достоверно не изменялся уровень АТ III, тогда как гепарин-кофакторная активность плазмы крови увеличилась на 45 %. Фибринолитическая система на прием адаптогена не отреагировала. Согласно литературным данным, препараты элеутерококка возбуждают центральную нервную систему, повышают двигательную активность и условно-рефлекторную деятельность [4].

На этапе 4 сразу после проведения ВЭМ по завершении курсового приема адаптогена активация агрегационной способности тромбоцитов была на 13 % выше, чем на этапе 3 с одновременным повышением их количества на 12 %. Сравнение коагуляционных сдвигов, зарегистрированных на физическую нагрузку до и после приема адаптогена, выявило сглаживание гиперкоагуляционных сдвигов по контактной фазе активации плазменного гемостаза (этапы 2 и 4), что подтверждается меньшим укорочением АПТВ на 4 этапе

(на 14 %) против 22 % на 2 этапе. Кроме того, после ВЭМ на фоне адаптогена количество АТ III и анти-тромбиновый резерв плазмы, определяемый уровнем свободного гепарина в плазме крови, достоверно не изменялись, а фибринолиз активировался ( $p \leq 0,05$ ). В то же время по сравнению с нагрузочной пробой до приема адаптогена, после ВЭМ на фоне элеутерококка показан достоверный рост антикоагулянтного резерва плазмы на 43 % (этапы 2 и 4). Подобные изменения в реакции системы гемостаза на фоне адаптогена ранее были установлены в экспериментах на крысах [5]. Возможно, предварительный курсовой прием здоровыми молодыми людьми адаптогена, обладающего, по мнению многих авторов, антиоксидантной активностью [12], дает эффект, аналогичный многократным физическим тренировкам. Он проявляется в уменьшении свободнорадикального окисления в тканях, что, в свою очередь, может существенно сгладить те серьезные сдвиги в системе гемостаза, которые регистрируются при стрессорном воздействии.

### Заключение

Настоящее исследование показало, что адаптоген значительно повышает адаптационные резервы организма, и это, в свою очередь, служит доказательством наличия адаптационного потенциала у здоровых молодых людей. Эффект адаптогена проявляется в снижении выраженности гиперкоагуляционных изменений в системе гемостаза после физической нагрузки, а также увеличении антикоагулянтных резервов плазмы крови, что может рассматриваться, как благоприятный прогностический признак коррекции сдвигов гемостаза при стрессе.

Таким образом, высокая чувствительность к стрессорному воздействию и доступность лабораторной оценки гемостазиологических показателей позволяет использовать их для оценки адаптационного потенциала здоровых людей, подбора для них индивидуальных режимов физических нагрузок и определения профессиональной пригодности.

### Список литературы

1. *Зубаиров Д.М.* Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: Фэн, 2000. 367 с.
2. *Zubairov D.M.* Molecular basis of blood coagulation and thrombosis. Kazan: Fen. 2000. 367 p.
3. *Шахматов И.И.* Влияние различной продолжительности однократной физической нагрузки и иммобилизации на реакции системы гемостаза // Фундаментал. исслед. 2010. 3. 144-150.
4. *Shakhmatov I.I.* Single physical exercises and immobilization of different duration impact on haemostatic system reactions. // Fundamental Res. 2010. 3. 144-150.
5. *Burns P., Wilkink T., Fegan C. et al.* Exercise in claudicants is accompanied by excessive thrombin generation // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2003. 26. (2). 150-155.
6. *Поветьева Т.Н., Пашинский В.Г.* Особенности адаптогенного действия лекарственных растений. Томск: Изд-во Томского ун-та, 2005. 172 с.

Povet'eva T.N., Pashinskiy V.G. Features of adaptogenic effect of medicinal plants. Tomsk: Tomskiy University's Publishing house, 2005. 172 p.

5. Шахматов И.И., Бондарчук Ю.А., Вдовин В.М., Алексеева О.В., Киселев В.И. Нарушения гемостаза и их коррекция адаптогеном // Патолог. физиол. и эксп. тер. 2010. 2. 43-46.

Shakhmatov I.I., Bondarchuk Yu.A., Vdovin V.M., Alekseeva O.V., Kiselev V.I. Hemostasis disorders and their correction with adaptogen // Patholog. Physiol. and Exp. Therapy. 2010. 2. 43-46.

6. Таверовская Т.В. Велоэргометрия. С.-Пб., 2007. 138 с.

Tavrovskaya T.V. Veloergometry. S.-Pt., 2007. 138 p.

7. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед-АО, 2008. 292 с.

Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnosis and controlled therapy of hemostasis disorders. M.: N'yudiamed-AO, 2008. 292 p.

8. Шахматов И.И., Вдовин В.М., Киселев В.И. Состояние системы гемостаза при различных видах гипоксического воздействия // Бюлл. СО РАМН. 2010. 30. (2). 131-137.

Shakhmatov I.I., Vdovin V.M., Kiselev V.I. The state of hemostasis system at different types of hypoxia // Bull. SB RAMN. 2010. 30. (2). 131-137.

9. Ahmadizad S., El-Sayed M.S., Maclaren D.P. Responses of platelet activation and function to a single bout of resistance exercise and recovery // Clin. Hemorheol Microcirc. 2006. 35. (1-2). 159-68.

10. El-Sayed M.S., Sale C., Jones P.G., Chester M. Blood hemostasis in exercise and training // Med. Sci. Sports Exerc. 2000. 32. (5). 918-925.

11. Pawlak K., Pawlak D., Mysliwiec M. Oxidative stress effects fibrinolytic system in dialysis uraemic patients // Thromb. Res. 2006. 117. (5). 517-522.

12. Турищев С.Н. Основы фитотерапии. М., 1999. 128 с.

Turishchev S.N. Fundamentals of Phytotherapy. M., 1999. 128 p.

## HEMOSTATIC PARAMETERS AS A CRITERION OF ORGANISM'S FUNCTIONAL RESERVES

Marina Nikolaevna NOSOVA<sup>1</sup>, Igor Il'ich SHAKHMATOV<sup>1,2</sup>, Ol'ga Vasil'evna ALEKSEEVA<sup>1,2</sup>, Juliya Alekseevna BONDARCHUK<sup>1,2</sup>, Vyacheslav Mikhailovich VDOVIN<sup>1,2</sup>, Oksana Mikhailovna ULITINA<sup>1</sup>, Valeriy Ivanovich KISELEV<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Altai State Medical University  
656038, Barnaul, Lenin av., 40

<sup>2</sup>Altai Branch of the Institute of Physiology SB RAMS  
656031, Barnaul, Papanintsev str., 126

The effect of stress simulation, modeled by a single physical exercise in the form of veloergometry (PWC<sub>170</sub> test), on hemostatic parameters in 20 healthy young people (18–23 years) has been studied. Stress simulation causes hypercoagulative shifts and anticoagulant and fibrinolytic blood systems activation in all trial subjects. It is shown that hemostatic parameters changes can be adjusted with the administration of Eleutherococcus – one of adaptogenic drugs. After the 30-days drug administration in the same subjects the hypercoagulative shifts of hemostatic system smoothed and the plasma anticoagulative reserves increased after physical exercises.

**Key words:** hemostasis, physical exercise, stress, adaptogen, Eleutherococcus, sports medicine.

Nosova M.N. – candidate of biological sciences, assistant professor of the chair for normal physiology;  
e-mail: mn.nosova@gmail.com

Shakhmatov I.I. – candidate of medical sciences, senior scientific researcher, assistant professor of the chair for normal physiology; e-mail: iish59@yandex.ru

Alekseeva O.V. – candidate of medical sciences, junior researcher, assistant of the chair for normal physiology;  
e-mail: alekseeva0506@mail.ru

Bondarchuk J.A. – candidate of medical sciences, junior researcher, assistant of the chair for normal physiology;  
e-mail: uab2606@yandex.ru

Vdovin V.M. – candidate of medical sciences, senior scientific researcher, assistant professor of the chair for normal physiology; e-mail: Erytrab@mail.ru

Ulitina O.M. – candidate of biological sciences, assistant of the chair for normal physiology;  
e-mail: oulitina@gmail.com

Kiselev V.I. – doctor of medical sciences, professor, head of the chair for normal physiology, director, corresponding member of RAMS; e-mail: Kiselevvi@yandex.ru