



Текущность крови при физических нагрузках разного вида

М.Е. Григорьева^{1,}, С.М. Сороколетов², А.В. Коробовский³, Л.А. Ляпина¹*

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина»
Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящей работе представлены данные литературы и собственных результатов по изучению текущести (или реологических свойств) крови при выполнении физических упражнений. Показано, что реология крови зависит от функционального состояния системы гемостаза. Установлено, что при физиологическом состоянии организма физические нагрузки любой силы могут привести к изменениям реакций первичного и плазменного гемостаза и, соответственно, реологических свойств крови. В обзоре описывается исследование факторов, взаимосвязанных с текущестью крови у людей и животных до и после физических упражнений (бег, плавание и т. д.) при нормальном физиологическом состоянии организма, перенапряжении, а также при некоторых видах патологии (сердечно-сосудистые и метаболические заболевания). Представляются данные по текущести крови в условиях ограничения физической нагрузки. Особое внимание уделяется корректирующей роли физических упражнений на реологию (текущность) крови при нарушении гомеостаза организма. Рассматриваются возможные механизмы действия физических нагрузок на текущность крови.

Ключевые слова: текущность крови, физические нагрузки, ограничение подвижности, коррекция, механизм действия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Григорьева М.Е., Сороколетов С.М., Коробовский А.В., Ляпина Л.А. Текущность крови при физических нагрузках разного вида // Спортивная медицина: наука и практика. 2022;12(4):45–58. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2022.4.3>

Поступила в редакцию: 23.08.2022

Принята к публикации: 19.12.2022

Online first: 15.01.2023

Опубликована: 01.02.2023

* Автор, ответственный за переписку

Blood fluidity during physical exertion of various types

Marina E. Grigorjeva^{1,}, Sergey M. Sorokoletov², Alexander V. Korobovsky³, Ludmila A. Lyapina¹*

¹ M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

² S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ Moscow Aviation Institute (National Research University), Moscow, Russia

ABSTRACT

This paper presents data from the literature and own results on the study of blood fluidity (or rheological properties) when performing physical exercises. It is shown that the rheology of blood depends on the functional state of the haemostasis system. It has been established that in the physiological state of the organism, physical exertion of any strength can lead to changes in the reactions of primary and plasma haemostasis and, accordingly, the rheological properties of blood. The review describes the study of factors related to blood flow in humans and animals before and after physical exercise (running, swimming, etc.) in the normal physiological state of the organism, with overstrain and with certain types of pathology (cardiovascular and metabolic diseases). Data on blood flow in conditions of physical activity restriction are presented. Special attention is paid to the corrective role of physical exercises on the rheology (fluidity) of blood in violation of homeostasis of the organism. Possible mechanisms of action of physical exertion on blood flow are considered.

Keywords: blood fluidity, physical exertion, limitation of mobility, correction, mechanism of action

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Grigorjeva M.E., Sorokoletov S.M., Korobovsky A.V., Lyapina L.A. Blood fluidity during physical exertion of various types. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice)*. 2022;12(4):45–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2022.4.3>

Received: 23 August 2022

Accepted: 19 December 2022

Online first: 15 January 2023

Published: 1 February 2023

* **Corresponding author**

1. Введение

При физиологическом состоянии кровь в сосудах течет ламинарным потоком, скорость потока неоднородна и нарастает по направлению к центру. При этом большинство тромбоцитов находятся в неактивной форме на всех участках кровяного русла. Состояние системы гемостаза может существенно меняться под воздействием физических нагрузок, что зависит от множества факторов, в том числе от состояния гомеостаза организма, условий и характера тренировок и т. д. Улучшение реологических свойств крови увеличивает ее кислород-транспортные возможности и может играть важную роль в повышении физической работоспособности. В то же время гемореологические показатели могут быть маркерами уровня работоспособности у спортсменов. В условиях физических нагрузок необходимо корректировать программу занятий либо профилировать по виду спорта [1].

Известно, что острый стресс — состояние, возникающее при однократном воздействии агрессивного фактора. При хроническом стрессе, когда наблюдается повторяющееся и многократное воздействие определенного фактора, например физических нагрузок, срабатывает эффект накопления, приводящий к состоянию истощения адаптационного резерва организма. В связи с этим хронический стресс может вызвать дезадаптацию систем организма [2]. 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 [3].

Считается, что активация системы гемостаза при нормальном физиологическом состоянии под влиянием экстремальных факторов является защитной реакцией организма, однако при чрезмерных перегрузках это может приводить к процессам тромбообразования в кровотоке [4]. В условиях воздействия сил сдвига, превышающих нормальные, тромбоциты могут спонтанно активироваться без контакта с субэндотелием. Возникающие изменения в первую очередь обусловлены агрегационной функцией тромбоцитов, что влияет на реологические свойства крови, изменяя ее текучесть и повышая вязкость [5]. Реологические свойства крови также определяются состоянием других форменных элементов. Ключевая роль при этом принадлежит эритроцитам, нарушение структуры их мембран

влечет за собой изменение их функциональных свойств и приводит к агрегации, патологические последствия которой проявляются нарушением микроциркуляции и, как следствие, метаболизма и функции тканей и органов. Изменения в структуре мембраны клеток приводят к подавлению их функциональной активности, влияя на снабжение кислородом тканей. От состояния мембран эритроцитов зависит их устойчивость к различным повреждающим агентам. В присутствии эритроцитов усиливается синтез тромбосана В2 в активированных тромбоцитах. Эритроциты способны усиливать агрегацию тромбоцитов, изменяя их биохимию, значительно ускоряя экспрессию интегрин $\alpha 2b-\beta 3$ и Р-селектина на поверхности активированных тромбоцитов. Все эти исследования способствуют пониманию роли эритроцитов в тромбозе и гемостазе и поддерживают концепцию о формировании тромбов как результате межклеточного взаимодействия [6]. Повышенная способность эритроцитов к агрегации также может вносить определенный вклад в ухудшение текучести крови при низких скоростях ее течения и тем самым отрицательно влиять на величину сосудистого сопротивления и транспортные способности крови [7]. Кроме того, избыточная физическая нагрузка может вызвать увеличение количества тромбоцитов в крови, что создает условия для их внутрисосудистой агрегации, а это является одним из ведущих патогенетических механизмов подавления реологических способностей крови [8]. Для людей, занимающихся спортом, становится жизненно необходимой ранняя диагностика и профилактика возникновения патологии сердца, сосудов, легких [3]. Также показана взаимосвязь между темпераментом и стрессоустойчивостью у студентов-футболистов [9]. Как установлено, первичной реакцией системы гемостаза на стрессорное воздействие является состояние гиперкоагуляции, которая при нормальной дальнейшей реакции сменяется активацией противосвертывающих механизмов, ведущих к повышению антикоагулянтного и фибринолитического потенциала крови [10].

Важной проблемой физиологии является оценка факторов, определяющих особенности приспособительных реакций системы гемостаза на избыточную физическую нагрузку, которая может провоцировать как нарушения гемокоагуляции, так и, с другой стороны, быть фактором профилактики сердечно-сосудистой. Комплексное изучение реологических свойств крови, обусловленное

состоянием внутрисосудистой гемокоагуляции и сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, представляет актуальную задачу в области изучения влияния физических нагрузок разной степени на текучесть крови. Следует иметь в виду, что при ограничении физической подвижности может возникнуть состояние саркопениии или гиподинамии (физической неактивности), и это относят к одному из ведущих модифицируемых факторов риска глобальной смертности [4].

Целью настоящего исследования было рассмотреть и проанализировать важнейший фактор гемостаза — текучесть крови при физических нагрузках как в норме, так и при перегрузках в период проведения обычных занятий у людей, не подвергающихся постоянной физической активности, у спортсменов-профессионалов, а также у людей при ограничении двигательной активности; выявить возможные механизмы действия физических упражнений и перегрузок на текучесть крови и представить данные о корригирующей роли физических нагрузок при некоторых видах патологии, обусловленных изменением сердечно-сосудистого и метаболического статуса организма.

2. Текучесть крови при физических нагрузках в условиях физиологического состояния организма

Большое значение в плане прогноза длительных и интенсивных физических нагрузок имеют нарушения в системе микроциркуляции. В функционировании системной регуляции свертывания крови наблюдается связь микроциркуляции и агрегации тромбоцитов. Микроциркуляция представляет собой структурно-функциональную единицу системы кровотока, где происходит взаимодействие между током крови и работой тканей, обеспечивающее транскапиллярный обмен и осуществление различных клеточных функций. Микроциркуляция иллюстрирует мезомасштабные физиологические системы, соединяя явления большего и меньшего масштаба. Исследование микроциркуляции представляет собой пример «промежуточного», а не «нисходящего» или «восходящего» подхода к изучению биологических функций. Вычислительные и математические подходы могут быть использованы для анализа функционирования микроциркуляции и установления количественных взаимосвязей между микрососудистыми процессами и явлениями, происходящими в больших и меньших масштабах, что приводит к пониманию, которое невозможно получить исключительно с помощью редуционистских биологических экспериментов. Учитывая его интегративный подход к процессам, происходящим в разных масштабах, и акцент на теоретических, а также экспериментальных подходах, исследование микроциркуляции относится к современным определениям системной биологии [10].

В экспериментах на животных установлено, что принудительное плавание вызывает значительно больший

стресс, чем бег по беговой дорожке [11, 12]. В других экспериментах у крыс также применяли тест «принудительное плавание», для чего использовали цилиндрический сосуд объемом 25 л, на 2/3 заполненной водой ($t = 26-27\text{ }^{\circ}\text{C}$), в которую на 10 мин поочередно помещали животных. Глубина использованной емкости не позволяла крысам касаться дна хвостом и задними лапами [13]. Было показано, что через 10 мин. после окончания теста в крови крыс достоверно увеличивался фибринолиз по показателям суммарного, неферментативного и ферментативного фибринолиза на 70, 52 и 100% соответственно и значительно (более чем в 3 раза) повышалась антикоагулянтная активность (по тесту АЧТВ) по сравнению с соответствующими показателями у нормальных животных. Через 60 мин. после окончания плавания наблюдалось достоверное снижение всех видов фибринолитической активности крови на 31–46% и АЧТВ на 32%, при этом агрегация тромбоцитов была достоверно повышена в 1,5 раза относительно показателей в норме. Таким образом, через 10 мин. после окончания теста принудительное плавание у крыс отмечалась активация функции противосвертывающей системы, тогда как через 60 мин. после его окончания активировалось тромбоцитарное звено гемостаза и угнеталась фибринолитическая и антикоагулянтная активность крови. Следовательно, у животных первоначальная активация функции противосвертывающих механизмов переходит в состояние гиперкоагуляции и, соответственно, к снижению вязкости или текучести крови [14].

Исследования, проведенные на людях показали, что вязкость или текучесть крови у спортсменов с высоким уровнем общей физической работоспособности в состоянии относительного покоя снижена. Это обусловлено уменьшением гематокритного показателя и увеличением деформируемости эритроцитов. Общей особенностью изменений реологических свойств крови у спортсменов является повышение деформируемости эритроцитов. Один из важных механизмов высокой деформируемости эритроцитов — относительный сдвиг возрастного состава эритроцитов в сторону молодых форм. Показано, что повышение текучести крови у спортсменов взаимосвязано с высоким уровнем аэробной и анаэробной физической работоспособности, сила взаимосвязи выше с аэробной работоспособностью. Механизм взаимосвязи обусловлен повышением кислородтранспортных свойств крови вследствие увеличения ее текучести. Установлено, что понижения вязкости плазмы и агрегации эритроцитов у спортсменов является следствием уменьшения концентраций фибриногена и холестерина плазмы. Увеличение деформируемости эритроцитов взаимосвязано с понижением индекса атерогенности липидов. Увеличение деформируемости эритроцитов у спортсменов сопряжено с повышением уровней ионов калия и неорганического фосфора сыворотки. В механизмах повышения текучести крови у спортсменов важную роль играют

гормональные изменения, вызванные физической тренировкой. Взаимосвязи реологических свойств крови с кортизолом, половыми, тиреоидным и тиреотропным гормонами опосредованы их участием в метаболических процессах. Повышение текучести крови и плазмы взаимосвязано с пониженными концентрациями общего тестостерона, механизм корреляций обусловлен участием гормона в регуляции уровней гематокрита, триглицеридов и холестерина. Ускорение метаболизма эстрадиола у спортсменов сопряжено с уменьшением концентраций фибриногена, холестерина и ХСЛПНП, а также понижением вязкости крови и плазмы. Рост концентрации кортизола, вызванный физической тренировкой, сопровождался повышением текучести плазмы через гормональные эффекты в регуляции метаболизма триглицеридов и уровня IgG. Текучесть плазмы у спортсменов взаимосвязана с функциональным состоянием эндотелия сосудов. Увеличение вязкости плазмы у спортсменов с низкой физической работоспособностью, в основном за счет концентрации глобулинов, сопряжено с компенсаторно-повышенным уровнем антикоагулянтов (протеина C, S, антитромбина III) и активацией сосудистого эндотелия: повышенным уровнем антигена фактора фон Виллебранда. Снижение уровня фибриногена, ключевого фактора вязкости плазмы и агрегации эритроцитов, у спортсменов с высоким уровнем физической работоспособности тесно связано с повышенной фибринолитической активностью (пониженной активностью плазминогена) [15].

Было показано, что хронические и немедленные реакции после физической нагрузки в системах гемостаза и фибринолиза изменчивы и отражают различные адаптации с возрастом и реакции на протоколы упражнений. В этом исследовании изучалось влияние острой и изнурительной физической нагрузки на амплитуду и продолжительность гемостатических и фибринолитических реакций у подростков мужского пола. Испытуемые выполняли изнурительное пошаговое упражнение, состоящее из циклов подъема и спуска по 1 сек. до утомления. Когда испытуемые не могли поддерживать необходимый ритм шага, им давали 30-секундный период восстановления. Сразу после тренировки количество тромбоцитов, АЧТВ, уровень факторов свертывания — VIII, Виллебранда и активность тканевого активатора плазминогена были значительно повышены в отличие от ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), который значительно снижался до 1 ч после тренировки. Концентрации фактора VIII и тромбоцитов были повышены через 1 и 24 ч после тренировки [16].

При ежедневных физических тренировках (многократное воздействие одинакового по силе раздражителя) устраняется рассогласование в отдельных звеньях системы гемостаза вплоть до снижения риска развития внутрисосудистого свертывания крови, выявленное

при однократной восьмичасовой нагрузке. Двухчасовой режим многократных физических нагрузок уже на седьмой день воздействий сопровождается снижением активности тромбоцитарного и плазменного гемостаза, нормализацией антикоагулянтной и фибринолитической систем крови. Восьмичасовой режим физических воздействий сопровождается более выраженной гипоагрегацией и гипокоагуляцией, а также активацией антикоагулянтной и фибринолитической систем, зарегистрированных лишь к тридцатому дню тренировок. Запаздывание стабилизации реакций системы гемостаза на новом адаптационном уровне можно рассматривать как необходимость более длительного адаптационного периода при действии на организм более интенсивного (в данном случае — по длительности воздействия) раздражителя [17].

Как известно, регулярные физические упражнения благотворно влияют на реологический статус крови в зависимости от его типа, интенсивности и продолжительности. Исследовали макро- и микрореологические изменения, вызванные короткими высокоинтенсивными упражнениями у профессиональных спортсменов (футболистов и хоккеистов) и нетренированных людей. Упражнение выполнялось на эргометре на беговой дорожке, при этом проводилось спиреоэргометрические обследования. При физической нагрузке увеличивались количество лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, и вязкость крови в нетренированной группе. В группе хоккеистов было выявлено увеличение агрегации эритроцитов при физической нагрузке. В основном короткие высокоинтенсивные упражнения изменяли макро- и микрореологические параметры в нетренированной группе [18].

В следующей работе изучали изменения гемореологических параметров в результате физических упражнений, за которыми следует стандартный прием пищи у 12 умеренно активных мужчин. Период упражнений на велоэргометре проходил в течение 30 минут при 60% максимального объема потребления кислорода и сопровождался тестовым приемом пищи или 30-минутным отдыхом. Было обнаружено, что после тренировки наблюдалось заметное повышение вязкости плазмы индекса агрегации, которые после тренировки возвращались к исходным значениям. Итак, физические упражнения вызывают несколько изменений параметров реологии крови, в том числе увеличение вязкости крови и индекса агрегации плазмы, при этом прием пищи в посттренировочный период не влиял на эти показатели. Делается вывод, что такие изменения в гемореологических параметрах не ухудшают функцию сердечно-сосудистой системы у здоровых людей, но могут представлять серьезный риск при различных патофизиологических состояниях [19].

Из данных литературы известна концепция «трехфазных эффектов упражнений», «парадокса гематокрита» и «гемореологического парадокса лактата». Однако

некоторые исследования не вписываются в эту классическую концепцию и не могут быть объяснены законом Хагена — Пуазейля. В случае учета нелинейности влияния факторов вязкости на кровоток и доставку кислорода возникает другая картина: вызванные упражнениями высокой интенсивности умеренно высокие значения гематокрита и жесткости эритроцитов вызывают физиологическую вазодилатацию. Предлагается модель «здорового примитивного образа жизни», которая объясняет выбор генетических полиморфизмов, позволяющих справляться с постоянной физической активностью низкой интенсивности и питанием, основанным на потреблении умеренного содержания белка, углеводов с низким гликемическим индексом и низким содержанием насыщенных жирных кислот [20].

Таким образом, классические исследования гемореологии физических упражнений показали, что текучесть крови нарушается во время физических упражнений (кратковременная гипервязкость, вызванная физическими нагрузками) и улучшается в результате регулярных занятий физическими упражнениями (гемореологический фитнес).

3. Текучесть крови при физических нагрузках в условиях патологии, обусловленной сердечно-сосудистыми и метаболическими изменениями

Связь параметров системы гемостаза с изменениями обмена веществ и сердечно-сосудистой системы организма является общепризнанной.

Немаловажное внимание уделяется взаимосвязи гемореологическим свойствам крови, функции эндотелия, активности тромбоцитов, свертыванию и противосвертыванию при повышенном риске атеротромботических сердечно-сосудистых событий, венозной тромбоэмболии и метаболическим изменениям в организме. При этом нарушается эндотелий-зависимая вазодилатация, опосредованная снижением экспрессии вазодилататоров (оксида азота и простациклина) с сопутствующим увеличением вазоконстрикторов (эндотелин-1, ангиотензин II и тромбоксан A2) и активности тромбоцитов. Перекрестное взаимодействие между активированным эндотелием и тромбоцитами, гиперкоагуляция и нарушение фибринолиза приводит к протромботическому порочному кругу. Это подтверждается высоким уровнем фибриногена и ингибитора активатора плазминогена-1, высоким уровнем фактора Виллебранда и тканевого фактора плазминогена. Особое внимание уделяется повышению вязкости цельной крови и плазмы. Улучшить протромботическое состояние могут такие факторы, как снижение индекса массы тела, улучшение состава рациона за счет потребления мононенасыщенных жиров и активного образа жизни [21].

В следующих работах представлены данные по влиянию физических упражнений на систему гемостаза и текучесть крови у людей с сердечно-сосудистыми и метаболическими нарушениями.

Текучесть крови взаимосвязана с состоянием кардиодинамики и системной гемодинамики в покое. Отмечено компенсаторное повышение производительности сердца и снижение периферического сосудистого сопротивления при повышении факторов, определяющих вязкость крови. Важную роль в оптимизации функционирования кровообращения в тренированном организме играет снижение текучести крови через уменьшение нагрузки на сердце по преодолению вязкостного сопротивления кровотоку [15, 22].

Показано, что физические упражнения вызывают мультисистемную адаптацию у лиц с ожирением, которая способствует снижению массы тела и улучшению глюкометаболического контроля, противодействует саркопении и снижает риск кардиометаболических заболеваний. Избыточное потребление животных жиров, богатых насыщенными жирными кислотами, и простых углеводов ведет к нарушениям липидного и углеводного обмена веществ и развитию атеросклероза. При этом в крови и в сосудистой стенке формируются атероматозные изменения, которые усугубляются активацией окислительных процессов в сосудистой стенке. Для профилактики атеросклеротического повреждения эндотелия употребляют продукты, содержащие антиоксиданты. Биологическая ценность растительных жиров определяется содержанием в них полиненасыщенных жирных кислот, которые уменьшают содержание в крови триглицеридов и Хс-ЛПНП, ингибируют циклооксигеназный путь обмена арахидоновой кислоты, что приводит к снижению агрегации тромбоцитов и улучшению текучести крови и сосудодвигательной функции эндотелия [23].

Проведены исследования с анализом циркулирующих везикул, которые анализировали с помощью отслеживания наночастиц и проточной цитометрии. У всех субъектов острая физическая нагрузка (выполнение упражнений средней интенсивности на беговой дорожке) изменяла высвобождение общего количества микровезикул. Выделение микровезикул после тренировки было выше у лиц с нормальным весом, чем у лиц с ожирением; после тренировки уровни микровезикул были выше у женщин, чем у мужчин. Результаты настоящего исследования показали, что однократная острая физическая нагрузка модулирует высвобождение микровезикул в кровоток, которые зависят от ткани, пола и индекса массы тела, т. е. от сложного взаимодействия тканевых, эндокринных и метаболических факторов [24].

Существует обратная корреляционная связь между уровнем физической активности и частотой сердечно-сосудистых заболеваний. Активная дозированная физическая деятельность способствовала снижению уровня холестерина у больных атеросклерозом и болезнью периферических артерий, которая связана с ослабленной функцией сосудов, кардиореспираторной способностью, физической функцией и мышечной силой. Результаты свидетельствуют, что водная ходьба

является эффективной терапией для снижения артериальной жесткости и частоты сердечных сокращений в покое, а также улучшения кардиореспираторной способности, толерантности к физической нагрузке, физической функции и мышечной силы у пациентов с болезнью периферических артерий [25].

Острая физическая нагрузка приводит к преходящей активации свертывающей системы, которая сопровождается повышением фибринолитической способности у здоровых испытуемых. Однако пациенты с ИБС, которые не могут увеличить свой фибринолитический потенциал, могут подвергаться значительному риску развития острых ишемических событий, если они подвергаются непривычно интенсивным физическим нагрузкам. Сделан вывод, что физическая активность оказывает глубокое влияние на тромбогенные факторы и что эти механизмы могут способствовать ее благоприятному сердечно-сосудистому воздействию [26, 27].

Острые энергичные физические нагрузки, как известно, способствуют развитию повышенной свертываемости крови (гиперкоагуляции), тогда как регулярная физическая нагрузка посредством тренировки полезна для здоровья. При этом состояние показателей системы гемостаза соответствует нормальным значениям и снижает риск развития ССЗ [28].

Физическая подготовка способствует снижению концентрации фибриногена у больных хронической сердечной недостаточностью, в то время как у здоровых добровольцев уровень фибриногена после физической нагрузки повышался [29].

Таким образом, текучесть крови при физических нагрузках в условиях патологии, обусловленной сердечно-сосудистыми и метаболическими изменениями, тесно связана с изменениями в системе гемостаза и имеет важное прогностическое значение, которое следует учитывать при режимах выполнения физических упражнений.

4. Текучесть крови при ограничении двигательной активности

Многочисленные данные литературы свидетельствуют, что малоподвижный образ жизни и физическая неактивность относятся к основной и непосредственной причине ряда заболеваний, том числе сердечно-сосудистых и нарушений метаболизма органов и тканей. Организм быстро дезадаптируется к недостаточной физической активности, что приводит к существенному снижению качества жизни. Напротив, физическая активность предотвращает или задерживает развитие хронических заболеваний [30]. Отмечается, что гиподинамия или физическая неактивность относятся к одному из ведущих модифицируемых факторов риска глобальной смертности, причем, по оценкам специалистов, риск смерти при гиподинамии увеличивается на 20–30% по сравнению с теми, кто физически активен [4].

Известно, что распространение саркопении, связанной с атрофией и потерей мышечных волокон, составляет от 5 до 40% в общей популяции. Основными причинами развития саркопении являются гормональные изменения (снижение выброса тестостерона, эстрогена и гормона роста), дефицит питательных веществ, хроническое воспаление и снижение физической активности вследствие малоподвижного образа жизни. Варианты лечения саркопении включают активный образ жизни с физическими упражнениями, соответствующее адекватное питание и, возможно, фармакологическую терапию [31]. Как установлено, силовые тренировки улучшают показатели гемостаза и снижают тромботический профиль крови [32].

Исследование показало, что скелетная мышечная ткань экспрессирует по меньшей мере 17 генов, участвующих в гемостазе. К ним относятся фибринолитические факторы — тетранектин, аннексин А2 и ТАП; антикоагулянтные факторы — ингибитор пути тканевого фактора, рецептор белка С, фактор активации тромбоцитов, факторы свертывания и гены, необходимые для посттрансляционной модификации этих факторов свертывания. Особый интерес представляет липидфосфат фосфатаза-1, ключевой ген для деградации протромботических и провоспалительных лизофосфолипидов. Она подавлялась локально в мышечной ткани в течение нескольких часов после сидения у людей; это также наблюдалось после острых и хронических состояний физической инертности у крыс, и физические упражнения были относительно неэффективны для противодействия этому эффекту у обоих видов. Полученные данные позволили предположить, что скелетные мышцы могут играть важную роль в гемостазе и что мышечная недостаточность может способствовать нарушениям гемостаза и текучести крови не только из-за замедления кровотока как такового, но и потенциально из-за вклада генов, экспрессируемых локально в мышцах [33].

Было показано, как стандартизированный постельный режим влияет на агрегацию тромбоцитов у человека и выяснено изменение агрегации тромбоцитов в трансляционной модельной системе, например у спящего бурого медведя (*Ursus arctos*). У здоровых мужчин-добровольцев через три недели постельного режима не отмечено влияния на функцию тромбоцитов. У зимующих бурых медведей агрегация тромбоцитов была снижена вдвое по сравнению с летним периодом, и исследователи предполагают, что это защитная мера, позволяющая избежать образования тромбов в периоды низкого кровотока [34].

Таким образом, гиподинамия и физическая неактивность является установленным фактором риска нарушений свертываемости крови и развития связанных с этим заболеваний, в том числе ССЗ. Регулярная физическая активность, физические упражнения и силовые тренировки улучшают показатели гемостаза и снижают тромботический потенциал крови.

5. Корректирующая роль физических упражнений в проявлении нормальной текучести крови в организме

Физическая активность, т.е. занятия физическими упражнениями, рассматриваются как первичная профилактика 35 хронических состояний: ускоренное биологическое старение/преждевременная смерть, низкая кардиореспираторная работоспособность, саркопения, метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, преддиабет, диабет 2-го типа, неалкогольная жировая болезнь печени, ишемическая болезнь сердца, болезнь периферических артерий, гипертония, инсульт, застойная сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, артериальная дислипидемия, гемостаз, тромбоз глубоких вен, когнитивная дисфункция, депрессия и тревога, остеопороз, остеоартрит, изменение костной ткани при переломах/падении, ревматоидный артрит, рак толстой кишки, рак молочной железы, рак эндометрия, гестационный диабет, преэклампсия, синдром поликистозных яичников, эректильная дисфункция, боль, дивертикулит, запор и заболевания желчного пузыря [35].

Для восстановления сосудисто-гемостатических факторов и текучести крови кроме *медикаментозных* существуют и *немедикаментозные методы* [36].

Проблема поиска способов, одновременно нормализующих сосудисто-эндотелиальную, гемостатическую функции и текучесть крови и не оказывающих токсичного воздействия на организм, относится к актуальной задаче биологических и медицинских исследований. В связи с этим изучение состояния сосудистого эндотелия в сочетании с системой гемостаза является перспективным для разработки обоснованной профилактической и лечебной стратегии.

Все больший интерес проявляется к немедикаментозным методам лечения, которые могут заменить лекарственные препараты либо существенно ограничить потребность в них и при этом влиять на разнообразные стороны патологического процесса, способствовать регуляции нарушенного гомеостаза и улучшению функционального состояния органов и систем.

Физические упражнения улучшают функцию эндотелия и текучесть крови у подростков-мальчиков высокого риска развития атеросклеротических изменений в сосудах. Однако у девочек не наблюдали изменения исследуемых параметров, что отражает их общий более низкий уровень физической активности [23].

Центральный вопрос другого исследования заключался в сравнении реакций эндотелия сосудов, кровяного давления и текучести крови на острое воспаление у пожилых и молодых людей. Влияет ли физическая активность на эти реакции? Пожилые люди предрасположены к сердечно-сосудистым событиям из-за нарушения регуляции артериального давления. Старение характеризуется хроническим воспалением, которое связано с дисфункцией эндотелия, увеличением вязкости крови

и жесткостью артерий. Физическая активность может защитить пожилых людей от сердечно-сосудистой дисфункции, повышенного воспаления и нормализовать текучесть крови [37].

Оксид азота (NO), как известно, является одним из наиболее важных регуляторных соединений в сердечно-сосудистой системе, где он играет центральную роль в таких функциях, как регулирование кровяного давления, кровотока и роста сосудов. Биодоступность NO определяется балансом между, с одной стороны, степенью образования NO и, с другой стороны, удалением NO, которое частично зависит от реакции NO с активными формами кислорода (АФК). Было показано, что физическая активность значительно улучшает сердечно-сосудистую функцию за счет повышения биодоступности NO, усиления эндогенной антиоксидантной защиты и снижения экспрессии АФК-образующих ферментов. Поэтому регулярная физическая активность, вероятно, будет очень полезным инструментом в лечении сердечно-сосудистых заболеваний [38].

Обращают на себя внимание так называемые пассивное упражнение/движение. Клиническое применение пассивных упражнений/движений использовало пневматическое и прямое сжатие конечностей для стимуляции сосудистой системы, что вызывало изменения в кровотоке, позволяло нормализовать текучесть крови и избежать осложнений, вызванных застоем и сосудистыми заболеваниями. Пассивное движение ног обеспечивает зависимое от оксида азота функционирование сосудистого эндотелия на протяжении всей жизни, которое чувствительно к изменениям активности/физической формы и болезненному состоянию (сердечная недостаточность, заболевания периферических артерий, сепсис). Постоянное уточнение и характеристика пассивных движений ног направлены на улучшение регуляции кровотока за счет повышения реологических свойств крови, особенно при прогрессировании сердечно-сосудистых нарушений [39].

У испытуемых с ишемической болезнью сердца всего один сеанс физической (силовой) тренировки приводил к активации фибринолитической системы за счет повышения активности ТАП при отсутствии потенциальных тромботических маркеров [32].

С другой стороны, биологические изменения, вызванные физической активностью, согласуются с механистической моделью, в которой острые и интенсивные физические нагрузки связаны с переходным состоянием гиперкоагуляции, особенно у нетренированных людей. В основном это происходит из-за повышенной выработки тромбина, гиперреактивности тромбоцитов и повышенной активности нескольких факторов свертывания крови, особенно фактора VIII и фактора Виллебранда. Также сообщается о повышении фибринолитической активности после физической нагрузки. Однако такие изменения кажутся полностью обратимыми, поскольку тренированные субъекты в состоянии покоя

демонстрируют частичное истощение функции тромбоцитов в дополнение к значениям нескольких параметров как свертывающей, так и фибринолитической систем, которые в глобальном масштабе сопоставимы или даже ниже, чем наблюдаемые у сидячего населения. Эти адаптивные изменения могут быть полезными в долгосрочной перспективе, обеспечивая некоторую защиту от риска тромбоза и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у физически активных людей [40].

Таким образом, физические нагрузки умеренной степени могут служить основой восстановления сосудисто-гемостатической функции организма человека и животных при состояниях напряжения, вызванных физическими перегрузками. При некоторых видах патологий, связанных с сердечно-сосудистыми событиями, также показаны физические упражнения, которые способны улучшить функциональное состояние гемостатической и сосудисто-эндотелиальной систем организма в сторону активации противосвертывающей системы крови, нормализации текучести крови, предотвращая возможные тромбоопасные осложнения.

6. Механизм действия физических упражнений на состояние текучести крови организма

На сегодня влияние физических упражнений на свертываемость крови и лежащие в их основе механизмы еще полностью не изучены. Имеются многочисленные сообщения о влиянии физических упражнений на гемостаз крови, но полученные результаты противоречивы и трудно поддаются интерпретации.

Реологические свойства крови в первую очередь определяются состоянием форменных элементов, в том числе эритроцитам и тромбоцитам. Нарушение структуры мембран эритроцитов приводит к их агрегации, патологические последствия которой проявляются нарушением микроциркуляции, и, как следствие, снижению текучести крови. Эритроциты способны усиливать агрегацию тромбоцитов, изменяя их биохимию, значительно ускоряя экспрессию интегрин $\alpha 2b-\beta 3$ и Р-селектина на поверхности активированных тромбоцитов. Все это указывает на роль эритроцитов и тромбоцитов в патогенезе и восстановлении микроциркуляции и реологии крови [6, 41].

Важным фактором, влияющим на степень сосудистого тонуса в различных отделах кровообращения и текучесть крови, также считается оксид азота. До недавнего времени исследования в этой области были сосредоточены на эндотелиальных клетках как источнике NO. Существует общее мнение, что: 1) уровень напряжения сдвига стенки является основным фактором, определяющим экспрессию эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS); 2) тренировка вызывает изменения активности эндотелиальных клеток, синтезирующих NO; 3) паттерны фосфорилирования eNOS изменяются после эпизодов физических нагрузок. Однако в настоящее время появляется все больше доказательств

существования аналогичных механизмов синтеза оксида азота в эритроцитах человека. Они являются ферментативным источником NO, который зависит от динамики кровотока. Следовательно, NO может играть роль в регуляции динамики локального кровотока во время физической тренировки [42].

Известно, что гемофилия характеризуется аномальной генерацией тромбина, нарушением стабильности тромба и кровоточивостью, поэтому как вспомогательное средство при лечении гемофилии наряду с фактором VIII используют фактор свертывания XIII (FXIII), который способствует стабильности сгустка. Физические нагрузки способствуют купированию гемофилии за счет увеличения FXIII, который повышает резистентность к ТАП-индуцированному фибринолизу и положительно влияет на стабильность и структуру сгустка [43]. О положительном воздействии FXIII при физических нагрузках у больных гемофилией свидетельствуют и данные других исследователей. Совместное применение FXIII с гемостатической терапией может усилить гемостаз за счет усиления сшивки фибрина и α_2 -антиплазмина [41, 44].

С другой стороны, использование физических нагрузок в условиях повышенной свертываемости крови, т. е. при предтромботических состояниях, может восстановить нормальную свертываемость и реологию крови. Это может быть обусловлено выбросом в кровоток эндотелиального оксида азота и ангиотензина при физических упражнениях [45]. С достоверностью было установлено, что умеренные занятия спортом эффективны для улучшения толерантности к физической нагрузке, концентрации липидов, артериального давления, нормализации уровня глюкозы в сыворотке крови и предотвращения риска тромбоза. Отсутствие физической активности однозначно способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца и инсульт, которые считаются основными причинами инвалидности и смертности во всем мире [46].

Известно также, что физические упражнения хронически модулируют иммунную функцию. Установлено, что при острой физической нагрузке повышается концентрация циркулирующих в крови цитокинов, что свидетельствует об их участии в ответной реакции организма на острую аэробную физическую нагрузку [47]. После марафонской гонки обнаружена активация нейтрофилов и значительное повышение концентрации интерлейкинов в плазме и моче спортсменов. Хотя многие цитокины, рекрутирующие и праймирующие нейтрофилы и моноциты, секретировались и функционировали после изнурительной физической нагрузки, подавляющая антиоксидантная и противовоспалительная защита была индуцирована, предотвращая вызванный физической нагрузкой окислительный стресс [48].

Было продемонстрировано, что физические упражнения оказывают значительное влияние на гемостаз, причем активация зависит от продолжительности и интенсивности тренировки. Кроме того, было показано,

что маркеры свертывания и фибринолиза обладают циркадными ритмами, достигающими максимума в утренние часы (06.00–12.00 ч). Поэтому время суток, в которое выполняется физическая нагрузка, может влиять на активацию свертывающей и фибринолитической систем организма. Данное исследование было направлено на изучение коагуляционных и фибринолитических реакций на кратковременные высокоинтенсивные физические нагрузки, выполняемые в разное время суток. Физические упражнения значительно повышали концентрацию в плазме крови тканевого фактора, ингибитора пути тканевого фактора, тромбин-антитромбиновых комплексов и D-димера [27]. Рассматривая влияние стрессового состояния на гемостаз, необходимо отметить, что при этом стимулируется тромбопоэз и увеличивается экспрессия GPIIb, комплекса GPIIb-IIIa и P-селектина. Тканевый фактор, действуя как кофактор, способствует протеолизу и активации фактора FVIIa и образованию внешнего комплекса теназы (комплекс TF/FVIIa), который индуцирует активацию факторов FIX и FX (FIXa и FXa). Затем фактор FXa, связанный с кофактором FVa (комплекс протромбиназы), превращает протромбин (II) в тромбин (IIa). Медленно накапливающееся количество тромбина активирует адгезию тромбоцитов в месте повреждения, инициируя фазу амплификации, с последующей активацией FV (FVa) и превращением FVIII в FVIIIa, который действует как кофактор FIXa на поверхности активированных тромбоцитов. Теназный комплекс FIXa/FVIIIa катализирует превращение FX в FXa, который, в свою очередь, образует FXa/FVa-комплекс, продуцирующий достаточное количество тромбина для преобразования фибриногена в мономер фибрина. В конечном счете происходит активация тромбином трансглутаминазы плазмы FXIIIa, которая катализирует образование ковалентной сшивки между соседними цепями фибрина с образованием эластичного полимеризованного фибринового сгустка. Этот процесс строго регулируется, чтобы предотвратить неконтролируемое образование сгустков. Некоторые антикоагулянтные факторы (AT III, протеины C и S, тромбомодулин, ингибитор пути TF) подавляют или способствуют деградации активированных факторов свертывания крови. В условиях хронического стресса повышенная прокоагулянтная активность (например, высокий фибриноген, D-димер, FVIIa, FVIIIa и антиген vWF) связана с нарушением фибринолитического пути, о чем свидетельствует увеличение экспрессии и активности PAI-1 и снижение ТАП [26, 27].

Таким образом, механизм действия физических нагрузок на систему гемостаза обусловлен действием ряда факторов внешнего и внутреннего путей свертывания, системы комплемента и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

7. Заключение

Проблема регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания в организме при занятиях спортом,

физическими упражнениями как в норме, так и при патологии связана с практическими задачами профилактики и терапии тромбоза, атеросклероза, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, что относится к актуальной проблеме современности. В настоящей работе рассмотрены и проанализированы исследования по важнейшему фактору гемостаза — текучести или реологическим свойствам крови при физических нагрузках как в норме, так и при перегрузках у спортсменов-профессионалов, а также у людей при ограничении двигательной активности, выявлены возможные механизмы действия физических упражнений и перегрузок на текучесть крови и представлены данные о корректирующей роли физических нагрузок при некоторых видах патологии, обусловленных изменением сердечно-сосудистого и метаболического статуса организма.

В статье описывается влияние физических нагрузок разной степени на систему гемостаза с обращением особого внимания на параметры вязкости крови. В работе освещаются результаты наблюдений и исследований по текучести крови при ежедневных физических упражнениях в условиях физиологического состояния организма, а также при такой патологии, как предпосылки к геморрагиям (гемофилия) или к тромботическим осложнениям (венозная тромбоэмболия заболевания периферических артерий, атеросклероз сосудов). Особое внимание уделено состоянию факторов, обуславливающих текучесть крови, при ограничении двигательной активности.

Описываются возможные механизмы регуляции гемостаза, в том числе текучести крови, при занятиях спортом и доказываются сопряженность процессов свертывания, противосвертывания и функции сосудистого эндотелия при физических нагрузках.

Рассмотрение нормальных реологических свойств крови является актуальной проблемой физиологии и медицины. В физиологических условиях преобладают вазодилатирующие и атромбогенные свойства эндотелия и противосвертывающие механизмы гемостаза, однако при состояниях напряжения и в патологических условиях баланс вырабатываемых веществ смещается в сторону вазоконстрикторов и прокоагулянтов. Эти процессы приводят к дисфункции эндотелия и повышенной свертываемости крови, что играет ключевую роль при состояниях организма, осложняющихся тромбозами [49].

Трансформация поверхности эндотелия из антикоагулянтной в прокоагулянтную индуцируется тканевым фактором, который активирует VII фактор свертывания крови, ускоряет активацию X фактора свертывания крови и таким образом запускается так называемый «внешний» путь свертывания крови. В неповрежденном эндотелии тканевый фактор не образуется. При повреждении сосудов, а также при гипоксии, действии цитокинов, напряжении сдвига, под влиянием окисленных липопротеидов и других факторов происходит экспрессия синтеза тканевого фактора. Активация «внешнего пути»

завершается образованием тромбина, на активность которого влияют атромбогенные факторы, секретируемые эндотелием: ингибитор тканевого фактора, тромбомодулин, протеогликаны и др. Ингибитор тканевого пути свертывания синтезируется различными клетками, но основным его источником является эндотелий. На поверхности эндотелиоцитов он связан с протеогликанами и мобилизуется под влиянием гепарина.

С учетом всех вырабатываемых эндотелием факторов можно сделать вывод о том, что эндотелию сосудов отводится роль регулятора функционального состояния системы гемостаза и реологии крови как в норме, так и при состояниях напряжения, так как эндотелий представляет собой баланс противоположно действующих сил: вазоконстрикция/вазодилатация, коагулянтные/прокоагулянтные, воспалительные/провоспалительные свойства.

Физические нагрузки и занятия спортом улучшают эндотелий-опосредованную вазодилатацию в коронарном и периферическом русле при ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, сахарном диабете, а также у малоподвижных и курильщиков, оказывая таким образом васкулопротекторное действие против атеросклероза. Таким

Вклад авторов:

Григорьева Марина Евгеньевна — концепция и дизайн работы, сбор и анализ материала, написание текста статьи.

Сороколетов Сергей Михайлович — критический пересмотр содержания, утверждение финальной версии статьи.

Коробовский Александр Валентинович — сбор и анализ информации, редактирование и оформление рукописи.

Ляпина Людмила Анисимовна — написание текста статьи, критический пересмотр содержания, утверждение финальной версии статьи.

Список литературы

1. Amini A., Sobhani V., Mohammadi M.T., Shirvani H.J. Acute effects of aerobic, resistance and concurrent exercises, and maximal shuttle run test on coagulation and fibrinolytic activity in healthy young non-athlete. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2017;5(5):633–642. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.16.06092-8>
2. Мельникова М.Л. Психология стресса: теория и практика. Екатеринбург: УГПУ; 2018.
3. Pedersen B.K., Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *J. Physiol. Rev.* 2000;80(3):1055–1081. <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.1055>
4. Fletcher G.F., Landolfo C., Niebauer J., Ozemek C., Arena R., Lavie C.J. Promoting and Exercise: JACC Health Promotion Series. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;72(14):1622–1639. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2141>
5. Семенова С.В., Лученков В.В., Киричук В.Ф., Парфенюк В.К., Савинов В.А., Киселев А.Р. Реологические свойства крови и агрегация тромбоцитов у пациентов с нейроциркуляторной астенией. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина.* 2008;(4):14–24.

образом, физические упражнения оказывают сосудорасширяющее, антиагрегантное, антиоксидантное, антиадгезивное, антипролиферативное и антиапоптотическое действие на эндотелий сосудов.

При нарушениях функции сосудистого эндотелия наблюдается сбой в регуляторных взаимоотношениях свертывающей, противосвертывающей систем крови и функции сосудистого эндотелия. В этих случаях осуществляют коррекцию функции сосудистого эндотелия как путем физической активности, так и применением вазоактивных препаратов, что в конечном счете приводит к восстановлению функционирования взаимосвязанных систем свертывания, противосвертывания и сосудистого эндотелия.

Значение эндотелия сосудов при физических нагрузках приобретает особую важность, так как регулярная физическая нагрузка средней или высокой интенсивности позволяют снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, улучшить контроль за уровнем глюкозы крови, препятствовать патологическому увеличению массы тела, замедлить снижение плотности костной ткани и оказать положительное воздействие не только на физическое, но и на психологическое состояние человека.

Authors' contributions:

Marina E. Grigorjeva — the concept and design of the work, the collection and analysis of the material, the writing of the text of the article.

Sergey M. Sorokoletov — critical revision of the article content, approval of the final version of the article.

Alexander V. Korobovsky — collection and processing of the material, editing, formatting of the manuscript.

Ludmila A. Lyapina — writing the text of the article, critical revision of the content, approval of the final version of the article.

References

1. Amini A., Sobhani V., Mohammadi M.T., Shirvani H.J. Acute effects of aerobic, resistance and concurrent exercises, and maximal shuttle run test on coagulation and fibrinolytic activity in healthy young non-athlete. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2017;5(5):633–642. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.16.06092-8>
2. Melnikova M.L. Stress psychology: theory and practice. Ekaterinburg: UGPU; 2018 (In Russ.).
3. Pedersen B.K., Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *J. Physiol. Rev.* 2000;80(3):1055–1081. <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.1055>
4. Fletcher G.F., Landolfo C., Niebauer J., Ozemek C., Arena R., Lavie C.J. Promoting and Exercise: JACC Health Promotion Series. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;72(14):1622–1639. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2141>
5. Semenova S.V., Luchenkov V.V., Kirichuk V.F., Parfenyuk V.K., Savinov V.A., Kiselev A.P. Rheological properties of blood and platelet aggregation in patients with neurocirculatory asthenia. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. 11. Meditsina = Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine.* 2008;(4):14–24 (In Russ.).

6. Litvinov R.I., Weisel J.W. Role of red blood cells in haemostasis and thrombosis. *ISBT Sci. Ser.* 2017;12(1):176–183. <https://doi.org/10.1111/voxs.12331>
7. Голубева М.Г. Влияние физической нагрузки на функциональное состояние мембран эритроцитов. *Спортивная медицина: наука и практика.* 2020;10(2):55–64.
8. Wallén N.H., Goodall A.H., Li N., Hjemdahl P. Activation of haemostasis by exercise, mental stress and adrenaline: effects on platelet sensitivity to thrombin and thrombin generation. *Clin. Sci.* 1999;97(1):27–35.
9. Романова А.В., Гандер Д.В., Лысаков Н.Д., Коробовский А.В. Исследование взаимосвязи темперамента и стрессоустойчивости у футболистов студенческой команды. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта.* 2021;8(198):438–442.
10. Kupchak B.R. Exercise and air-travel-induced alterations in blood hemostasis. *Semin. Thromb. Hemost.* 2018;44(8):756–764. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1670640>
11. Secomb T.W., Pries A.R. The microcirculation: physiology at the mesoscale. *J. Physiol.* 2011;589(5):1047–1052. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201541>
12. Contarteze R.V., Machado F.B., Gobatto C.A., de Mello M.A.R. Forced swim reliability for exercise testing in rats by a tethered swimming apparatus. *J. Mol. Integr. Physiol.* 2008;151(3):415–422. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2007.03.005>
13. Левицкая Н.Г., Виленский Д.А., Себенцова Е.А., Андреева Л.А., Каменский А.А., Мясоедов Н.Ф. Влияние семакса на эмоциональное состояние белых крыс в норме и на фоне действия холецистокинина-тетрапептида. *Изв. РАН. Сер. биол.* 2010;(2):231–237.
14. Григорьева М.Е., Ляпина Л.А. Регуляция системы гемостаза пролинсодержащими пептидами. Москва: Ким Л.А.; 2018.
15. Мельников А.А., Викулов А.Д. Реологические свойства крови у спортсменов. Ярославль: ЯГПУ; 2008.
16. Ribeiro J., Almeida-Dias A., Ascensão A., Magalhães J., Oliveira A.R., Carlson J., Mota J., Appell H-J. Duarte Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents. *J. Sci. Med. Sport.* 2007;10(3):164–169. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2006.06.001>
17. Шахматов И.И., Алексева О.В. Влияние многократного воздействия физической нагрузки на систему гемостаза. *Фундаментальные исследования.* 2011;10(1):181–185.
18. Szanto S., Mody T., Zsuzsanna Gyurcsik Z., Babjak L.B., Somogyi V., Barath B., et al. Alterations of selected hemorheological and metabolic parameters induced by physical activity in untrained men and sportsmen. *Metabolites.* 2021;11(12):870. <https://doi.org/10.3390/metabo11120870>
19. Bilski J., Teległów A., Pokorski J., Nitecki J., Pokorska J., Nitecka E., et al. Effects of a meal on the hemorheologic responses to exercise in young males. *Biomed. Res. Int.* 2014;2014:862968. <https://doi.org/10.1155/2014/862968>
20. Brun J.F., Varlet-Marie E., Romain A.J., Guiraudou M., Raynaud de Mauverger E. Exercise hemorheology: Moving from old simplistic paradigms to a more complex picture. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2013;55(1):5–27. <https://doi.org/10.3233/CH-131686>
21. Kostapanos M.S., Florentin M., Elisaf M.S., Mikhailidis D.P. Hemostatic factors and the metabolic syndrome. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2013;11(6):880–905. <https://doi.org/10.2174/1570161113116660171>
6. Litvinov R.I., Weisel J.W. Role of red blood cells in haemostasis and thrombosis. *ISBT Sci. Ser.* 2017;12(1):176–183. <https://doi.org/10.1111/voxs.12331>
7. Golubeva M.G. The effect of physical activity on the functional state of erythrocyte membranes. *Sportivnaya medicina: nauka i praktika = Sports medicine: research and practice.* 2020;10(2):55–64 (In Russ.).
8. Wallén N.H., Goodall A.H., Li N., Hjemdahl P. Activation of haemostasis by exercise, mental stress and adrenaline: effects on platelet sensitivity to thrombin and thrombin generation. *Clin. Sci.* 1999;97(1):27–35.
9. Romanova A.V., Gander D.V., Lysakov N.D., Korobovskiy A.V. Study of temperament and stress resistance relationship at students team football players. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F.Lesgafta.* 2021;8(198):438–442 (In Russ.).
10. Kupchak B.R. Exercise and air-travel-induced alterations in blood hemostasis. *Semin. Thromb. Hemost.* 2018;44(8):756–764. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1670640>
11. Secomb T.W., Pries A.R. The microcirculation: physiology at the mesoscale. *J. Physiol.* 2011;589(5):1047–1052. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201541>
12. Contarteze R.V., Machado F.B., Gobatto C.A., de Mello M.A.R. Forced swim reliability for exercise testing in rats by a tethered swimming apparatus. *J. Mol. Integr. Physiol.* 2008;151(3):415–422. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2007.03.005>
13. Levitskaya N.G., Vilenskii D.A., Sebensova E.A., Andreeva L.A., Kamenskii A.A., Myasoedov N.F. The effect of semax on the emotional state of white rats in normal and against the background of the action of cholecystokinin-tetrapeptide. *Izvestiya RAN. Ser. Biol. = Biology Bulletin.* 2010;(2):231–237 (In Russ.).
14. Grigor'eva M.E., Lyapina L.A. Regulation of haemostasis system by prolin-containing peptides. Moscow: Kim L.A.; 2018 (In Russ.).
15. Melnikov A.A., Vikulov A.D. Rheological properties of blood in athletes. Yaroslavl: YaGPU; 2008 (In Russ.).
16. Ribeiro J., Almeida-Dias A., Ascensão A., Magalhães J., Oliveira A.R., Carlson J., Mota J., Appell H-J. Duarte Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents. *J. Sci. Med. Sport.* 2007;10(3):164–169. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2006.06.001>
17. Shakhmatov I.I., Alekseeva O.V. The effect of repeated exposure to physical activity on the hemostasis system. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research.* 2011;10(1):181–185 (In Russ.).
18. Szanto S., Mody T., Zsuzsanna Gyurcsik Z., Babjak L.B., Somogyi V., Barath B., et al. Alterations of selected hemorheological and metabolic parameters induced by physical activity in untrained men and sportsmen. *Metabolites.* 2021;11(12):870. <https://doi.org/10.3390/metabo11120870>
19. Bilski J., Teległów A., Pokorski J., Nitecki J., Pokorska J., Nitecka E., et al. Effects of a meal on the hemorheologic responses to exercise in young males. *Biomed. Res. Int.* 2014;2014:862968. <https://doi.org/10.1155/2014/862968>
20. Brun J.F., Varlet-Marie E., Romain A.J., Guiraudou M., Raynaud de Mauverger E. Exercise hemorheology: Moving from old simplistic paradigms to a more complex picture. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2013;55(1):5–27. <https://doi.org/10.3233/CH-131686>
21. Kostapanos M.S., Florentin M., Elisaf M.S., Mikhailidis D.P. Hemostatic factors and the metabolic syndrome. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2013;11(6):880–905. <https://doi.org/10.2174/1570161113116660171>

22. **Бушуева Н.А., Воробьева Н.А.** Характеристика системы гемостаза при физических нагрузках к физиологическим и патогенетическим изменениям, происходящим в организме. Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Сер. «Медико-биологические науки». 2015;(2):62–70.
23. **Pahkala K., Heinonen O.J., Lagström H., Hakala P., Simell O., Viikari J.S., et al.** Vascular endothelial function and leisure-time physical activity in adolescents. *Circulation*. 2008;118(23):2353–2359. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.791988>
24. **Rigamonti A.E., Bollati V., Pergoli L., Iodice S., De Col A., Tamini S., et al.** Effects of an acute bout of exercise on circulating extracellular vesicles: tissue-, sex-, and BMI-related differences. *Int. J. Obes.* 2020;44(5):1108–1118. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0460-7>
25. **Park S.Y., Kwak Y.S., Pekas E.J.J.** Impacts of aquatic walking on arterial stiffness, exercise tolerance, and physical function in patients with peripheral artery disease: a randomized clinical trial. *Appl. Physiol.* 2019;127(4):940–949. <https://doi.org/10.1152/jap-physiol.00209.2019>
26. **Koenig W., Ernst E.** Exercise and thrombosis. *Coron. Artery Dis.* 2000;11(2):123–127. <https://doi.org/10.1097/00019501-200003000-00006>
27. **Zadow E.K., Wundersitz D.W.T., Hughes D.L., Adams M.J., Kingsley M.I.C., Blacklock H.A., et al.** Coronavirus (COVID-19), coagulation, and exercise: interactions that may influence health outcomes. *Semin. Thromb. Hemost.* 2020;46(7):807–814. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715094>
28. **van der Vorm L.N., Huskens D., Kicken C.H., Remijn J.A., Roest M., de Laat B., Miszta A.** The effect of repeated bouts of exercise on the hemostasis system. *Semin. Thromb. Hemost.* 2018;44(8):710–722. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673619>
29. **Mongirdienė A., Kubilius R.** Effect of physical training on indices of platelet aggregation and fibrinogen concentration in patients with chronic heart failure. *Medicina (Kaunas)*. 2015;51(6):343–350. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2015.11.001>
30. **Booth F.W., Roberts C.K., Laye M.J.** Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr. Physiol.* 2012;2(2):1143–1211. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>
31. **Keller K.** Sarcopenia. *Wien. Med. Wochenschr.* 2019;169(7-8):157–172. <https://doi.org/10.1007/s10354-018-0618-2>
32. **Nascimento D.C., Neto F.R., de Santana F.S., da Silva R.A., Dos Santos-Neto L., Balsamo S.** The interactions between hemostasis and resistance training: a review. *Int. J. Gen. Med.* 2012;5:249–254. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S29197>
33. **Zderic T.W., Hamilton M.T.** Identification of hemostatic genes expressed in human and rat leg muscles and a novel gene (LPP1/PAP2A) suppressed during prolonged physical inactivity (sitting). *Lipids. Health. Dis.* 2012;12(11):137. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-11-137>
34. **Arinell K., Blanc S., Welinder K.G., Støen O.G., Evans A.L., Frøbert O.** Physical inactivity and platelet function in humans and brown bears: A comparative study. *Platelets*. 2018;29(1):87–90. <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1336530>
35. **Teerlink J.R.** Endothelins: Pathophysiology and treatment implications in chronic heart failure. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2005;2(4):191–197. <https://doi.org/10.1007/BF02696649>
36. **Калинина А.М., Парфёнов А.С., Кондратьева Н.В., Рыжов В.М., Худяков М.Б.** Взаимосвязь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и субклинических маркеров функционально-структурных сосудистых нарушений. Профилактическая медицина. 2014;17(3):11–17.
22. **Bushueva N.A., Vorob'eva N.A.** Characteristics of the hemostasis system during physical exertion to physiological and pathogenetic changes occurring in the organism. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser. "Mediko-biologicheskie nauki" = Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series "Medical and Biological Sciences"*. 2015;(2):62–70 (In Russ.).
23. **Pahkala K., Heinonen O.J., Lagström H., Hakala P., Simell O., Viikari J.S., et al.** Vascular endothelial function and leisure-time physical activity in adolescents. *Circulation*. 2008;118(23):2353–2359. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.791988>
24. **Rigamonti A.E., Bollati V., Pergoli L., Iodice S., De Col A., Tamini S., et al.** Effects of an acute bout of exercise on circulating extracellular vesicles: tissue-, sex-, and BMI-related differences. *Int. J. Obes.* 2020;44(5):1108–1118. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0460-7>
25. **Park S.Y., Kwak Y.S., Pekas E.J.J.** Impacts of aquatic walking on arterial stiffness, exercise tolerance, and physical function in patients with peripheral artery disease: a randomized clinical trial. *Appl. Physiol.* 2019;127(4):940–949. <https://doi.org/10.1152/jap-physiol.00209.2019>
26. **Koenig W., Ernst E.** Exercise and thrombosis. *Coron. Artery Dis.* 2000;11(2):123–127. <https://doi.org/10.1097/00019501-200003000-00006>
27. **Zadow E.K., Wundersitz D.W.T., Hughes D.L., Adams M.J., Kingsley M.I.C., Blacklock H.A., et al.** Coronavirus (COVID-19), coagulation, and exercise: interactions that may influence health outcomes. *Semin. Thromb. Hemost.* 2020;46(7):807–814. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715094>
28. **van der Vorm L.N., Huskens D., Kicken C.H., Remijn J.A., Roest M., de Laat B., Miszta A.** The effect of repeated bouts of exercise on the hemostasis system. *Semin. Thromb. Hemost.* 2018;44(8):710–722. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673619>
29. **Mongirdienė A., Kubilius R.** Effect of physical training on indices of platelet aggregation and fibrinogen concentration in patients with chronic heart failure. *Medicina (Kaunas)*. 2015;51(6):343–350. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2015.11.001>
30. **Booth F.W., Roberts C.K., Laye M.J.** Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr. Physiol.* 2012;2(2):1143–1211. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>
31. **Keller K.** Sarcopenia. *Wien. Med. Wochenschr.* 2019;169(7-8):157–172. <https://doi.org/10.1007/s10354-018-0618-2>
32. **Nascimento D.C., Neto F.R., de Santana F.S., da Silva R.A., Dos Santos-Neto L., Balsamo S.** The interactions between hemostasis and resistance training: a review. *Int. J. Gen. Med.* 2012;5:249–254. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S29197>
33. **Zderic T.W., Hamilton M.T.** Identification of hemostatic genes expressed in human and rat leg muscles and a novel gene (LPP1/PAP2A) suppressed during prolonged physical inactivity (sitting). *Lipids. Health. Dis.* 2012;12(11):137. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-11-137>
34. **Arinell K., Blanc S., Welinder K.G., Støen O.G., Evans A.L., Frøbert O.** Physical inactivity and platelet function in humans and brown bears: A comparative study. *Platelets*. 2018;29(1):87–90. <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1336530>
35. **Teerlink J.R.** Endothelins: Pathophysiology and treatment implications in chronic heart failure. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2005;2(4):191–197. <https://doi.org/10.1007/BF02696649>
36. **Kalinina A.M., Parfenov A.S., Kondrat'eva N.V., Ryzhov V.M., Khudyakov M.B.** Interrelation of risk factors of cardiovascular diseases and subclinical markers of functional and structural vascular disorders. *Profilakticheskaya meditsina*. 2014;17(3):11–17 (In Russ.).

37. Lane-Cordova A.D., Phillips S.A., Baynard T., Woods J.A., Motl R.W., Fernhall B. Effects of ageing and physical activity on blood pressure and endothelial function during acute inflammation. *Exp. Physiol.* 2016;101(7):962–971. <https://doi.org/10.1113/EP085551>
38. Gliemann L., Nyberg M., Hellsten Y. Nitric oxide and reactive oxygen species in limb vascular function: what is the effect of physical activity? *Free Radic. Res.* 2014;48(1):71–83. <https://doi.org/10.3109/10715762.2013.835045>
39. Trinity J.D., Richardson R.S. Physiological Impact and Clinical Relevance of Passive Exercise/Movement. *Sports Med.* 2019;49(9):1365–1381. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01146-1>
40. Lippi G., Maffulli N. Biological influence of physical exercise on hemostasis. *Semin. Thromb. Hemost.* 2009;35(3):269–276. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1222605>
41. El-Sayed M.S., Ali N., El-Sayed A.Z. Haemorheology in exercise and training. *Sports Med.* 2005;35(8):649–670. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535080-00001>
42. Baskurt O.K., Ulker P., Meiselman H.J. Nitric oxide, erythrocytes and exercise. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2011;49(1–4):175–181. <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1467>
43. Rea C.J., Foley J.H., Okaisabor O., Sørensen B. FXIII: mechanisms of action in the treatment of hemophilia A. *J. Thromb. Haemost.* 2014;12(2):159–168. <https://doi.org/10.1111/jth.12478>
44. Beckman J.D., Wolberg A.S. Mechanistic rationale for factor XIII cotreatment in haemophilia. *Haemophilia.* 2019;25(6):e377–e378. <https://doi.org/10.1111/jth.13887>
45. Noda N., Ayajiki K., Okamura T. Interaction of endothelial nitric oxide and angiotensin in the circulation. *Pharmacol. Rev.* 2007;59(1):54–87. <https://doi.org/10.1124/pr.59.1.2>
46. Gronek P., Wielinski D., Cyganski P., Rynkiewicz A., Zajac A., Maszczyk A., et al. Review of exercise as medicine in cardiovascular disease: pathology and mechanism. *Aging. Dis.* 2020;11(2):327–340. <https://doi.org/10.14336/AD.2019.0516>
47. Fonseca T.R., Mendes T.T., Ramos G.P., Cabido C.E.T., Morandi R.F., Ferraz F.O., et al. Aerobic training modulates the increase in plasma concentrations of cytokines in response to a session of exercise. *J. Environ. Public Health.* 2021;16:1304139. <https://doi.org/10.1155/2021/1304139>
48. Suzuki K., Nakaji S., Yamada M., Liu Q., Kurakake S., Okamura M., et al. Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. *Sci. Sport. Exerc.* 2003;35(2):348–355. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000048861.57899.04>
49. Бокарев И.Н. Гематология для практического врача. Москва: Медицинское информационное агентство; 2018.
37. Lane-Cordova A.D., Phillips S.A., Baynard T., Woods J.A., Motl R.W., Fernhall B. Effects of ageing and physical activity on blood pressure and endothelial function during acute inflammation. *Exp. Physiol.* 2016;101(7):962–971. <https://doi.org/10.1113/EP085551>
38. Gliemann L., Nyberg M., Hellsten Y. Nitric oxide and reactive oxygen species in limb vascular function: what is the effect of physical activity? *Free Radic. Res.* 2014;48(1):71–83. <https://doi.org/10.3109/10715762.2013.835045>
39. Trinity J.D., Richardson R.S. Physiological Impact and Clinical Relevance of Passive Exercise/Movement. *Sports Med.* 2019;49(9):1365–1381. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01146-1>
40. Lippi G., Maffulli N. Biological influence of physical exercise on hemostasis. *Semin. Thromb. Hemost.* 2009;35(3):269–276. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1222605>
41. El-Sayed M.S., Ali N., El-Sayed A.Z. Haemorheology in exercise and training. *Sports Med.* 2005;35(8):649–670. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535080-00001>
42. Baskurt O.K., Ulker P., Meiselman H.J. Nitric oxide, erythrocytes and exercise. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2011;49(1–4):175–181. <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1467>
43. Rea C.J., Foley J.H., Okaisabor O., Sørensen B. FXIII: mechanisms of action in the treatment of hemophilia A. *J. Thromb. Haemost.* 2014;12(2):159–168. <https://doi.org/10.1111/jth.12478>
44. Beckman J.D., Wolberg A.S. Mechanistic rationale for factor XIII cotreatment in haemophilia. *Haemophilia.* 2019;25(6):e377–e378. <https://doi.org/10.1111/jth.13887>
45. Noda N., Ayajiki K., Okamura T. Interaction of endothelial nitric oxide and angiotensin in the circulation. *Pharmacol. Rev.* 2007;59(1):54–87. <https://doi.org/10.1124/pr.59.1.2>
46. Gronek P., Wielinski D., Cyganski P., Rynkiewicz A., Zajac A., Maszczyk A., et al. Review of exercise as medicine in cardiovascular disease: pathology and mechanism. *Aging. Dis.* 2020;11(2):327–340. <https://doi.org/10.14336/AD.2019.0516>
47. Fonseca T.R., Mendes T.T., Ramos G.P., Cabido C.E.T., Morandi R.F., Ferraz F.O., et al. Aerobic training modulates the increase in plasma concentrations of cytokines in response to a session of exercise. *J. Environ. Public Health.* 2021;16:1304139. <https://doi.org/10.1155/2021/1304139>
48. Suzuki K., Nakaji S., Yamada M., Liu Q., Kurakake S., Okamura M., et al. Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. *Sci. Sport. Exerc.* 2003;35(2):348–355. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000048861.57899.04>
49. Bokarev I.N. Hematology for a practical doctor. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Publ.; 2018 (In Russ.)

Информация об авторах:

Григорьева Марина Евгеньевна*, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории защитных систем крови имени проф. Б.А. Кудряшова кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, 1/12. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0469-3943> (+7(495)939-26-08, mgrigorjeva@mail.ru)

Сороколетов Сергей Михайлович, действительный член Академии национальной безопасности, профессор, д.м.н., зам. главного врача по медчасти (терапевтической помощи) ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5 (sorokoletov-sm@mail.ru)

Коробовский Александр Валентинович, старший преподаватель кафедры управления эксплуатацией ракетно-космических систем Московского авиационного института (национального исследовательского университета), 125993, Россия, Москва, Волоколамское ш., 4 (alkor57@yandex.ru)

Ляпина Людмила Анисимовна, профессор, д.б.н., зав. лабораторией защитных систем крови им. проф. Б.А. Кудряшова кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, 1/12. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8983-652X> (lyapinal@mail.ru)

Information about the authors:

Marina E. Grigorjeva*, Ph.D. (Biological Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Protective Blood Systems named after prof. B.A. Kudryashov, Department of Human and Animal Physiology, Biology Faculty of M.V. Lomonosov Moscow State University, 1/12 Leninsky Gory, Moscow, 119234, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0469-3943> (+7 (495) 939-26-08, mgrigorjeva@mail.ru)

Sergey M. Sorokoletov, Full member of the National Security Academy, Professor, MD, Deputy chief physician for the medical unit (therapeutic care) of S.P. Botkin City Clinical Hospital, 5 2nd Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia (sorokoletov-sm@mail.ru)

Alexander V. Korobovsky, Senior Lecturer of the Operation Management of Rocket and Space Systems Department of the Moscow Aviation Institute (National Research University), 4 Volokolamskoye sh., 125993, Moscow, Russia (alkor57@yandex.ru)

Ludmila A. Lyapina, Professor, Doctor of Biological Sciences, Head of laboratory of protective blood systems named after prof. B.A. Kudryashov, Department of Human and Animal Physiology, Biology Faculty of M.V. Lomonosov Moscow State University, 1/12 Leninsky Gory, Moscow, 119234, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8983-652X> (lyapinal@mail.ru)

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author