

И. Н. Медведев

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У КРЫС, ДЛИТЕЛЬНО ИСПЫТЫВАЮЩИХ РЕГУЛЯРНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ

Изучалась возможность сдерживания возраст-зависимого повышения тромбоцитарной агрегации у крыс в результате длительных регулярных физических нагрузок. В исследование включено 26 здоровых крыс-самцов 6-месячного возраста, испытывавших в течение 1,5 лет ежедневные физические нагрузки. Контроль представлен 124 здоровыми крысами-самцами, содержащимися в стандартных условиях. У контрольных крыс по мере увеличения возраста отмечено постепенное усиление агрегационной активности тромбоцитов примерно на 14–15%. Регулярные ежедневные физические нагрузки между 6 и 24 месяцами жизни оказались способны сохранить у крыс агрегационную активность тромбоцитов до конца наблюдения на уровне, близком таковому у 6-месячных крыс. Библиогр. 14 назв. Табл. 1.

Ключевые слова: тромбоциты, агрегация, онтогенез, крысы, физические нагрузки.

I. N. Medvedev

PLATELET FUNCTIONAL ACTIVITY IN RATS, PROLONGED EXPERIENCING REGULAR EXERCISE

Kursk Institute of social education (branch) of Russian State social University, 53, ul. K. Marksa, Kursk, 305029, Russian Federation; ilmedv1@yandex.ru

Purpose — to find out the possibility of long-term regular exercise restrain the increase in age-platelet activity in rats. The study included 26 healthy male rats 6 months age, experience during the 1.5 years of daily exercise. Control presented 124 healthy males dye-contained in the standard terms. In the control rats with increasing age there is a gradual increase in functional activity of platelets. Regular daily exercise in rats between 6 and 24 months life were able to stabilize the functional activity of platelets, inhibiting its gain with age. Physical activity in rats provided throughout the observation time preserving low number of places on the surface of the platelet thrombin inductor strong fixation. This was accompanied by a small stable activity of phospholipase C, containment diacylglycerol synthesis and protein kinase C with an inactive fosfolirirovaniem contractile proteins platelet system. A small amount of inositol triphosphate provided with slowing revenue Ca^{2+} from the depot of blood platelets, helping to reduce the severity of the preservation of actomyosin in close to its original level. Thus physical exercise provide inhibition of platelet aggregation with adenosine diphosphate indicating the fibrinogen receptor on platelets fiziologizatsiyu expression and activity of phospholipase A2 in them, allowing segregation of optimal amounts of arachidonic acid from membrane phospholipids. Refs 14. Table 1.

Keywords: platelet aggregation, ontogenesis, rats, physical activity.

Введение

Процессы онтогенеза неизбежно сопровождаются изменениями многих морфофункциональных показателей организма млекопитающих [1]. Становится ясно, что изменения в функциональном статусе органов и систем в течение онтогенеза — неизбежный, во многом генетически обусловленный процесс [2, 3]. Не является исключением и кровь, биохимические и гемостатические характеристики

И. Н. Медведев (ilmedv1@yandex.ru): Курский институт социального образования (филиал) Российского государственного социального университета, Российская Федерация, 305029, Курск, ул. К. Маркса, 53.

© Санкт-Петербургский государственный университет, 2016

которой испытывают в течение онтогенеза различные, нередко негативные изменения [4, 5]. Большое теоретическое и практическое значение имеет очень часто регистрируемое с возрастом повышение активности системы тромбоцитарного гемостаза, нередко вызывающее тромбофилию [6]. Рассмотрение этого явления весьма значимо для понимания процессов геронтогенеза и патогенеза развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, все чаще поражающей людей старших возрастов [7].

Учитывая, что нарастание в течение онтогенеза способности тромбоцитов к агрегации повышает риск окклюзии различных сосудов, представляет большой практический интерес проведение экспериментальных работ по поиску вариантов оптимизации их активности. В качестве наиболее доступного и лишённого побочных эффектов воздействия предпочтительны немедикаментозные воздействия, в том числе усиленные физические нагрузки [8]. В более ранних работах они показали свою высокую эффективность в ослаблении тромбоцитарной агрегации при сердечно-сосудистой патологии и в уменьшении вероятности развития тромбозов — важного фактора ограничения продолжительности жизни [9]. Представляется перспективным прояснить вопрос о влиянии длительных регулярных усиленных физических нагрузок на нарастающую с возрастом способность тромбоцитов к агрегации. Одним из наиболее подходящих объектов для такого исследования могут быть крысы. Цель работы — выяснить возможность сдерживания возраст-зависимого повышения тромбоцитарной агрегации у крыс в результате длительных регулярных физических нагрузок.

Материал и методика

Проведенная работа выполнена в строгом соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18 марта 1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15 июня 2006 г.). Опытную группу в исследовании составили 26 здоровых крыс-самцов 6-месячного возраста линии Вистар. Группу контроля составили 124 здоровые крысы-самца линии Вистар, в том числе 33 крысы в возрасте 6 месяцев, 30 животных 12-месячного возраста, 32 крысы в возрасте 18 месяцев и 29 животных 24-месячного возраста. Все животные были здоровы на протяжении всего времени, предшествовавшего взятию под наблюдение, и ранее не участвовали ни в каких экспериментах и не переносили никаких заболеваний. Все крысы получены в возрасте 2 месяцев из питомника лабораторных животных ФИБХ РАН (Московская обл., Пущино). Животные содержались в виварии в просторных клетках (площадь дна клетки на 1 животное — 200 см²). В одной клетке размещалось не более 8 особей. Замену клеток производили 2 раза в неделю, пересаживая животных в чистые, продезинфицированные клетки. На дно клеток помещалась подстилка толщиной 5–10 мм (древесные опилки, стружка или подстилочный торф), которая перед применением автоклавировалась в сухожаровом шкафу при температуре 150–180 °С. Подстилка менялась ежедневно. Использовалось естественное освещение, поддерживались температура 18–22 °С и относительная влажность 50–65 %. В виварии максимально допустимой концентрацией в воздухе аммиака считалось 0,01 мг/л,

углекислоты по объему — 0,15%, при кратности воздухообмена (объемов в час) — вытяжка 8, приток 10. Крысы получали полнорационный комбикорм для лабораторных животных ПК-120 (ООО «Лабораторкорм», Москва). Вода имела свободный доступ.

У животных оценивали общее состояние, осуществляли взвешивание на лабораторных весах, проводили общие биохимические и гематологические анализы крови. Для проведения биохимических и гематологических исследований кровь у животных брали через толстую иглу из хвостовой вены по 1 мл.

Ежедневно в утренние часы в течение 1,5 лет крысы испытывают физические нагрузки на горизонтальной беговой дорожке TORNEO фирмы KETLER, движущейся со скоростью 5 м/мин. Животные помещались в одну из секций установленного на беговую дорожку деревянного каркаса прямоугольной формы, разделенного деревянными перегородками на 3 части для индивидуального размещения животного. В первый день длительность нагрузки составляла 1 минуту, с последующим ее удлинением на 1 минуту в сутки, доводя ее до 25 минут в сутки и дальнейшей неизменной ее продолжительностью в течение суток до конца наблюдения [10].

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) с учетом антиокислительной активности плазмы (АОА) [11]. Количество тромбоцитов в капиллярной крови определялось в камере Горяева. Агрегация тромбоцитов (АТ) выяснялась визуальным микрометодом [12] с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед./мл), ристомицина (0,8 мг/мл), адреналина (5×10^{-6} М) и перекиси водорода ($7,3 \times 10^{-3}$ М), а также сочетаний АДФ и адреналина; АДФ и коллагена; адреналина и коллагена. Оценка показателей в опытной группе проводилась четырехкратно — при взятии в исследование (в возрасте 6 мес.), в 12, 18 и 24 месяца. Четыре возрастные группы крыс (6, 12, 18 и 24 мес.), составившие контроль, обследовались однократно. Результаты работы подвергнуты математической обработке и представлены в виде $M \pm m$. Для выяснения достоверности различий между группами высчитывался t-критерий Стьюдента.

Результаты

У наблюдаемых опытных и контрольных крыс 6-месячного возраста перед началом исследований отсутствовали различия по всем учитываемым показателям. По мере увеличения возраста в контроле отмечено достоверное повышение количества АГП и ТБК-продуктов в плазме при понижении ее АОА. Вместе с тем, для экспериментальных крыс оказалась характерна стабильность ПОЛ плазмы и ее антиоксидантной защищенности. Так, в возрасте 24 месяцев АГП у них оказалось на уровне $1,590 \pm 0,019$ Д₂₃₃/1 мл, ТБК-активные продукты составили $3,660 \pm 0,021$ мкмоль/л при величине АОА $32,20 \pm 0,37$ %. При этом у контрольных животных в возрасте 24 месяцев данные показатели составили $1,950 \pm 0,033$ Д₂₃₃/1 мл, $4,220 \pm 0,042$ мкмоль/л и $26,20 \pm 0,27$ % соответственно.

Концентрация кровяных пластинок и агрегация в исходном состоянии в обеих группах крыс были сходными. Активнее всего АТ развивалась в 6-месячном

возрасте у контрольных и опытных животных под влиянием коллагена, позднее она наступала в ответ на ристомицин, H_2O_2 и АДФ, еще позднее на тромбин. Наиболее поздняя АТ у экспериментальных и контрольных крыс в возрасте 6 месяцев отмечена под действием адреналина ($98,80 \pm 0,19$ с и $99,20 \pm 0,20$ с соответственно). Все испытанные комбинации индукторов в обеих группах крыс в исходе способствовали их сходному взаимопотенцированию и сравнимому ускорению АТ, обеспечивая ее наступление у всех животных почти вдвое быстрее, чем в ответ на отдельные индукторы (таблица).

В группе контроля по мере увеличения возраста отмечено постепенное нарастание активности АТ в ответ на все агонисты и их комбинации. При этом данный процесс у наблюдавшихся контрольных животных, начавшийся с тенденции к росту, к 18 месяцам достиг уровня достоверности. В группе 24-месячных контрольных животных активность АТ оказалась максимальной. При этом наиболее активно тромбоциты этих животных реагировали на коллаген и АДФ, чуть слабее — на H_2O_2 и ристомицин, еще менее активно — на тромбин и адреналин. Длительность наступления АТ у контрольных 24-месячных крыс в ответ на сочетания индукторов существенно сократилась ($p < 0,01$) по сравнению с исходом (таблица).

Вместе с тем, в опытной группе у крыс, испытывающих в течение наблюдения регулярные физические нагрузки, в возрасте 18 и 24 месяцев отмечено сохранение АТ на уровне, соответствующем 6-месячному возрасту. При этом наиболее активно тромбоциты опытных животных реагировали на коллаген и АДФ, чуть слабее — на H_2O_2 и ристомицин, еще менее активно — на тромбин и адреналин, однако время наступления АТ у них существенно превышало уровень контроля ($p < 0,01$). Длительность АТ у испытывавших физические нагрузки 24-месячных крыс в ответ на сочетания индукторов также сохранялась на уровне 6-месячного возраста и достоверно ($p < 0,01$) отличалась от значений 24-месячных животных (таблица).

Обсуждение

На основе литературных данных становится ясно, что регулярные физические нагрузки, изменяя транскрипцию генов, способны оказывать оптимизирующее влияние на организм и тромбоцитарный гемостаз в условиях патологии [9, 10]. Вместе с тем, их воздействие на возраст-связанные изменения тромбоцитарной активности у здорового организма остается недостаточно исследованным. Для решения данной проблемы была проведена оценка динамики тромбоцитарной активности у крыс с 6 по 24 месяц жизни, т. е. в течение значительной части их онтогенеза.

У крыс контрольной группы по мере увеличения возраста была отмечена активация ПОЛ плазмы и агрегации тромбоцитов под действием всех испытанных индукторов и их сочетаний. В основе этого лежало усиление в них интенсивности обмена арахидоновой кислоты с повышением образования мощного агреганта — тромбоксана. Увеличение у контрольных крыс с возрастом чувствительности тромбоцитов к индукторам агрегации обеспечивалось через активацию ряда механизмов. Так, на поверхности тромбоцитов у интактных животных в течение всего срока наблюдения имело место значимое повышение плотности гликопротеидов

Учитываемые показатели у крыс на фоне регулярных физических нагрузок

Показатель	Опытная группа, M ± m, n = 26						Контрольная группа, M ± m, n = 124					
	6 мес., n = 26	12 мес., n = 26	18 мес., n = 26	24 мес., n = 26	6 мес., n = 33	12 мес., n = 30	18 мес., n = 32	24 мес., n = 29				
Масса тела, г	236,10 ± 0,12	276,40 ± 0,15	296,30 ± 0,17	309,40 ± 0,19	235,20 ± 0,14	336,80 ± 0,19**	341,70 ± 0,18**	354,80 ± 0,26**				
АПГ, Д ₂₃₃ /мл	1,510 ± 0,012	1,530 ± 0,015	1,560 ± 0,014	1,590 ± 0,019	1,500 ± 0,015	1,520 ± 0,018	1,600 ± 0,024*	1,950 ± 0,033**				
ТБК-продукты, мкмоль/л	3,520 ± 0,014	3,590 ± 0,012	3,620 ± 0,016	3,660 ± 0,021	3,500 ± 0,019	3,610 ± 0,022	3,800 ± 0,016*	4,220 ± 0,042**				
АОА, %	33,10 ± 0,25	32,80 ± 0,33	32,40 ± 0,29	32,20 ± 0,37	33,30 ± 0,20	32,60 ± 0,24	30,70 ± 0,32*	26,20 ± 0,27**				
АТ с АДФ, с	40,30 ± 0,15	40,00 ± 0,10	41,10 ± 0,07	41,60 ± 0,09	39,90 ± 0,09	39,20 ± 0,08	38,40 ± 0,12*	35,00 ± 0,14**				
АТ с коллагеном, с	32,30 ± 0,18	31,80 ± 0,14	31,60 ± 0,08	30,90 ± 0,12	32,50 ± 0,12	32,00 ± 0,14	31,80 ± 0,09*	29,60 ± 0,12**				
АТ с тромбином, с	54,80 ± 0,14	54,30 ± 0,11	54,00 ± 0,15	53,70 ± 0,08	55,20 ± 0,17	54,50 ± 0,16	51,30 ± 0,14*	48,60 ± 0,09**				
АТ с ристомидином, с	50,10 ± 0,12	46,90 ± 0,10	46,70 ± 0,11	46,10 ± 0,14	47,30 ± 0,15	47,30 ± 0,13	46,10 ± 0,09*	43,00 ± 0,13**				
АТ с Н ₂ О ₂ , с	42,60 ± 0,07	42,30 ± 0,08	41,90 ± 0,17	41,60 ± 0,12	42,90 ± 0,13	42,10 ± 0,10	41,10 ± 0,14*	37,60 ± 0,08**				
АТ с адреналином, с	98,80 ± 0,19	98,20 ± 0,14	97,90 ± 0,16	97,20 ± 0,12	99,20 ± 0,20	98,10 ± 0,22	93,40 ± 0,16*	88,20 ± 0,17**				
АТ с АДФ и адреналином, с	37,60 ± 0,16	37,10 ± 0,12	36,70 ± 0,10	36,00 ± 0,07	37,90 ± 0,15	37,30 ± 0,13	35,20 ± 0,08*	32,60 ± 0,09**				
АТ с АДФ и коллагеном, с	28,70 ± 0,07	28,30 ± 0,06	28,10 ± 0,08	27,70 ± 0,07	29,00 ± 0,08	28,50 ± 0,09	27,60 ± 0,12*	25,20 ± 0,16**				
АТ с адреналином и коллагеном, с	32,60 ± 0,09	32,10 ± 0,05	31,70 ± 0,07	31,10 ± 0,06	33,10 ± 0,07	32,30 ± 0,11	31,30 ± 0,07*	29,10 ± 0,10**				

Примечание. Достоверных различий между 6-месячными экспериментальными и контрольными крысами и возрастной динамики показателей у экспериментальных крыс не найдено. Достоверность возрастной динамики показателей у контрольных крыс относительно 6-месячного возраста: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Ia — IIa и VI, участвующих в адгезии кровяных пластинок, о чем можно было судить по интенсификации АТ в ответ на коллаген [13]. Интенсификация адгезии кровяных пластинок у контрольных крыс с возрастом связана также с избыточной экспрессией рецепторов к фактору Виллебранда на их поверхности. Данный механизм усиления адгезивной активности тромбоцитов у контрольных крыс удалось зарегистрировать по интенсификации АТ с ристомицином, влияющим на тромбоциты идентично субэндотелиальным структурам сосудов. При этом ввиду того, что для наступления ристомициновой АТ необходим фактор Виллебранда, фиксирующийся одной стороной молекулы к ристомицину (как к коллагену), а второй — к кровяным пластинкам через их рецептор Iв, у данной категории больных можно констатировать усиление образования «оси адгезии»: ристомицин (коллаген) — WF-GPIв. При этом именно значительное повышение количества мест связывания фактора Виллебранда на мембранах кровяных пластинок наблюдаемой категории животных является важным механизмом наступления у них чрезмерной адгезивной способности тромбоцитов [14].

Отмеченное повышение на поверхности тромбоцитов количества рецепторов к коллагену обеспечивает рост их чувствительности к нему. Это неизбежно сопровождается активацией фосфолипазы С, стимуляцией синтеза диацилглицерола и протеинкиназы С с последующим выраженным фосфолированием протеинов сократительной системы. В этих условиях инозитолтрифосфат все активнее стимулирует поступление Ca^{2+} из депо кровяных пластинок, способствуя стремительному сокращению актомиозина [6]. Индуктор АДФ, относящийся к слабым стимуляторам агрегации тромбоцитов, также все более активно взаимодействует с собственными рецепторами на мембранах кровяных пластинок контрольных крыс. Это вызывает на них постепенно усиливающуюся экспрессию фибриногеновых рецепторов с активацией фосфолипазы A_2 , обеспечивающей высвобождение арахидоновой кислоты из мембранных фосфолипидов. Выявленное у контрольных крыс с возрастом ускорение АТ с двумя индукторами агрегации указывало на ее усиление в условиях, близких к внутрисосудистым [13].

Регулярные ежедневные пробежки обеспечили у крыс в течение всего срока наблюдения сохранение на уровне, близком к исходному (6 месяцев жизни) интенсивности процессов ПОЛ в жидкой части крови, что ослабляло стимулирующее его влияние на поверхностные структуры тромбоцитов. Кроме того, регулярные физические нагрузки оказались способны понизить чувствительность тромбоцитов к индукторам их агрегации. Так, на их поверхности у экспериментальных крыс сохранялось, судя по стабильно небольшой АТ в ответ на коллаген, невысокая плотность гликопротеидов Ia-IIa и VI, участвующих в адгезии кровяных пластинок. Наблюдаемый оптимум адгезии кровяных пластинок на фоне физических нагрузок у экспериментальных крыс обеспечивался также за счет физиологического количества на них рецепторов к фактору Виллебранда, на что указывала стабильно невыраженная АТ с ристомицином [7].

Физические нагрузки обеспечили у крыс в течение всего времени наблюдения сохранение невысокого числа на поверхности тромбоцитов мест фиксации сильного индуктора тромбина. Это сопровождалось стабильно небольшой активностью фосфолипазы С, сдерживанием синтеза диацилглицерола и протеинкиназы С с неактивным фосфолированием протеинов сократительной системы тромбоцитов

[7, 13]. Небольшое количество инозитолтрифосфата обеспечивало при этом замедление поступления Ca^{2+} из депо кровяных пластинок, способствуя сохранению выраженности сокращения актомиозина на уровне, близком к исходному. При этом физические тренировки обеспечивали торможение АТ с АДФ, что указывало на физиологизацию экспрессии фибриногеновых рецепторов на тромбоцитах и активности фосфолипазы A_2 в них, обеспечивая выщепление оптимальных количеств арахидоновой кислоты из мембранных фосфолипидов.

Заключение

У здоровых крыс в возрасте старше 6 месяцев отмечается постепенное усиление функциональной активности тромбоцитов. Регулярные ежедневные физические нагрузки у крыс между 6 и 24 месяцами жизни стабилизируют физиологические характеристики тромбоцитов, тормозя возраст-связанное усиление их агрегационных возможностей.

Литература

1. Ноздрачёв А. Д. От геномики к интегративной физиологии // Вестн. Росс. академии наук. 2005. Т. 75, № 4. С. 364–366.
2. Донцов В. И., Крутько В. Н., Труханов А. И. Медицина антистарения: фундаментальные основы. М.: КРАСАНД, 2010. 680 с.
3. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 976 с.
4. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г. Возрастные и половые особенности взаимосвязей параметров объема эритроцитов и тромбоцитов крови человека // Вестн. С.-Петербург. ун-та. Серия 3. Биология. 2010. № 3. С. 78–83.
5. Ивкин Д. Ю., Гришина Т. В., Бурякина А. В., Крячко О. В., Кузьменко Н. В., Васильева О. В., Стефанов В. Е., Сурма С. В., Щеголев Б. Ф. Изменение количественных и качественных характеристик крови свидетельствуют о реализации компенсаторных механизмов крыс к изменениям магнитного поля Земли (модельные эксперименты) // Вестн. С.-Петербург. ун-та. Серия 3. Биология. 2014. № 1. С. 87–97.
6. Кутафина Н. В., Медведев И. Н. Тромбоцитарная агрегация у клинически здоровых лиц второго зрелого возраста, проживающих в Курском регионе // Успехи геронтологии. 2015. Т. 28, № 2. С. 321–325.
7. Wang J. S., Lin C.-C., Chen J.-K., Wong M.-K. Role of chronic exercise in decreasing oxidized LDL-potentiated platelet activation by enhancing platelet-derived no release and bioactivity in rats // Life Sci. 2000. Vol. 66 (20). P. 1937–1948.
8. Дегтярева О. Н. Влияние тренированности к физической нагрузке на показатели крови и кровенаполнение органов у крыс // Проблемы биологии продуктивных животных. 2012. № 3. С. 30–35.
9. Медведев И. Н., Громнацкий Н. И. Коррекция тромбоцитарного гемостаза и снижение биологического возраста при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. 2005. Т. 83, № 8. С. 54–57.
10. Ябышева С. С. Хронотропная функция сердца крыс, подверженных разным двигательным режимам // Молодой ученый. 2012. Т. 1, № 1. С. 69–72.
11. Волчегорский И. А., Долгушин И. И., Колесников О. Л., Цейликман В. Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск, 2000. 167 с.
12. Медведев И. Н., Савченко А. П., Завалишина С. Ю., Краснова Е. Г. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях // Рос. кардиол. журнал. 2009. № 5. С. 42–45.
13. Кутафина Н. В., Завалишина С. Ю. Механизмы функционирования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза // Вестн. РУДН. Серия «Экология и безопасность жизнедеятельности». 2012. № 1. С. 30–37.

14. Медведев И. Н., Лапишина Е. В., Завалишина С. Ю. Активность тромбоцитарного гемостаза у детей с искривлениями позвоночника // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. 2010. Т. 149, № 5. С. 579–580.

Для цитирования: Медведев И. Н. Функциональная активность тромбоцитов у крыс, длительно испытывающих регулярные физические нагрузки // Вестник СПбГУ. Серия 3. Биология. 2016. Вып. 4. С. 99–107. DOI: 10.21638/11701/spbu03.2016.407

References

1. Nozdachev A. D. Ot genomiki k integrativnoi fiziologii [From genomics to integrative physiology]. *Vestnik Rossiiskoi akademii nauk [Bulletin of the Russian Academy of Sciences]*. 2005, vol. 75, no. 4, pp. 364–366. (In Russian)
2. Doncov V. I., Krut'ko V. N., Truhanov A. I. *Medicina antistareniia: fundamental'nye osnovy [Anti-aging Medicine: Fundamentals]*. Moscow, KRASAND Publ., 2010. 680 p. (In Russian)
3. Kishkun A. A. *Biologicheskii vozrast i starenie: vozmozhnosti opredeleniia i puti korrektsii: rukovodstvo dlia vrachei [Biological age and aging: to be identified and ways of correction: a guide for physicians]*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008. 976 p. (In Russian)
4. Matjushichev V. B., Shamratova V. G. Vozrastnye i polovye osobennosti vzaimosviazei parametrov ob'ema eritrotsitov i trombocitov krovi cheloveka [Age and sex characteristics between the parameters of the volume of red blood cells and human blood platelets]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 3. Biology*, 2010, issue 3, pp. 78–83. (In Russian)
5. Ivkin D. Ju., Grishina T. V., Burjakina A. V., Krjachko O. V., Kuz'menko N. V., Vasil'eva O. V., Stefanov V. E., Surma S. V., Shhegolev B. F. Izmenenie kolichestvennykh i kachestvennykh kharakteristik krovi svдетельstvuiut o realizatsii kompensatornykh mekhanizmov krysa k izmeneniiam magnitnogo polia Zemli (model'nye eksperimenty) [Change of quantitative and qualitative characteristics of blood evidence on the implementation of the compensatory mechanisms of rats to changes in the magnetic field of the Earth (model experiments)]. *Vestnik of Saint-Petersburg University. Series 3. Biology*, 2014, issue 1, pp. 87–97. (In Russian)
6. Kutafina N. V., Medvedev I. N. Trombotsitarnaia agregatsiia u klinicheski zdorovykh lits vtorogo zrelogo vozrasta, prozhivaiushchikh v Kurskom regione [Platelet aggregation clinically healthy persons of the second coming of age living in the Kursk region]. *Uspehi gerontologii [Advances in gerontology]*, 2015, vol. 28, no. 2, pp. 321–325. (In Russian)
7. Wang J. S., Lin C.-C., Chen J.-K., Wong M.-K. Role of chronic exercise in decreasing oxidized LDL-potentiated platelet activation by enhancing platelet-derived no release and bioactivity in rats. *Life Sci.*, 2000, vol. 66 (20), pp. 1937–1948.
8. Degtareva O. N. Vliianie trenirovannosti k fizicheskoi nagruzke na pokazateli krovi i krovenapolnenie organov u krysa [Effect of physical fitness to the load on the blood and blood supply of organs from rats]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh [Problems of Biology productive animals]*, 2012, no. 3, pp. 30–35. (In Russian)
9. Medvedev I. N., Gromnackij N. I. Korrektsiia trombocitarnogo gemostaza i snizhenie biologicheskogo vozrasta pri metabolicheskom sindrome [Correction of thrombocyte hemostasis and biological age reduction in metabolic syndrome]. *Klinicheskaiia medicina [Klinicheskaiia meditsina]*, 2005, vol. 83, no. 8, pp. 54–57. (In Russian)
10. Rjabysheva S. S. Hronotropnaia funktsiia serdca krysa, podverzhennykh raznym dvigatel'nykh rezhimam [Chronotropic heart function of rats exposed to various motor regimes]. *Molodoi uchenyi [Young scientist]*, 2012, vol. 1, no. 1, pp. 69–72. (In Russian)
11. Volchegorskij I. A., Dolgushin I. I., Kolesnikov O. L., Cejlikman V. Je. *Ekspierimental'noe modelirovanie i laboratornaia otsenka adaptivnykh reaksii organizma [Experimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism]*. Cheljabinsk, 2000, 167 p. (In Russian)
12. Medvedev I. N., Savchenko A. P., Zavalishina S. Yu., Krasnova E. G. Metodicheskie podkhody k issledovaniiu reologicheskikh svoistv krovi pri razlichnykh sostoianiiakh [Methodological approaches to the study of rheological properties of blood at various conditions]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*, 2009, no. 5, pp. 42–45. (In Russian)
13. Kutafina N. V., Zavalishina S. Yu. Mekhanizmy funkcionirovaniia sosudisto-trombocitarnogo gemostaza [The mechanisms of functioning of the vascular-platelet hemostasis]. *Vestnik RUDN. Ser. «Ekologiiia i bezopasnost' zhiznedeiatel'nosti» [Bulletin of Russian Peoples' Friendship University. Ser. "Ecology and life safety"]*, 2012, no. 1, pp. 30–37. (In Russian)

14. Medvedev I. N., Lapshina E. V., Zavalishina S. Yu. Aktivnost' trombocitarnogo gemostaza u detei s iskrivleniiami pozvonochnika [Experimental methods for clinical practice: Activity of platelet hemostasis in children with spinal deformities]. *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2010, vol. 149, no. 5, pp. 579–580. (In Russian)

For citation: Medvedev I. N. Platelet functional activity in rats, prolonged experiencing regular exercise. *Vestnik SPbSU. Series 3. Biology*, 2016, issue 4, pp. 99–107. DOI: 10.21638/11701/spbu03.2016.407

Статья поступила в редакцию 13 февраля 2016 г.;
принята в печать 17 мая 2016 г.

Сведения об авторе:

Медведев Илья Николаевич — доктор медицинских наук, доктор биологических наук, профессор
Medvedev Ilya N. — M.D, Doctor of Biology, Professor