

УДК 612.766.1(045)

БУШУЕВА Наталья Андреевна, аспирант кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск), врач Архангельского центра лечебной физкультуры и спортивной медицины. Автор 6 научных публикаций

ВОРОБЬЁВА Надежда Александровна, доктор медицинских наук, профессор Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск), директор Северного филиала Гематологического научного центра Министерства здравоохранения РФ (г. Архангельск). Автор 407 научных публикаций, в т. ч. 7 монографий, 26 учебных пособий

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ (обзор)

Компоненты системы гемостаза, такие как свертывающая и фибринолитическая активность, существенно меняются под воздействием высоких физических нагрузок. Данные изменения имеют различную направленность, которая зависит от ряда факторов, в т. ч. типологических особенностей организма, исходного уровня показателей. Во многих работах указывается на однотипную реакцию системы гемостаза на стрессорное воздействие, проявляющуюся активацией агрегационной функции тромбоцитов, контактной фазы свертывания крови и фазы активации противосвертывающей и фибринолитической систем. Неадекватность физических нагрузок ведет к нарушению данного механизма реагирования и приводит к состоянию дистресса. На характер ответной реакции системы гемостаза на стресс в виде физической нагрузки влияет множество факторов, в числе которых состояние гомеостаза, внешнесредовые факторы, вид и интенсивность нагрузки, условия тренировок, характер питания и др. На современном этапе развития медицины в условиях широкого внедрения научных открытий в области генетики и применения их во врачебной практике имеется возможность определять потенциал конкретного организма в различных областях, в т. ч. и в спорте. Гены, ответственные за работу системы гемостаза, определены, и дефекты в них приводят к предрасположенности развития коагулопатии или разбалансированности функционирования системы гемостаза в условиях стресса. Доказана связь нарушений в системе гемостаза и сердечно-сосудистой патологии, которая преобладает в патологии спорта. В силу этого для спортсмена особенно важен баланс в работе системы свертывания, фибринолиза и противосвертывающей системы.

Ключевые слова: гемостаз у спортсменов, система гемостаза и стресс, патофизиология системы гемостаза, спортивная медицина.

Система гемостаза, наравне с другими биологическими системами, участвующими в поддержании гомеостаза, играет значимую роль

в жизнеобеспечении клеток и тканей организма. В силу этого она обладает высокой пластичностью и надежностью, успешно адаптируется

к физиологическим и патогенетическим изменениям, происходящим в организме.

Трудно переоценить роль системы гемостаза в поддержании нормального функционирования таких систем, как иммунная [1–3], сердечно-сосудистая, дыхательная и др. Так, система гемостаза поддерживает нормальную резистентность эндотелия сосудов, обеспечивает остановку кровотечения из поврежденного сосуда, участвует в регуляции реологических свойств крови, оказывает влияние на центральную и периферическую гемодинамику и проницаемость сосудов, принимает участие в репарации ран, воспалении, иммунологической реакции, имеет отношение к неспецифической резистентности организма. Активация системы гемостаза под влиянием физиологических воздействий и экстремальных факторов является защитной реакцией организма [4, 5].

Именно на уровне микроциркуляторного русла реологические свойства крови играют важную роль в обеспечении транспортных и гомеостатических функций кровообращения. Повышение текучести крови увеличивает ее кислородтранспортные возможности, что может играть важную роль в повышении физической работоспособности. С другой стороны, гемореологические показатели могут быть маркерами ее уровня и синдрома перетренировки у спортсменов [6, 7].

Система гемостаза включает факторы и механизмы трех категорий:

- обеспечивающие коагуляцию белков крови и тромбообразование (свертывающая система);
- обуславливающие торможение или блокаду коагуляции белков плазмы и процесс тромбообразования (противосвертывающая система);
- реализующие процессы лизиса фибрина (фибринолитическая система).

В настоящее время проблеме сохранения здоровья спортсменов уделяется значительное внимание в связи с активным развитием спорта как в мире в целом, так и в России. На соревнованиях различного уровня спортсмены защищают честь своей команды, спортивного клуба, города, региона, страны. Зачастую они

стремятся к достижению наивысших результатов даже ценою собственного здоровья. Таким образом, актуальной становится задача ранней диагностики и профилактики возникновения патологии у спортсмена.

На этапе поступления ребенка в спортивную секцию необходима комплексная оценка рисков развития патологии системы сердца и сосудов [8–10]. Спортсменом могут заниматься люди с различными патологиями, примером тому являются большие успехи параолимпийцев. Однако важно правильно использовать имеющиеся предрасположенности. При выявлении наследственных либо приобретенных факторов риска развития патологии в условиях высоких нагрузок необходимо скорректировать программу занятий либо перепрофилироваться по виду спорта.

Важной проблемой современной физиологии является оценка факторов, определяющих особенности срочных приспособительных реакций системы гемостаза на избыточную физическую нагрузку, которая может как провоцировать нарушения гемокоагуляции, так и быть фактором профилактики сердечно-сосудистой патологии. В зависимости от адекватности физической нагрузки, исходного состояния организма, сопутствующих внешних и внутренних воздействий ответной реакцией системы гемостаза может быть проявление как эустресса, так и дистресса [11]. По результатам многих исследований первичной реакцией системы гемостаза на стрессорное воздействие является состояние гиперкоагулемии, которая представляет значимую опасность для стимулирования патологического тромбообразования. При нормальной дальнейшей реакции происходит активация противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза [12–15]. Значительная активация фибринолитической системы, элиминирующая опасность тромбообразования, происходит за счет активации калликреин-кининовой системы, повышения секреции окситоцина [16–20].

По мере увеличения как продолжительности, так и интенсивности воздействия стрессора (вне зависимости от его природы) сбалансированность в реакциях свертывающей

и фибринолитической систем постепенно сменяется нарастающей гиперкоагуляцией, снижением антикоагулянтной и фибринолитической активности, вплоть до появления в кровотоке признаков тромбинемии и угрозы развития внутрисосудистого свертывания крови. Также причиной нарушения микроциркуляции может быть протеолитический взрыв вследствие денатурации белка и гемолиза эритроцитов, образование микросгустков и в результате исчерпание возможностей свертывающей системы на фоне избыточной физической нагрузки [20]. Кроме того, физическая нагрузка вызывает увеличение количества тромбоцитов в крови и активацию их агрегационной способности, что, в свою очередь, также может являться протромбогенным состоянием [21].

Оценить состояние фибринолитического статуса возможно по концентрации и активности активаторов и ингибиторов системы фибринолиза, таких как тканевой активатор плазминогена, урокиназный активатор плазминогена, плазмин-антиплазминовый комплекс, ингибитор активатора плазминогена-1 и т. д. В многочисленных исследованиях отмечается снижение количества активаторов фибринолитической системы и увеличение концентрации ее ингибиторов [22–24] при отсутствии постоянной физической нагрузки, в соответствии с чем можно сделать вывод об угнетении системы фибринолиза при неадекватности воздействия на организм физической нагрузки. Авторы некоторых исследований наблюдали снижение базового уровня активаторов системы фибринолиза у спортсменов, после воздействия на организм физической нагрузки концентрация активаторов также оставалась ниже нормального уровня. Исследователи объясняют это адаптационными процессами в организме спортсмена, т. к. активация свертывающей системы также была незначительной. Лишь при субмаксимальном и максимальном уровне нагрузки отмечалась значительная активация системы свертывания [25, 26].

Работа противосвертывающей системы спортсменов в исследованиях соответствовала уровню активации системы коагуляции, однако

отмечались особенности в зависимости от вида физической нагрузки и исходного состояния антикоагулянтной системы [27].

Состояние тромбоцитарного звена гемостаза оценивается по концентрации тромбоцитов в крови, а также по их активации. Факторы свертывания крови опосредуют активацию тромбоцитов, которая может быть оценена по наличию маркеров активации на поверхности клеток, а также методом лейкоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Уровень активации тромбоцитарного звена после воздействия на организм физической нагрузки определяется адекватностью ее для данного организма, а также начальным состоянием тромбоцитов и эндотелия. Адаптационная природа процесса активации сосудистотромбоцитарного звена гемостаза при нагрузке в настоящее время изучается [28, 29].

Цитокиновая регуляция обеспечивает взаимосвязь системы гемостаза с иммунной системой, при стрессе и физической нагрузке наблюдается выделение таких цитокинов, как интерлейкин 1, тромбоцитарный фактор роста, фактор некроза опухоли – альфа, фактор роста эндотелия сосудов, основной фактор роста фибробластов, ангиопоэтин-1 [30–32]. Следствием данной связи является однонаправленность ответа иммунной и гемостазиологической систем на физическую нагрузку.

Одной из причин возникновения проблем в работе сердечно-сосудистой системы является эндотелиальная дисфункция. Маркером ее может являться уровень гомоцистеинемии. При повышении концентрации гомоцистеина в крови происходит повреждение сосудистой стенки, вследствие чего она становится доступной для дальнейшего осаждения холестерина и кальция и образования атеросклеротической бляшки. Гипергомоцистеинемия тормозит работу противосвертывающей системы крови, тем самым увеличивая риск возникновения тромбозов [33]. Патогенетический механизм влияния гипергомоцистеинемии на сосудистую стенку может быть связан с действием окислительного стресса, изменением выделения окиси азота, активацией воспалительного

процесса и нарушением функционирования общих метаболических путей [34]. Этиология гипергомоцистеинемии включает в себя генетические и внешнесредовые факторы, приводящие к нарушению утилизации гомоцистеина в организме. Генетические включают в себя нарушения, связанные с мутациями в генах ферментов, участвующих в метаболизме гомоцистеина. Примером может служить дефект в гене 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы или цистатионин-*b*-синтазы. Средовые факторы – это несбалансированное питание, недостаток витаминов группы В, дисфункция щитовидной железы, почечная недостаточность, нарушения утилизации и метаболизма витаминов (В₆, В₁₂, фолиевой кислоты), прием некоторых медикаментов и др.

Авторами приводятся противоречивые данные о влиянии высокой физической нагрузки на уровень гомоцистеина в крови. Однако преобладающей является информация о повышении концентрации гомоцистеина в организме спортсмена, особенно при максимальных нагрузках [35]. Механизм гипергомоцистеинемии у спортсменов может быть связан со специфической диетой, включающей высокое содержание белка и других составляющих спортивного питания [36].

Конкретная модель функционирования системы гемостаза у спортсмена складывается из многих факторов, таких как генетика; специфические средовые факторы: вид спорта, уровень и интенсивность физических нагрузок, условия, в которых проходят тренировки и соревнования, определенный режим питания и отдыха; психоземональные особенности спортсмена; климато-географические условия обитания данного организма и др. В большинстве случаев коррекции может быть подвержена лишь группа специфических средовых факторов. На данном этапе развития медицины и диагностических возможностей во внимание принимаются также генетические особенности конкретного организма.

Таким образом, первоначальным этапом изучения реакции системы гемостаза на стрес-

совое воздействие является анализ генетических полиморфизмов, ответственных за формирование механизмов ответных изменений. С целью повышения эффективности прогноза профпатологий необходимо создать диагностический комплекс, включающий в себя скрининг локусов, ассоциированных с развитием различных физических качеств, а также ответственных за возможные опасные для жизни и здоровья медицинские последствия физических перегрузок. В число анализируемых генов предполагается включить следующие: ITGB3, F5, F2, PAI1, ACE, AGT, ApoE, MTHFR, MTRR, MTR, NOS3, ITGA2, GP1BA, FGB и др. Исследование данных полиморфизмов дает возможность оценить риски развития патологии сердечно-сосудистой системы в условиях дополнительных высоких физических нагрузок [37–40]. Также существует необходимость выявления предрасположенности к травмам и ряду заболеваний, являющихся профессиональными для атлетов разных видов спорта. В настоящее время обсуждаются перспективы и целесообразность использования анализа генетической предрасположенности в качестве одного из базисных способов формирования олимпийской сборной и сборных команд с целью повышения надежности и эффективности системы индивидуального отбора и подготовки высококвалифицированных спортсменов.

Кроме того, необходимым является включение исследования параметров системы гемостаза, изучения семейного анамнеза и анамнеза жизни спортсмена на предмет выявления случаев патологических проявлений в сердечно-сосудистой и гемостазиологической системах в обязательную программу углубленного медицинского обследования спортсменов.

Изменения параметров системы гемостаза могут использоваться в качестве чувствительного показателя адаптации организма спортсмена к физическим нагрузкам и применяться при подборе индивидуального режима тренировки [41].

Направленность тренировки спортсмена определяет формирование конкретной системы,

объединяющей в себе механизмы адаптации различных ее уровней (системы гемостаза, гемодинамики, реологических свойств крови, сердечно-сосудистой и иммунной систем и др.). Оценив вклад каждой подсистемы в формирование адаптационного потенциала, можно определить точки приложения в диагностике формирования как физиологических, так и патогенетических реакций организма на стресс, примером которого является физическая нагрузка.

Список литературы

1. *Витковский Ю.А.* Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Чита, 1997. 40 с.
2. *Георгиева С.А., Головченко В.М., Пучиньян Д.М.* Инсулин, свертывание крови, фибринолиз. Саратов, 1983. 203 с.
3. *Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н.* Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М., 1989. 320 с.
4. *Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов Н.И., Тлепузов И.К.* Физиология системы гемостаза. М., 1995. 243 с.
5. *Convertino V.A.* Effects of Exercise and Inactivity on Intravascular Volume and Cardiovascular Control Mechanisms // *Acta Astronaut.* 1992. P. 123–129.
6. *Карпман В.Л., Любина Б.Г.* Динамика кровообращения у спортсменов. М., 1982. 135 с.
7. *Муравьев А.В., Симаков М.И., Зайцев Л.Г.* Некоторые гемореологические механизмы адаптации организма спортсменов к мышечным нагрузкам // *Физиология человека.* 1990. Т. 16, № 5. С. 63–68.
8. *Гуревич Т.С., Цветнова Л.Д., Голуб Я.В.* Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у спортсменов // *Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11.* 2009. Вып. 2. С. 14–20.
9. *Ольховский И.А., Базарин К.П., Субботина Т.Н., Зыкова У.В., Шевцова А.О.* Выявление мутаций фактора V Лейден у спортсменов: следует ли проводить скрининг? // *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2011. № 2(46). С. 42–44.
10. *Hilberg T., Jeschke D., Gabriel H.H.W.* Hereditary Thrombophilia in Elite Athletes // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002. Vol. 34(2). P. 218–221.
11. *Гольищенко С.П., Ивенина Г.В., Тайрова М.Р., Лапина М.В.* Роль исходного состояния системы гемостаза в реакции свертывания крови и фибринолиза на физическую нагрузку // *Физиология человека.* 1999. Т. 25, № 5. С. 92–98.
12. *Бышевский А.Ш., Кожевников В.Н.* Свертываемость крови при реакциях напряжения. Свердловск, 1986. 402 с.
13. *Лапина М.В.* Роль эритроцитов и тромбоцитов в реакциях системы гемостаза на однократную физическую нагрузку: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ульяновск, 1999. 22 с.
14. *Соколов Е.И., Хованская Т.П., Новиков И.Е., Балуда М.В.* Влияние эмоционального напряжения на систему гемостаза здоровых лиц // *Физиология человека.* 1985. Т. 11, № 1. С. 79–82.
15. *Paulis Y.W., Soetekouw P.M., Verheul H.M., Tjan-Heijnen V.C., Griffioen A.W.* Signalling Pathways in Vasculogenic Mimicry // *Biochim. Biophys. Acta.* 2010. Vol. 1806(1). P. 18–28.
16. *Гомазков О.А., Комиссарова И.Б.* Типы реагирования калликреин-кининовой системы крови при различных функциональных и патологических изменениях в организме // *Патол. физиология и эксперим. терапия.* 1982. № 1. С. 70–76.
17. *Граевская Н.Д.* Влияние спорта на сердечно-сосудистую систему. М., 1995.
18. *Киричук В.Ф., Бурова М.Б.* Влияние окситоцина на фибринолиз и состояние калликреин-кининовой системы // *Проблемы эндокринологии.* 1989. Т. 35, № 2. С. 81–84.
19. *Folkman J., Browder T., Palmblad J.* Angiogenesis Research: Guidelines for Translation to Clinical Application // *Thromb. Haemost.* 2001. Vol. 86, № 1. P. 23–33.
20. *Базарин К.П., Ольховский И.А., Субботина Т.Н.* Исследование показателей риска тромботических осложнений у спортсменов высокой квалификации // *Физическая культура и спорт в системе образования: сб. материалов XIII Всерос. науч.-практ. конф.* Красноярск, 2011. С. 6–11.
21. *Touboul P.J., Vicaud E., Labreuche J., Belliard J.P., Cohen S., Kownator S., Portal J.J., Pithois-Merli I., Amarenco P.* Correlation Between the Framingham Risk Score and Intima Media Thickness: The Paroi Arterielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) Study // *Atherosclerosis.* 2007. Vol. 192, № 2. P. 363–369.

22. Röcker L, Taenzer M., Drygas W.K., Lill H., Heyduck B., Altenkirch H.U. Effect of Prolonged Physical Exercise on the Fibrinolytic System // Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1990. Vol. 60(6). P. 478–481.
23. Parker B., Augeri A., Capizzi J., Troyanos C., Kriz P., D’Hemecourt P., Thompson P. Effect of Air Travel on Exercise-Induced Coagulatory and Fibrinolytic Activation in Marathon Runners // Clin. J. Sport Med. 2011. Vol. 21(2). P. 126–130.
24. Womack C.J., Nagelkirk P.R., Coughlin A.M. Exercise-Induced Changes in Coagulation and Fibrinolysis in Healthy Populations and Patients with Cardiovascular Disease // Sports Med. 2003. Vol. 33(11). P. 795–807.
25. Kvernmo H.D., Osterud B. The Effect of Physical Conditioning Suggests Adaptation in Procoagulant and Fibrinolytic Potential // Thromb. Res. 1997. Vol. 87(6). P. 559–569.
26. Cerneca F., Crocetti G., Gombacci A., Simeone R., Tamaro G., Mangiarotti M.A. Variations in Hemostatic Parameters After Near-Maximum Exercise and Specific Tests in Athletes // J. Sports Med. Phys. Fitness. 1999. Vol. 39(1). P. 31–36.
27. Cerneca E., Simeone R., Bruno G., Gombacci A. Coagulation Parameters in Senior Athletes Practicing Endurance Sporting Activity // J. Sports Med. Phys. Fitness. 2005. Vol. 45(4). P. 576–579.
28. Möckel M., Ulrich N.V., Heller G. Jr., Röcker L., Hansen R., Riess H., Patscheke H., Störk T., Frei U., Ruf A. Platelet Activation Through Triathlon Competition in Ultra-Endurance Trained Athletes: Impact of Thrombin and Plasmin Generation and Catecholamine Release // Int. J. Sports Med. 2001. Vol. 22(5). P. 337–343.
29. El-Sayed M.S., Ali N., El-Sayed Ali Z. Aggregation and Activation of Blood Platelets in Exercise and Training // Sports Med. 2005. Vol. 35(1). P. 11–22.
30. Connes P., Tripette J., Mukisi-Mukaza M., Baskurt O.K., Toth K., Meiselman H.J., Hue O., Antoine-Jonville S. Relationships Between Hemodynamic, Hemorheological and Metabolic Responses During Exercise // Biorheology. 2009. Vol. 46(2). P. 133–143.
31. Echlin P.S., Upshur R.E.G., McKeag D.B., Jayatilake H.P. Traumatic Deep Vein Thrombosis in a Soccer Player: A Case Study // Thromb. J. 2004. Vol. 2. P. 8.
32. Nemet D., Connolly P.H., Pontello-Pescatello A.M., Rose-Gottron C., Larson J.K., Galassetti P., Cooper D.M. Negative Energy Balance Plays a Major Role in the IGF-I Response to Exercise Training // J. Appl. Physiol. 2004. Vol. 96. P. 276–282.
33. Мирошниченко И.И., Птицына С.Н., Кузнецова Н.Н., Калмыков Ю.М. Гомоцистеин – предиктор патологических изменений в организме человека // Рус. мед. журн. 2009. Т. 17, № 4. С. 224–228.
34. Гунина Л. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок // Наука в олимп. спорте. 2013. № 4. С. 19–25.
35. Real J.T., Merchant A., Gomez J.L., Chaves F.J., Ascaso J.F., Carmena R. Effects of Marathon Running on Plasma Total Homocysteine Concentration // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2005. Vol. 15, № 2. P. 134–139.
36. König D., Biss E., Deibert P., Müller H.M., Wieland H., Berg A. Influence of Training Volume and Acute Physical Exercise on the Homocysteine Levels in Endurance Trained Men: Interactions with Plasma Folate and Vitamin B12 // Ann. Nutr. Metab. 2003. Vol. 47. P. 114–118.
37. Ахметов И.И. Молекулярно-генетические маркеры предрасположенности к различным видам спорта // Учен. зап. 2010. № 7(65). С. 3.
38. Моссэ И.Б. Генетика спорта: вчера, сегодня, завтра // Тр. БГУ. 2012. Т. 7, ч. 1. С. 56–68.
39. Моссэ И.Б. Генетические маркеры устойчивости организма к гипоксии // Молекуляр. и приклад. генетика. 2010. Т. 11. С. 74.
40. Уманец В.А. Лекции по спортивной генетике. Иркутск, 2010. 130 с.
41. Носова М.Н., Шахматов И.И. Влияние однократной физической нагрузки на параметры гемостаза у спортсменов // Фундамент. исслед. 2011. № 9, ч. 1. С. 107–110.

References

1. Vitkovskiy Yu.A. *Rol' tsitokinov v regulyatsii sistemy gemostaza*: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [The Role of Cytokines in the Regulation of Haemostasis: Dr. Med. Sci. Diss. Abs.]. Chita, 1997. 40 p.
2. Georgieva S.A., Golovchenko V.M., Puchin'yan D.M. *Insulin, svertyvanie krovi, fibrinoliz* [Insulin, Blood Coagulation, Fibrinolysis]. Saratov, 1983. 203 p.

3. Kuznik B.I., Vasil'ev N.V., Tsybikov N.N. *Immunogenez, gemostaz i nespetsificheskaya rezistentnost' organizma* [Immunogenesis, Haemostasis and Nonspecific Resistance of the Body]. Moscow, 1989. 320 p.
4. Baluda V.P., Baluda M.V., Deyanov N.I., Tlepshchukov I.K. *Fiziologiya sistemy gemostaza* [The Physiology of Haemostasis]. Moscow, 1995. 243 p.
5. Convertino V.A. Effects of Exercise and Inactivity on Intravascular Volume and Cardiovascular Control Mechanisms. *Acta Astronaut.*, 1992, pp. 123–129.
6. Karpman V.L., Lyubina B.G. *Dinamika krovoobrashcheniya u sportsmenov* [Blood Flow Dynamics in Athletes]. Moscow, 1982. 135 p.
7. Murav'ev A.V., Simakov M.I., Zaytsev L.G. Nekotorye gemoreologicheskie mekhanizmy adaptatsii organizma sportsmenov k myshechnym nagruzkam [Some Rheological Mechanisms of Athletes' Adaptation to Muscle Loads]. *Fiziologiya cheloveka*, 1990, vol. 16, no. 5, pp. 63–68.
8. Gurevich T.S., Tsvetnova L.D., Golub Ya.V. Faktory riska razvitiya serdechno-sosudistyykh zabolovaniy u sportsmenov [Risk Factors for Cardiovascular Disease in Athletes]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. II*, 2009, no. 2, pp. 14–20.
9. Ol'khovskiy I.A., Bazarin K.P., Subbotina T.N., Zykova U.V., Shevtsova A.O. Vyyavlenie mutatsiy faktora V Leyden u sportsmenov: sleduet li provodit' skringing? [Identification of Factor V Leiden Mutations in Athletes: Is Screening Needed?]. *Tromboz, gemostaz i reologiya*, 2011, no. 2(46), pp. 42–44.
10. Hilberg T., Jeschke D., Gabriel H.H.W. Hereditary Thrombophilia in Elite Athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2002, vol. 34(2), pp. 218–221.
11. Golyshenkov S.P., Ivenina G.V., Tayrova M.R., Lapshina M.V. Rol' iskhodnogo sostoyaniya sistemy gemostaza v reaksii svertyvaniya krovi i fibrinoliza na fizicheskuyu nagruzku [The Role of the Initial State of the Haemostatic System in the Response of Blood Coagulation and Fibrinolysis to Exercise]. *Fiziologiya cheloveka*, 1999, vol. 25, no. 5, pp. 92–98.
12. Byshevskiy A.Sh., Kozhevnikov V.N. *Svertyvaemost' krovi pri reaktivnykh napryazheniyakh* [Blood Coagulation in Stress Response]. Sverdlovsk, 1986. 402 p.
13. Lapshina M.V. *Rol' eritrotsitov i trombocitov v reaktivnykh sistemakh gemostaza na odnokratnyuyu fizicheskuyu nagruzku*: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk [The Role of Red Blood Cells and Platelets in the Response of the Haemostatic System to a Single Physical Load: Dr. Med. Sci. Diss. Abs.]. Ulyanovsk, 1999. 22 p.
14. Sokolov E.I., Khovanskaya T.P., Novikov I.E., Baluda M.V. Vliyanie emotsional'nogo napryazheniya na sistemu gemostaza zdorovykh lits [The Effect of Emotional Stress on the Haemostatic System of Healthy Individuals]. *Fiziologiya cheloveka*, 1985, vol. 11, no. 1, pp. 79–82.
15. Paulis Y.W., Soetekouw P.M., Verheul H.M., Tjan-Heijnen V.C., Griffioen A.W. Signalling Pathways in Vasculogenic Mimicry. *Biochim. Biophys. Acta*, 2010, vol. 1806(1), pp. 18–28.
16. Gomazkov O.A., Komissarova I.B. Tipy reaktivnykh kallikeyn-kininovoy sistemy krovi pri razlichnykh funktsional'nykh i patologicheskikh izmeneniyakh v organizme [Types of Response of the Kallikrein-Kinin System of Blood at Various Functional and Pathological Changes in the Body]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, 1982, no. 1, pp. 70–76.
17. Graevskaya N.D. *Vliyanie sporta na serdechno-sosudistuyu sistemu* [The Effect of Sports on the Cardiovascular System]. Moscow, 1995.
18. Kirichuk V.F., Burova M.B. Vliyanie oksitotsina na fibrinoliz i sostoyanie kallikeyn-kininovoy sistemy [The Effect of Oxytocin on Fibrinolysis and the State of the Kallikrein-Kinin System]. *Problemy endokrinologii*, 1989, vol. 35, no. 2, pp. 81–84.
19. Folkman J., Browder T., Palmblad J. Angiogenesis Research: Guidelines for Translation to Clinical Application. *Thromb. Haemost.*, 2001, vol. 86, no. 1, pp. 23–33.
20. Bazarin K.P., Ol'khovskiy I.A., Subbotina T.N. Issledovanie pokazateley riska tromboticheskikh oslozhneniy u sportsmenov vysokoy kvalifikatsii [Research into the Risk Factors of Thrombotic Complications in Professional Athletes]. *Fizicheskaya kul'tura i sport v sisteme obrazovaniya: sb. mat. XIII Vseros. nauchno-prakt. konf.* [Physical Education and Sports in the Education System: Proc. 13th Russia-Wide Sci. Conf.]. Krasnoyarsk, 2011, pp. 6–11.
21. Touboul P.J., Vicaut E., Labreuche J., Belliard J.P., Cohen S., Kownator S., Portal J.J., Pithois-Merli I., Amarenco P. Correlation Between the Framingham Risk Score and Intima Media Thickness: The Paroi Arterielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) Study. *Atherosclerosis*, 2007, vol. 192, no. 2, pp. 363–369.
22. Röcker L., Taenzer M., Drygas W.K., Lill H., Heyduck B., Altenkirch H.U. Effect of Prolonged Physical Exercise on the Fibrinolytic System. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, 1990, vol. 60(6), pp. 478–481.

23. Parker B., Augeri A., Capizzi J., Troyanos C., Kriz P., D'Hemecourt P., Thompson P. Effect of Air Travel on Exercise-Induced Coagulatory and Fibrinolytic Activation in Marathon Runners. *Clin. J. Sport Med.*, 2011, vol. 21(2), pp. 126–130.
24. Womack C.J., Nagelkirk P.R., Coughlin A.M. Exercise-Induced Changes in Coagulation and Fibrinolysis in Healthy Populations and Patients with Cardiovascular Disease. *Sports Med.*, 2003, vol. 33(11), pp. 795–807.
25. Kvernmo H.D., Osterud B. The Effect of Physical Conditioning Suggests Adaptation in Procoagulant and Fibrinolytic Potential. *Thromb. Res.*, 1997, vol. 87(6), pp. 559–569.
26. Cerneca F., Crocetti G., Gombacci A., Simeone R., Tamaro G., Mangiarotti M.A. Variations in Haemostatic Parameters After Near-Maximum Exercise and Specific Tests in Athletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 1999, vol. 39(1), pp. 31–36.
27. Cerneca E., Simeone R., Bruno G., Gombacci A. Coagulation Parameters in Senior Athletes Practicing Endurance Sporting Activity. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 2005, vol. 45(4), pp. 576–579.
28. Möckel M., Ulrich N.V., Heller G. Jr., Röcker L., Hansen R., Riess H., Patscheke H., Störk T., Frei U., Ruf A. Platelet Activation Through Triathlon Competition in Ultra-Endurance Trained Athletes: Impact of Thrombin and Plasmin Generation and Catecholamine Release. *Int. J. Sports Med.*, 2001, vol. 22(5), pp. 337–343.
29. El-Sayed M.S., Ali N., El-Sayed Ali Z. Aggregation and Activation of Blood Platelets in Exercise and Training. *Sports Med.*, 2005, vol. 35(1), pp. 11–22.
30. Connes P., Tripette J., Mukisi-Mukaza M., Baskurt O.K., Toth K., Meiselman H.J., Hue O., Antoine-Jonville S. Relationships Between Hemodynamic, Hemorheological and Metabolic Responses During Exercise. *Biorheology*, 2009, vol. 46(2), pp. 133–143.
31. Echlin P.S., Upshur R.E.G., McKeag D.B., Jayatilake H.P. Traumatic Deep Vein Thrombosis in a Soccer Player: A Case Study. *Thromb. J.*, 2004, vol. 2, p. 8.
32. Nemet D., Connolly P.H., Pontello-Pescatello A.M., Rose-Gottron C., Larson J.K., Galassetti P., Cooper D.M. Negative Energy Balance Plays a Major Role in the IGF-I Response to Exercise Training. *J. Appl. Physiol.*, 2004, vol. 96, pp. 276–282.
33. Miroshnichenko I.I., Ptitsyna S.N., Kuznetsova N.N., Kalmykov Yu.M. Gomotsistein – prediktor patologicheskikh izmeneniy v organizme cheloveka [Homocysteine – a Predictor of Pathological Changes in the Human Body]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2009, vol. 17, no. 4, pp. 224–228.
34. Gunina L. Okislitel'nyy stress i adaptatsiya: metabolicheskie aspekty vliyaniya fizicheskikh nagruzok [Oxidative Stress and Adaptation: Metabolic Aspects of Physical Activity Impact]. *Nauka v olimpiyskom sporte*, 2013, no. 4, pp. 19–25.
35. Real J.T., Merchante A., Gomez J.L., Chaves F.J., Ascaso J.F., Carmena R. Effects of Marathon Running on Plasma Total Homocysteine Concentration. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2005, vol. 15, no. 2, pp. 134–139.
36. König D., Biss E., Deibert P., Müller H.M., Wieland H., Berg A. Influence of Training Volume and Acute Physical Exercise on the Homocysteine Levels in Endurance Trained Men: Interactions with Plasma Folate and Vitamin B12. *Ann. Nutr. Metab.*, 2003, vol. 47(3–4), pp. 114–118.
37. Akhmetov I.I. Molekulyarno-geneticheskie markery predispozitsionnosti k razlichnym vidam sporta [Molecular Genetic Markers of Predisposition to Different Kinds of Sports]. *Uchenye zapiski*, 2010, no. 7(65), p. 3.
38. Mosse I.B. Genetika sporta: vchera, segodnya, zavtra [Sports Genetics: Yesterday, Today, Tomorrow]. *Trudy BGU*, 2012, vol. 7, pt. 1, pp. 56–68.
39. Mosse I.B. Geneticheskie markery ustoychivosti organizma k gipoksii [Genetic Markers of Resistance to Hypoxia]. *Molekulyarnaya i prikladnaya genetika*, 2010, vol. 11, p. 74.
40. Umanets V.A. *Lektsii po sportivnoy genetike* [Lectures on Sports Genetics]. Irkutsk, 2010. 130 p.
41. Nosova M.N., Shakhmatov I.I. Vliyanie odnokratnoy fizicheskoy nagruzki na parametry gemostaza u sportsmenov [Effect of Single Physical Exercise on the Hemostatic Parameters in Athletes]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2011, no. 9, pt. 1, pp. 107–110.

Bushueva Natalya Aleksandrovna

Postgraduate Student, Northern State Medical University; Arkhangelsk Centre for Physiotherapy and Sports Medicine (Arkhangelsk, Russia)

Vorobyeva Nadezhda Aleksandrovna

Northern State Medical University; Northern Branch of the Hematology Research Centre, Russian Academy of Medical Sciences, Ministry of Health of the Russian Federation (Arkhangelsk, Russia)

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY OF THE HAEMOSTATIC SYSTEM IN ATHLETES (Review)

Components of the haemostatic system, such as coagulation and fibrinolytic activity, change significantly under great physical exertion. These changes are multidirectional, depending on a number of factors, including the body's typological characteristics and the initial performance level. Many scientific papers indicate the same type of reaction of the haemostatic system to stress exposure, viz. the activation of platelet aggregation function, the contact phase of blood coagulation and further activation phase of the anticoagulation and fibrinolytic systems. Inadequate physical load disturbs this response mechanism and results in distress. The nature of the haemostatic system's response to stress in the form of physical activity is influenced by many factors, including the initial state, environmental factors, the type and intensity of exercise, training conditions, diet, etc. At the present stage of the development of medicine and in the context of widespread adoption of scientific advances in the field of genetics and their application in medical practice, it is possible to determine the potential of an individual in various spheres, including sports. Genes responsible for the work of the haemostatic system have already been identified, and it has been found that their defects result in a predisposition to coagulopathy or imbalanced functioning of the haemostatic system under stress. The link between haemostatic disorders and cardiovascular disease (prevailing pathology in sports) is proven. That is why the balanced functioning of the coagulation, fibrinolytic and anticoagulation systems is so important for an athlete.

Keywords: *haemostasis in athletes, stress and haemostatic system, haemostatic pathophysiology, sports medicine.*

Контактная информация:

Бушуева Наталья Андреевна

адрес: 163015, г. Архангельск, ул. Холмогорская, 16, корп. 2;

e-mail: NataliaBushueva-mail@yandex.ru

Воробьева Надежда Александровна

адрес: 163061, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51;

e-mail: nadejdav0@gmail.com