



Научная статья
УДК 616.151.511:796
DOI: 10.37482/2687-1491-Z216

Взаимосвязь процессов фибринолитической активности и эндокринной регуляции в ходе адаптации к физической нагрузке

Наталья Андреевна Малышкина* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7157-7171>
Надежда Александровна Воробьева** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6613-2485>

*Архангельский центр лечебной физкультуры и спортивной медицины
(Архангельск, Россия)

**Северный государственный медицинский университет
(Архангельск, Россия)

Аннотация. Кортикостероиды входят в число ключевых гормонов, участвующих в развитии общего адаптационного синдрома. Начальная фаза стрессорных изменений в системе гемостаза при адаптации к физической нагрузке – состояние гиперкоагуляции, опасное для организма из-за усиленного тромбообразования. При адекватности физической нагрузки адаптационному потенциалу организма следующей фазой стрессорных изменений является стадия резистентности, во время которой происходят гипокоагуляция и усиление фибринолитической активности крови. Эта защитная реакция обеспечивается путем мобилизации окситоцина, калликреин-кининовой системы, факторов противосвертывания и фибринолиза. Повышение фибринолитической активности сопровождается возрастанием активности плазмина, усилением действия активаторов пламиногена и угнетением антиплазминов. При состояниях, связанных с повышенным образованием фибрина, происходит реактивное увеличение уровня плазмина, одновременно повышается концентрация плазмин-антиплазминового комплекса. При несоответствии нагрузки адаптационным возможностям организма развивается состояние гиперкоагуляции, сопровождающееся угнетением антикоагулянтной системы и фибринолитической активности. **Цель** исследования – анализ взаимосвязи гормонального статуса и активности фибринолиза на фоне физической нагрузки в ходе тренировочного процесса у спортсменов для выявления общих закономерностей адаптации организма к физической нагрузке. **Материалы и методы.** Обследованы 98 спортсменов разных специализаций в возрасте от 16 до 25 лет, проживающих в приарктическом регионе Российской Федерации (Архангельская область). Средний возраст по медиане составил 19,5 года. Физическая нагрузка рассматривалась как стрессорный агент, изучались состояние системы гемостаза, эндокринной системы. Методом иммуноферментного анализа в венозной крови определялись уровни тиреотропного гормона, свободного тироксина, кортизола, тестостерона, плазмин-антиплазминового комплекса. **Результаты.** У спортсменов выявлена активация гипота-

© Малышкина Н.А., Воробьева Н.А., 2024

Ответственный за переписку: Наталья Андреевна Малышкина, адрес: 163015, г. Архангельск, ул. Холмогорская, д. 16, корп. 2; e-mail: malyshki-na@yandex.ru

ламо-гипофизарно-надпочечниковой оси регуляции процесса адаптации, проявляющегося в повышении уровня кортизола в сыворотке крови. Повышенный уровень данного гормона подтверждает предположение о преобладании катаболических реакций у спортсменов. Обнаружена прямая связь между концентрациями кортизола и плазмин-антиплазминового комплекса (корреляция Спирмена: $r_s = 0,229$; $p \leq 0,05$), демонстрирующая одноплановость данных маркеров в условиях адаптации к физической нагрузке.

Ключевые слова: адаптационный потенциал организма, стрессорные изменения гомеостаза, адаптация к физической нагрузке, фибринолиз, кортизол, кортикостероиды, плазмин-антиплазминовый комплекс, катаболические процессы у спортсменов

Для цитирования: Мальшкина, Н. А. Взаимосвязь процессов фибринолитической активности и эндокринной регуляции в ходе адаптации к физической нагрузке / Н. А. Мальшкина, Н. А. Воробьева // Журнал медико-биологических исследований. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 493-501. – DOI 10.37482/2687-1491-Z216.

Original article

Correlation Between Fibrinolytic Activity and Endocrine Regulation During Adaptation to Physical Load

Natalya A. Malyshkina* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7157-7171>
Nadezhda A. Vorobyeva** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6613-2485>

*Arkhangelsk Centre for Physiotherapy and Sports Medicine
(Arkhangelsk, Russia)

**Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russia)

Abstract. Corticosteroids are one of the key hormones contributing to the development of general adaptation syndrome. The initial phase of stress changes in the haemostatic system during adaptation to physical activity is hypercoagulation, which is dangerous for the body due to increased thrombosis. If the exercise is adequate for the body's adaptive potential, the next phase of stress changes is resistance, which includes hypocoagulaemia and increased fibrinolytic activity. This protective response is provided by the mobilization of oxytocin and kinin-kallikrein system as well as anticoagulation and fibrinolytic factors. Intensified fibrinolysis is accompanied by an increase in plasmin activity, greater action of plasminogen activators, and antiplasmin inhibition. In conditions associated with increased fibrin formation, a reactive rise in plasmin levels is observed; at the same time, the concentration of the plasmin-antiplasmin complex increases. When the load exceeds the body's adaptive capabilities, a state of hypercoagulation develops, accompanied by the inhibition of the anticoagulant system and fibrinolytic activity. The **purpose** of this article was to analyse the relationship between hormonal status and fibrinolytic activity under physical load during the training process in athletes in order to identify general patterns of the body's adaptation to physical activity. **Materials and methods.** The study involved 98 athletes aged between 16 and 25 years doing various sports and living in a subarctic region of Russia (Arkhangelsk Region).

Corresponding author: Natalya Malyshkina, address: ul. Kholmogorskaya 16, korp. 2, Arkhangelsk, 163015, Russia; e-mail: malyshki-na@yandex.ru

Their median age was 19.5 years. Physical activity was considered as a stressor; the state of the haemostatic and endocrine systems was studied. Using the enzyme immunoassay method, the concentrations of thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, cortisol, testosterone, and plasmin–antiplasmin complex in the venous blood were determined. **Results.** The study revealed activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in athletes, manifested in an increase in cortisol serum levels. This increase confirms the assumption of the predominance of catabolic reactions in athletes. A direct relationship between the concentrations of cortisol and plasmin-antiplasmin complex (Spearman correlation: $r_s = 0.229$; $p \leq 0.05$) was established, demonstrating the uniformity of these markers during adaptation to physical load.

Keywords: *body's adaptive potential, stress-induced changes in homeostasis, adaptation to physical activity, fibrinolysis, cortisol, corticosteroids, plasmin–antiplasmin complex, catabolic processes in athletes*

For citation: Malyshkina N.A., Vorobyeva N.A. Correlation Between Fibrinolytic Activity and Endocrine Regulation During Adaptation to Physical Load. *Journal of Medical and Biological Research*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 493–501. DOI: 10.37482/2687-1491-Z216

Общий адаптационный процесс представляет собой ряд событий и изменений, наблюдаемых в тканях и клетках живого организма при воздействии стрессорного фактора, и направлен либо на возвращение всей системы в исходное состояние, либо на переход в новое устойчивое состояние для пребывания в новых условиях. Работая над теорией стресса, Г. Селье ввел для обозначения процесса, приводящего к повышению сопротивляемости, понятие «общий адаптационный синдром». Реакции любого организма на стресс не зависят от природы стрессора или стимула. Риски заболеваний при постстрессовых расстройствах для отдельного человека определяются его физиологическими и психологическими особенностями, предрасположенностью к тем или иным заболеваниям, социально-экономического статусом [1].

Стресс у спортсменов может быть вызван как психологическими, так и физическими факторами. Первостепенно происходит выработка стресс-рилизинговых компонентов, со временем сменяющаяся активацией стресс-лимитирующих систем. Итогом выхода организма из состояния эустресса или дистресса является адекватность и подготовленность адаптационных систем к действию факторов конкретной природы и силы [2, 3].

Существуют три основных эндокринных составляющих, с которыми связана стресс-реакция человека: адрено-кортикальная, соматотропная и тиреотропная. При реализации первой из них кортикотропин, синтезирующийся в гипофизе, инициирует выделение кортизола и кортикостерона в клетках пучкового слоя коры надпочечников, а также минералокортикоидов (альдостерона и дезоксикортикостерона) – в клубочковой зоне коры надпочечников [4]. Кортикостероиды являются одними из ключевых гормонов в развитии общего адаптационного синдрома. Основное значение среди них имеют глюкокортикоиды, оказывающие многогранное влияние на обменные процессы в организме. Кроме активации процессов глюконеогенеза и расщепления триглицеридов, обеспечивающих организм энергетическим материалом, они играют перmissive роль в действии катехоламинов на гладкую мускулатуру сосудов, что наряду с минералокортикоидной функцией обеспечивает повышение артериального давления. Помимо метаболического эффекта глюкокортикоиды оказывают непосредственное влияние на сосудистую стенку, стимулируя пролиферацию гладкомышечных клеток. Избыток кортикостероидов может приводить к воспалительным процессам в эндотелии сосудов. Отмечается увеличение объема

синтеза эндотелием факторов свертывания и подавление фибринолиза под действием кортикостероидов – таким образом проявляется их протромбогенный эффект [5, 6].

Адаптация организма к воздействию на него стрессорному фактору проходит в два этапа (краткосрочный и долгосрочный). Первоначальный ответ основывается на сформированных ранее механизмах и носит неотложный характер. Происходит изменение энергообеспечения клеток и тканей организма, в котором принимает активное участие эндокринная система. Запускаются процессы быстрого реагирования, которые в обычных условиях приводят к адекватному взаимодействию организма с внешней средой [7]. При длительном воздействии внешнесредового фактора задействуются более глубокие механизмы – генетический аппарат клеток. Происходят функциональные и структурные изменения в тканях и органах, адаптация становится долговременной. В ходе тренировочной деятельности адаптация организма спортсмена к физическим нагрузкам также принимает хронический характер, что приводит к определенным изменениям в системах энергообеспечения, эндокринной регуляции, гемостаза, опорно-двигательном аппарате и др. [8, 9].

Длительность, сила и частота встречаемости триггерного фактора, в нашем случае – физической нагрузки, определяют стадию развития адаптационного процесса. Можно выделить 4 стадии развития общего адаптационного синдрома: начальная (напряжения), адаптивности, дезадаптации, реадаптации. На начальной стадии напряжение вполне физиологично и обратимо. За ней следует стадия адаптивности, которая характеризуется результатом ответной реакции организма на стрессорный фактор. При неадекватности силы триггера имеющимся в данный момент времени возможностям организма возможна дезадаптация. При благоприятном выходе из предыдущей стадии и становлении реагирующих систем происходит реадаптация, характеризующаяся восстановлением нормальной работы жизненно важных органов и систем [10].

В ходе стадии напряжения эндокринная регуляция в организме спортсмена обуславливается активацией функции коры надпочечников, повышается уровень энергетического обмена. Выделение в кровотоки катехоламинов и глюкокортикоидов мобилизует работу многих органов и тканей, в т. ч. оказывает прокоагулянтное действие на систему гемостаза. Все изменения нестабильны и обратимы, спортивные показатели – неустойчивы. Стадия адаптированности характеризуется физиологичными функциональными показателями. Достигнутые изменения в работе клеток и тканей благоприятно сказываются на спортивных показателях, которые становятся более стабильными. Эффективный энергетический обмен, адекватная эндокринная регуляция, сбалансированность работы системы гемостаза имеют место при достигнутом уровне адаптированности спортсмена к физическим нагрузкам. Повышение длительности и интенсивности тренировок может приводить к нарушениям нейроэндокринной регуляции, уменьшению содержания катехоламинов и глюкокортикоидов и снижению уровня энергетического обмена, в результате чего появляется риск различных расстройств, характеризующих наступление третьего периода адаптационных изменений – стадии дезадаптации. Наблюдаются неблагоприятные изменения функций организма, существенное снижение работоспособности спортсмена, его адаптивных возможностей, а также могут развиваться процессы рассогласования во взаимодействии составных частей системы гемостаза. После длительного перерыва в систематических тренировках или их прекращения наступает фаза реадаптации, характеризующаяся новой функциональной перестройкой организма [10].

Определение резерва функциональных возможностей организма спортсмена может происходить путем соотнесения протекания естественной адаптации задействованных систем с их нормальным функционированием и имеет обратную связь с напряженностью регулятор-

ных систем адаптации. Согласованность регуляции и работы систем свертывания и фибринолиза может являться критерием оценки функционального резерва спортивных возможностей [11].

Характер ответа на стрессовую ситуацию зависит от степени адаптированности организма: при отсутствии таковой реакция развивается по пути «гипоталамус–гипофиз–надпочечники»; в случае уже включенных приспособительных механизмов значимую роль приобретают свободнорадикальные, антиоксидантные, тироидные процессы (путь «гипофиз–щитовидная железа») [12].

Цель работы – проанализировать взаимосвязи гормонального статуса и активности фибринолиза на фоне физической нагрузки в ходе тренировочного процесса у спортсменов для выявления общих закономерностей адаптации организма к физической нагрузке.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 98 спортсменов различных специализаций обоего пола в возрасте от 16 до 25 лет, проживающих в приарктическом регионе Российской Федерации (Архангельская область). Средний возраст испытуемых по медиане составил 19,5 года, средний стаж занятий – 8 лет. Участники были ознакомлены процедурой эксперимента и дали добровольное информированное согласие. Все манипуляции соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 года). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 03/4-12 от 17.04.2013).

Сбор эпидемиологических данных, забор биологического материала, анкетирование спортсменов проводились во время прохождения ими углубленного медицинского обследования в Архангельском центре лечебной физкультуры и спортивной медицины в период 2013–2014 гг. на тренировочном этапе спортивной деятельности. Физическая нагрузка имела место в день забора биологического материала

или накануне. Спортсмены были разделены на группы по уровню спортивного мастерства (спортивного разряда/звания), по виду физических нагрузок (циклические, силовые, единоборства и т. д.), а также по полу.

Для определения уровня адаптации к высоким физическим нагрузкам оценивался гормональный статус спортсменов методом иммуноферментного анализа. На анализаторе Stat Fax 2100 (Awareness Technology, Inc., США) в сыворотке венозной крови с использованием реактивов («Алкор-Био», Россия) измерялись концентрации тиреотропного гормона, свободного тироксина, кортизола и тестостерона, с помощью реагентов Technoclone (Австрия) оценивалась активность отдельных маркеров состояния системы фибринолиза. Полученные данные сравнивались с референтными показателями, характерными для данной половозрастной группы.

Для анализа полученных результатов использовались программы MS Excel, SPSS Statistics 17 и Stata 2.0. Статистическая обработка проводилась с учетом распределения признаков в группах. Проверка подчинения закону нормального распределения признака выполнялась по показателям асимметрии и эксцесса, а также при помощи теста Шапиро–Уилка. Поскольку признаки не подчинялись закону нормального распределения, для выявления различий использовался непараметрический тест Краскела–Уоллиса. При изучении взаимосвязей между непараметрическими данными применялся корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (r_s), критический уровень значимости был принят равным 0,05. Числовые результаты представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей – $Me [Q_1; Q_3]$.

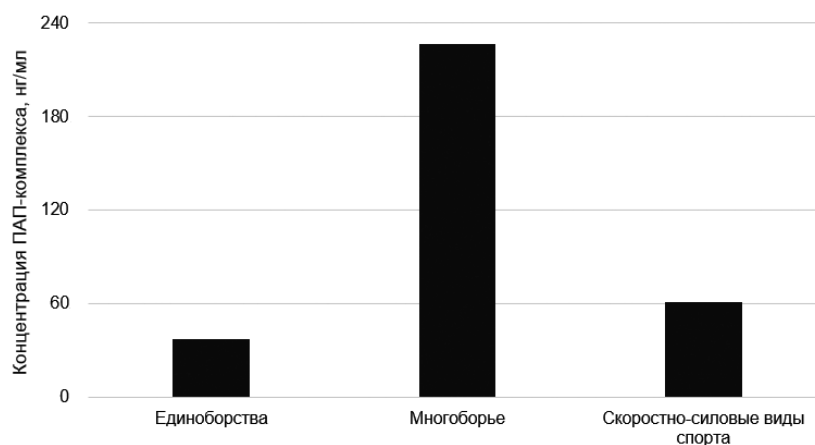
Результаты. Средний уровень кортизола в сыворотке крови спортсменов ($n = 98$) по медиане составлял 545,2 [443,9; 937,4] нмоль/л. При сравнении с референтным диапазоном значений (150–540 нмоль/л) отмечено, что у 50 % испытуемых превышены допустимые концентрации кортизола.

Преимущественно сниженный уровень тестостерона у представленной выборки спортсменов – 7,2 [3,3; 21,5] нмоль/л – позволяет судить о катаболическом характере протекающих процессов.

Повышенный уровень кортизола подтверждает предположение о преобладании катаболических реакций. Обнаруженная прямая связь между концентрациями кортизола и плазмин-антиплазминового комплекса (ПАП-комплекса) ($r_s = 0,229$; $p \leq 0,05$), являющегося показателем активности фибринолитического процесса, демонстрирует одноплановость данных маркеров в условиях адаптации к физической нагрузке.

мого внутрисосудистого свертывания крови и плазминемии.

При анализе групп спортсменов в зависимости от их специализации статистически значимые различия в уровне ПАП-комплекса обнаружены между представителями единоборств, многоборья и скоростно-силовых видов спорта (см. рисунок). При использовании критерия Краскела–Уоллиса уровень значимости различий составил $p = 0,008$. Уровень ПАП-комплекса был статистически значимо выше в группе многоборья (226,6 [119,2; 251,7] нг/мл), по сравнению с группой единоборств (37,2 [29,6; 46,7] нг/мл) и скоростно-силовых видов спорта (61,2 [29,6; 81,8] нг/мл).



Сравнение концентраций ПАП-комплекса у спортсменов разных специализаций (Me ; $p = 0,008$)

Comparison of plasmin–antiplasmin complex concentrations in athletes with different specializations (Me ; $p = 0.008$)

У исследуемой выборки спортсменов уровень ПАП-комплекса находился в пределах от 10,21 до 260,79 нг/мл ($Me = 88,45$ [41,87; 187,03] нг/мл). У 50 % испытуемых данный показатель регистрировался в интервале 41,87–187,03 нг/мл. Граница референсного диапазона (0–520 нг/мл) не была превышена ни для одного из обследуемых. Таким образом, концентрации ПАП-комплекса в плазме крови спортсменов находились в пределах нормальных значений, что указывает на отсутствие неконтролируе-

Обсуждение. Анализ гормонального статуса выборки спортсменов Архангельской области выявил активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси регуляции процесса адаптации, проявляющегося в повышении уровня кортизола в сыворотке крови.

На стадии адаптивности наблюдается инволюция изменений, произошедших в надпочечниках, а также сглаживание других преобразований в органах и системах организма. Наступает переход от катаболи-

ческих процессов к анаболическим, что отражается в повышении концентрации гормона тестостерона.

Таким образом, стадия и этап адаптационного процесса предполагают наличие острого воздействия стрессорного агента, растянутого во времени. Нашим исследованием гормонально подтвержден факт нахождения организма спортсмена в состоянии адаптации, носящей долговременный характер.

Фибринолитическая система вызывает расщепление нитей фибрина, образованных в процессе свертывания крови, до растворимых составляющих. Следовательно, основное ее назначение – поддержание жидкого состояния крови в кровеносном русле путем ограничения коагуляционного процесса, изменения проницаемости сосудов.

Важнейшим ингибитором фибринолиза на всех его стадиях является α_2 -антиплазмин, связывающий не только плазмин, но и трипсин, калликреин, урокиназу, тканевой активатор плазминогена (tPA). Взаимодействие плазмينا и α_2 -антиплазмينا протекает в два этапа: сначала происходит быстрое обратимое образование фермент-ингибиторного комплекса, а затем его медленная трансформация в необратимый комплекс. В итоге образуется стехиометрический стабильный комплекс, лишенный всякой ферментативной активности и не диссоциирующий в присутствии восстанавливающих и денатурирующих веществ. Плазмин теряет реактивность к ингибитору при образовании комплексов со стрептокиназой. α_2 -Антиплазмин взаимодействует с фибрином, в результате образования комплекса фибриновые сгустки становятся менее чувствительными к фибринолизу плазмином [13].

Нормальный уровень ПАП-комплекса в плазме крови составляет 0–514 нг/мл. Регистрация повышенной концентрации ПАП-комплекса позволяет выявлять плазминемии и, как следствие, геморрагический синдром. При заболеваниях, связанных с повышенным образованием фибрина, происходит реактивное

увеличение уровня плазмينا, одновременно повышается концентрация ПАП-комплекса. В определенных ситуациях наблюдается корреляция между текущей концентрацией комплекса и скоростью образования продуктов расщепления фибрина. Уровень ПАП-комплекса в плазме крови выше 120 нг/мл в течение литической терапии указывает на расход α_2 -антиплазмينا, что может привести к распространенной плазминемии. Таким образом, уровень ПАП-комплекса является хорошим индикатором для исследования тромботическо-тромболитических процессов. Уровень комплекса α_2 -антиплазмин–плазмин – информативный показатель при тромбозах и геморрагиях.

Физическая деятельность спортсменов из группы многоборья обусловлена главным образом выносливостью. Данное качество ассоциировано с наличием аллельных вариантов дикого типа гена β -адренорецептора 2-го типа и гена рецептора брадикинина. Продукт экспрессии гена β -адренорецептора 2-го типа участвует в передаче сигналов эндогенных катехоламинов, оказывающих активирующее действие на XII фактор системы гемостаза. Брадикинин, воздействуя на клетки эндотелия, опосредует выделение ими факторов и активаторов коагуляционного и фибринолитического звена [14]. Указанный регуляторный путь подтверждает полученные данные о состоянии фибринолитической активности крови спортсменов из группы многоборья, при этом маркером активации системы гемостаза может служить ПАП-комплекс.

Появление в кровотоке определенной субстанции является ответом организма на внешнее или внутреннее воздействие. ПАП-комплекс формируется в ответ на синтез и секрецию α_2 -антиплазмينا. Синтез α_2 -антиплазмينا происходит в печени. Исследования показали, что его содержат α -гранулы тромбоцитов [15], откуда гликопротеин выделяется в случае их активации. На активность α_2 -антиплазмينا также оказывают влияние

уровни фибриногена и плазминогена в крови. Исходя из этого, воздействие стрессового агента, в т. ч. физической нагрузки, приводит к повышению уровня ПАП-комплекса в кровотоке. Увеличение концентрации кортизо-

ла также является характерной реакцией на физическую нагрузку. Можно предположить, что и кортизол, и ПАП-комплекс служат маркерами одного типа процессов – катаболических.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме. М.: Медгиз, 1960. 254 с.
2. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы. М.: Медицина, 1986. 333 с.
3. Ronan P.J., Summers C.H. Molecular Signaling and Translational Significance of the Corticotropin Releasing Factor System // *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2011. Vol. 98. P. 235–292. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-385506-0.00006-5>
4. Тамбовцева Р.В., Никулина И.А. Особенности обмена кортикостероидов и минеральных соединений у спортсменов // *Sci. Eur.* 2019. № 40-2(40). С. 30–33.
5. Горенко И.Н., Киприянова К.Е., Туписова Е.В. Адаптационный потенциал и его взаимосвязь с половыми гормонами и дофамином у мужчин с. Несь (Ненецкий автономный округ) // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2018. Т. 6, № 2. С. 105–114. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.105>
6. Feelders R.A., Nieman L.K. Hypercoagulability in Cushing's Syndrome: Incidence, Pathogenesis and Need for Thromboprophylaxis Protocols // *Pituitary.* 2022. Vol. 25, № 5. P. 746–749. <https://doi.org/10.1007/s11102-022-01261-9>
7. Smith J.A.B., Murach K.A., Dyar K.A., Zierath J.R. Exercise Metabolism and Adaptation in Skeletal Muscle // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2023. Vol. 24, № 9. P. 607–632. <https://doi.org/10.1038/s41580-023-00606-x>
8. Погосян Т.А. Адаптивные механизмы формирования тренированности спортсменов // *Уч. зап. ун-та им. П.Ф. Лесгафта.* 2018. № 11(165). С. 270–275.
9. Redelman D., Welniak L.A., Taub D., Murphy W.J. Neuroendocrine Hormones Such as Growth Hormone and Prolactin are Integral Members of the Immunological Cytokine Network // *Cell. Immunol.* 2008. Vol. 252, № 1–2. P. 111–121. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2007.12.003>
10. Isobe K., Yokoyama T., Moriguchi-Mori K., Kumagai M., Satoh Y.-I., Kuji A., Saino T. Role of Pituitary Adenylyl Cyclase-Activating Polypeptide in Intracellular Calcium Dynamics of Neurons and Satellite Cells in Rat Superior Cervical Ganglia // *Biomed. Res.* 2017. Vol. 38, № 2. P. 99–109. <https://doi.org/10.2220/biomedres.38.99>
11. Фудин Н.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Зилов В.Г., Борисова О.Н., Козлова В.В. Утомление человека при статической и динамической физической нагрузке и механизмы адаптации // *Вестн. новых мед. технологий. Электрон. изд.* 2015. № 1. Ст. № 2.
12. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на Севере. М.: Медицина, 1985. 415 с.
13. Кузник Б.И. Физиология системы гемостаза // Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю., Максимова О.Г., Кудлай Д.А. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика. Новосибирск: Акад. науч.-изд., произв.-полигр. и книгораспространит. центр «Наука», 2018. С. 18–75.
14. Ахметов И.И., Мустафина Л.Д., Насибулина Э.С. Медико-генетическое обеспечение детско-юношеского спорта // *Практ. медицина.* 2012. № 7-1(62). С. 62–66.
15. Liu Y., Cheng J., Guo X., Mo J., Gao B., Zhou H., Wu Y., Li Z. The Roles of *PAI-1* Gene Polymorphisms in Atherosclerotic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis Involving 149,908 Subjects // *Gene.* 2018. Vol. 673. P. 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.06.040>

References

1. Selye H. *The Story of the Adaptation Syndrome*. Montreal, 1952. 225 p. (Russ. ed.: Sel'e G. *Ocherki ob adaptatsionnom sindrome*. Moscow, 1960. 254 p.).
2. Verstraete M., Vermeylen J. *Thrombosis*. Oxford, 1984. 339 p. (Russ. ed.: Ferstrate M., Fermilen Zh. *Trombozy*. Moscow, 1986. 333 p.).
3. Ronan P.J., Summers C.H. Molecular Signaling and Translational Significance of the Corticotropin Releasing Factor System. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.*, 2011, vol. 98, pp. 235–292. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-385506-0.00006-5>
4. Tambovtseva R.V., Nikulina I.A. Osobennosti obmena kortikosteroidov i mineral'nykh soedineniy u sportsmenov [Features of the Exchange of Corticosteroids and Mineral Compounds in Athletes]. *Sci. Eur.*, 2019, no. 40-2, pp. 30–33.
5. Gorenko I.N., Kipriyanova K.E., Tipisova E.V. Adaptive Potential and Its Correlation with Sex Hormones and Dopamine in Men from Nes Village (Nenets Autonomous Area). *J. Med. Biol. Res.*, 2018, vol. 6, no. 2, pp. 105–114. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.105>
6. Feelders R.A., Nieman L.K. Hypercoagulability in Cushing's Syndrome: Incidence, Pathogenesis and Need for Thromboprophylaxis Protocols. *Pituitary*, 2022, vol. 25, no. 5, pp. 746–749. <https://doi.org/10.1007/s11102-022-01261-9>
7. Smith J.A.B., Murach K.A., Dyar K.A., Zierath J.R. Exercise Metabolism and Adaptation in Skeletal Muscle. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 2023, vol. 24, no. 9, pp. 607–632. <https://doi.org/10.1038/s41580-023-00606-x>
8. Pogosyan T.A. Adaptivnye mekhanizmy formirovaniya trenirovannosti sportsmenov [Adaptive Mechanisms for Formation of Athletes Fitness]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*, 2018, no. 11, pp. 270–275.
9. Redelman D., Welniak L.A., Taub D., Murphy W.J. Neuroendocrine Hormones Such as Growth Hormone and Prolactin Are Integral Members of the Immunological Cytokine Network. *Cell. Immunol.*, 2008, vol. 252, no. 1–2, pp. 111–121. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2007.12.003>
10. Isobe K., Yokoyama T., Moriguchi-Mori K., Kumagai M., Satoh Y.-I., Kuji A., Saino T. Role of Pituitary Adenylyl Cyclase-Activating Polypeptide in Intracellular Calcium Dynamics of Neurons and Satellite Cells in Rat Superior Cervical Ganglia. *Biomed. Res.*, 2017, vol. 38, no. 2, pp. 99–109. <https://doi.org/10.2220/biomedres.38.99>
11. Fudin N.A., Es'kov V.M., Filatova O.E., Zilov V.G., Borisova O.N., Kozlova V.V. Utomlenie cheloveka pri staticheskoy i dinamicheskoy fizicheskoy nagruzke i mekhanizmy adaptatsii [The Human Fatigue Under Static and Dynamic Physical Activity and Adaptation Mechanisms]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*, 2015, no. 1. Art. no. 2.
12. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Marachev A.G., Milovanov A.P. *Patologiya cheloveka na Severe* [Human Pathology in the North]. Moscow, 1985. 415 p.
13. Kuznik B.I. Fiziologiya sistemy gemostaza [The Physiology of Haemostasis]. Kuznik B.I., Sturov V.G., Levshin N.Yu., Maksimova O.G., Kudlay D.A. *Gemorragicheskie i tromboticheskie zabolevaniya i sindromy u detey i podrostkov: patogenez, klinika, diagnostika, terapiya i profilaktika* [Hemorrhagic and Thrombotic Diseases and Syndromes in Children and Adolescents: Pathogenesis, Clinical Features, Diagnostics, Therapy and Prevention]. Novosibirsk, 2018, pp. 18–75.
14. Akhmetov I.I., Mustafina L.D., Nasibulina E.S. Mediko-geneticheskoe obespechenie detsko-yunosheskogo sporta [Medical-Genetic Support to the Children and Youth Sports]. *Prakticheskaya meditsina*, 2012, no. 7-1, pp. 62–66.
15. Liu Y., Cheng J., Guo X., Mo J., Gao B., Zhou H., Wu Y., Li Z. The Roles of *PAI-1* Gene Polymorphisms in Atherosclerotic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis Involving 149,908 Subjects. *Gene*, 2018, vol. 673, pp. 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.06.040>

Поступила в редакцию 18.03.2024 / Одобрена после рецензирования 28.06.2024 / Принята к публикации 05.08.2024.
Submitted 18 March 2024 / Approved after reviewing 28 June 2024 / Accepted for publication 5 August 2024.