

## **СНИЖЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ СОСТОЯНИЯ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СВЕРХПОРОГОВОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У КРЫС НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ПАНТОГЕМАТОГЕНА**

**Блажко А. А.<sup>1</sup>, Шахматов И. И.<sup>1,2</sup>, Лычева Н. А.<sup>1,2</sup>, Москаленко С. В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: Blazhko\_1990@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск

---

**Цель:** оценить возможное корректирующее действие пантогематогена на реакцию системы гемостаза при воздействии однократной сверхпороговой физической нагрузки. **Материалы и методы:** в исследовании использовались крысы-самцы линии Вистар (60 особей). Животные экспериментальных групп в течение 30 дней до стрессового воздействия принимали пантогематоген в разных дозировках, контрольная группа животных принимала воду в тех же объемах. По завершении 30-дневного цикла приема пантогематогена животные подвергались однократной 8-часовой физической нагрузке, сразу по окончании которой у крыс забиралась кровь для оценки системы гемостаза. Результаты и их обсуждение. Однократная 8-часовая физическая нагрузка у животных, не принимавших предварительно пантогематоген, вызывала развитие состояния тромботической готовности. Предварительный прием пантогематогена в дозировке 3 мл в сутки не уменьшал риск развития внутрисосудистого свертывания. 30-дневный прием пантогематогена в дозировке 6 и 9 мл в сутки значительно снижал риск развития тромбообразования после 8-часовой физической нагрузки.

---

Ключевые слова: гемостаз, физическая нагрузка, пантогематоген.

## **RISK REDUCTION OF THROMBOTIC STATE OF READINESS UNDER THE INFLUENCE OF SUPRATHRESHOLD PHYSICAL LOAD IN RATS ON THE BACKGROUND OF THE ANTICIPATORY ADMINISTRATION OF PANTOGEMATOGEN**

**Blazhko A. A.<sup>1</sup>, Shakhmatov I. I.<sup>1,2</sup>, Lycheva N. A.<sup>1,2</sup>, Moskalenko S. V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: Blazhko\_1990@mail.ru;

<sup>2</sup>FGBI "Institute of Physiology and Fundamental Medicine" SB RAMS, Novosibirsk

---

**Objective is to assess the possible corrective action of pantogematogen in response to hemostatic system under the influence of single suprathreshold physical load. Materials and methods:** in the study male Wistar (60 samples) were used. Animals in the experimental groups during 30 days before the stressed effect received pantogematogen in different doses. Animals in the controlled group received water in the same doses. At the end of 30-day-long cycle of pantogematogen administration, animals underwent single 8-hour physical load immediately after which blood was drawn from rats for the evaluation of hemostatic system. Results and discussion: single 8-hour physical load in animals without anticipatory administration of pantogematogen caused the development of thrombotic state of readiness. Anticipatory administration of pantogematogen in the dose of 3 ml per day did not reduce the risk for the development of intravascular coagulation. 30-day-long administration of pantogematogen in the dose of 6 or 9 ml per day significantly decreased the risk for the development of thrombus formation after 8-hour physical load.

---

Keywords: hemostasis, physical load, pantogematogen.

Физическая нагрузка является одним из распространенных видов стрессорного воздействия на организм человека в повседневной жизни. Регулярная физическая нагрузка, как физиологический стресс, стимулирует функции и системы организма, обеспечивая за счет механизмов перекрестной адаптации его устойчивость к самым различным факторам окружающей среды [1]. В то же время выраженные физические нагрузки могут выступать в роли раздражителей, вызывающих реакцию дистресса, сопровождающуюся повреждением

различных органов [4]. Показано, что система гемостаза является одной из наиболее реактивных систем организма, способной отвечать на действие различных по силе и продолжительности раздражителей эустрессорной и дистрессорной реакциями [7].

В зависимости от интенсивности и длительности физической нагрузки реакция системы гемостаза может быть адаптивной и дизадаптивной. Так, показано [7], что 30-минутная физическая нагрузка у экспериментальных животных сопровождается развитием совокупности гемостазиологических признаков, характерных для эустресса. В то же время 8-часовая нагрузка вызывает в системе гемостаза уже дизадаптивные реакции, проявляющиеся формированием состояния тромботической готовности.

Для того чтобы избежать развития этого состояния, необходимо повышать неспецифическую устойчивость и сопротивляемость организма к стрессорным воздействиям. Одним из возможных путей для достижения такого эффекта является использование адаптогенов. По мнению В. Н. Федорова с соавторами [6], «классическими» адаптогенами можно считать 4 препарата: женьшень, элеутерококк, дибазол и пантогематоген. Ранее показано, что предварительный курсовой прием элеутерококка эффективно устраняет признаки надвигающейся угрозы тромбообразования при выраженных однократных стрессорных воздействиях [8].

В настоящее время активно исследуется влияние продуктов пантового оленеводства на работоспособность и функциональное состояние организма. Уже выявлено, что пантогематоген обеспечивает более сбалансированную работу энергообеспечивающих механизмов организма, поддерживает стабильность липидного обмена, оказывает благоприятное действие на баланс в системе «прооксиданты – антиоксиданты», а также улучшает адаптационные процессы при интенсивной физической нагрузке [3]. При этом влияние пантогематогена на реакции системы гемостаза при выраженных однократных физических нагрузках изучено недостаточно. Также представляет интерес и выявление дозы пантогематогена, при которой возможно будут отмечаться наиболее положительные результаты со стороны системы гемостаза. Цель исследования: оценка возможности использования пантогематогена в качестве средства, устраняющего неблагоприятные гемостатические реакции при действии сверхпорогового стрессора.

#### **Материал и методы исследования**

Исследования были выполнены на 60 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 192,5 [176,8-204,0]. Все животные были разделены на 5 групп: три опытные группы (n=3x10), одна контрольная (n=10) и группа интактных животных (n=20).

Три экспериментальные (опытные) группы животных в течение 30 дней принимали препарат «Пантогематоген (Лубяньгем)» (ФГБНУ «Всероссийский научно-

исследовательский институт пантового оленеводства» ФАНО России, г. Барнаул) по 3, 6 и 9 мл в сутки соответственно. Препарат, разведенный в суточном объеме воды, принимался экспериментальными животными перорально из индивидуальных поилок. По истечении 30-дневного цикла приёма адаптогена на 31 день животные подвергались однократной 8-часовой физической нагрузке в виде навязанного бега в тредбане со скоростью его вращения 6–8 м/мин.

Контрольная группа животных подвергалась аналогичной 8-часовой физической нагрузке после 30 дней приема воды в том же объеме, что и экспериментальные группы животных, но без добавления пантогематогена. Группа интактных животных не подвергалась физической нагрузке и курсовому приёму пантогематогена.

Кровь для исследования в объеме 5–6 мл получали путем забора из печеночного синуса в полистироловый шприц с широкой иглой, содержащий 0,11 М (3,8 %) раствор цитрата натрия (соотношение крови и цитрата 9:1), под эфирным наркозом непосредственно после окончания 8-часовой физической нагрузки. Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией и директивами по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте [9].

Методы, позволяющие оценить состояние системы гемостаза, включали исследование тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, уровня антикоагулянтов и фибринолитической активности [2]. В качестве реагентов для оценки системы гемостаза использовались диагностические наборы фирмы «Технология – Стандарт» (Россия) с использованием коагулометров «Минилаб» (Россия) и «Trombostat-2» (Германия). Подсчет количества тромбоцитов периферической крови и лейкоцитарной формулы проводился при помощи гематологического анализатора Drew3 – PАС (Великобритания). Индуцированную агрегацию тромбоцитов проводили на агрегометре «Биола», при этом в качестве индуктора использовался раствор АДФ концентрацией 10 мкг/мл.

Полученные в ходе исследования данные представлены в таблице в виде ( $m$  [25–75 %]), где  $m$  – медиана в выборочной совокупности; [25–75 %] – 25-й и 75-й перцентиль.

Достоверность различий оценивалась при помощи непараметрического U-критерия Манна – Уитни, так как не все признаки подчинялись нормальному распределению. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Данные исследования состояния системы гемостаза, зарегистрированные у интактных животных, а также контрольной и трех экспериментальных групп, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные показатели системы гемостаза у интактных крыс, контрольной и экспериментальных групп животных (m [25–75 %])

Показатели	Интактные животные (n=20)	Однократная 8-часовая физическая нагрузка на 31 день			
		30 дней – H <sub>2</sub> O	30 дней - пантогематоген		
		Контрольная группа (n=9 <sup>†</sup> )	Опыт 1 (n=10, 3 мл/сут)	Опыт 2 (n=10, 6 мл/сут)	Опыт 3 (n=10, 9 мл/сут)
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	569,5 [562,0-572,5]	499,0 [404,0-594,0]	514,0 [494,0-537,0] (Δ1 – 10 %)	518,0 [508,0-596,0]	560,0 [514,0-582,0]
Индукцированная АДФ-агрегация тромбоцитов, макс. значение	29,1 [28,6-29,8]	3,2 [0,1-7,1] (Δ1 – 89 %)	15,3 [4,6-31,5]	31,4 [24,9-34,2] (Δ2 + 881 %)	29,1 [13,5-33,6] (Δ2 + 809 %)
Силиконовое время, с	310,0 [298,0-321,0]	260,0 [225,0-281,0] (Δ1 – 16 %)	245,0 [190,0-293,0]	318,0 [282,0-331,0] (Δ2 + 22 %)	260,0 [230,0-285,0] (Δ1 – 16 %)
АПТВ, с	21,4 [20,6-22,3]	17,2 [16,9-17,4] (Δ1 – 20 %)	18,0 [16,4-18,7] (Δ1 – 16 %)	19,6 [18,7-20,8] (Δ1 – 8 %) (Δ2 + 8 %)	20,3 [19,8-20,7] (Δ2 + 18 %)
Протромбиновое время, с	26,2 [25,2-27,0]	23,5 [20,6- 24,6] (Δ1 – 10 %)	23,1 [17,7-23,6] (Δ1 – 12 %)	24,9 [24,2-25,4] (Δ2 + 6 %)	25,6 [25,2-25,9] (Δ2 + 9 %)
Тромбиновое время, с	44,9 [43,1-46,2]	35,2 [33,1-39,5] (Δ1 – 22 %)	45,5 [39,2-48,6] (Δ2 + 29 %)	42,5 [39,0-45,0] (Δ2 + 21 %)	41,0 [38,5-41,1] (Δ1 – 9 %) (Δ2 + 16 %)
РФМК, мг %	3,5 [3,5-3,9]	11,5 [11,5-12,5] (Δ1 + 229 %)	6,5 [4,5-16,5] (Δ1 + 86 %)	3,8 [3,5-4,9] (Δ2 – 65 %)	5,5 [4,0-7,5] (Δ1 + 57 %) (Δ2 – 52 %)
Содержание фибриногена, г/л	2,2 [1,9-2,6]	1,3 [1,1-1,5] (Δ1 – 41 %)	2,1 [1,7-2,1] (Δ2 + 86 %)	1,8 [1,8-2,1] (Δ2 + 39 %)	2,0 [1,9-2,2] (Δ2 + 54 %)
АТ III, %	95,7 [94,7-97,3]	57,8 [48,9-73,9] (Δ1 – 40 %)	67,0 [64,0-68,7] (Δ1 – 30 %)	93,8 [91,6-96,2] (Δ2 + 62 %)	91,8 [90,6-93,7] (Δ1 – 4 %) (Δ2 + 59 %)
Спонтанный эуглобулиновый фибринлиз, мин	530,0 [506,3-560,0]	742,5 [726,3-773,8] (Δ1 + 40 %)	630,0 [580,0-690,0] (Δ1 + 19 %) (Δ2 – 15 %)	547,5 [533,8-565,0] (Δ2 – 26 %)	560,0 [541,3-575,0] (Δ2 – 25 %)

Примечания: РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы; АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время; АТ III – антитромбин III; † - из 10

крыс, подвергавшихся однократной 8-часовой физической нагрузке, 1 особь в ходе эксперимента погибла;  $\Delta 1$  – статистически значимая разница экспериментальных и контрольной групп с интактными животными;  $\Delta 2$  – статистически значимая разница экспериментальных групп с контрольной.

Отметим, что прирост массы тела экспериментальных животных за 30-дневный период приёма пантогематогена был больше, чем прирост массы тела у контрольной группы (таблица 2). Так, у группы, принимавшей по 3 мл пантогематогена в сутки – прирост массы тела составил на 137 % больше, чем прирост в контрольной группе; 6 мл в сутки – на 298 %, 9 мл в сутки – на 233 %. Возможно, это связано с качественным составом препарата, в составе которого выделяют большое количество аминокислот [5].

Таблица 2

Показатели массы тела до и после эксперимента, прирост массы тела у контрольной и экспериментальных групп за 30 дней эксперимента (m [25–75 %])

Показатели	Контрольная группа (n=9)	Опыт 1 (n=10, 3 мл/сут)	Опыт 2 (n=10, 6 мл/сут)	Опыт 3 (n=10, 9 мл/сут)
Масса крыс до начала эксперимента, г	208,5 [198,5-218,0]	182,5 [171,8-196,5]	184,5 [174,0-193,0]	192,0 [176,5-198,8]
Масса крыс на 30 день эксперимента, г	234,0 [223,0-238,0]	251,0 [245,0-254,0]	279,5 [260,3-307,5]	265,0 [253,5-288,0]
Прирост массы тела крыс за время эксперимента, г	25,5 [14,8-31,8]	60,5 [56,0-82,0] ( $\Delta 1 + 137\%$ )	101,5 [81,8-125,3] ( $\Delta 1 + 298\%$ )	85,0 [70,3-95,3] ( $\Delta 1 + 233\%$ )

Примечания:  $\Delta 1$  – статистически значимая разница прироста массы тела крыс экспериментальных групп с контрольной.

Первоначально было исследовано влияние однократной 8-часовой физической нагрузки на состояние системы гемостаза без предварительного приема пантогематогена (таблица 1, контрольная группа).

Как видно из таблицы, у контрольной группы животных 8-часовая физическая нагрузка вызывала со стороны сосудисто-тромбоцитарного гемостаза активацию агрегационной функции тромбоцитов на 89 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с интактными животными. Плазменный гемостаз характеризовался активацией контактной фазы свертывания (силиконовое время), а также гиперкоагуляцией по внутреннему, внешнему пути (укорочение АПТВ и протромбинового времени) и на конечном этапе образования фибринового сгустка (тромбиновое время). Также, на 229 % ( $p < 0,05$ ) повышалась

концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) по сравнению с интактными крысами на фоне снижения на 41 % концентрации фибриногена, отмечалось угнетение антикоагулянтной активности плазмы (снижение АТ III) и снижение активности фибринолиза (удлинение времени спонтанного эуглобулинового сгустка). Эти лабораторные данные показывали, что у экспериментальных животных развивалось состояние тромботической готовности. Кроме того, во время эксперимента 10 % крыс погибло. Патоморфологическое обследование выявило отчетливые признаки прижизненного внутрисосудистого свертывания крови.

Известно, что лимфоцитопения, наравне с инволюцией тимуса и гипертрофией надпочечников, является универсальной реакцией организма на стресс [10]. Как видно из таблицы 3, у группы контрольных животных, подверженных 8-часовой физической нагрузке без предварительного приёма пантогематогена, в периферической крови отмечалось снижение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов на 25 % и 9 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Таким образом, уменьшение количества лимфоцитов в периферической крови может служить ещё одним показателем развития дистресса у крыс после действия сверхпорогового раздражителя.

Таблица 3

Количество лейкоцитов, абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови интактных животных. Количество лейкоцитов, абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в крови крыс экспериментальных и контрольной групп после 8-часовой физической нагрузки

Показатели	Интактные животные (n=20)	Однократная 8-часовая физическая нагрузка на 31 день			
		30 дней – H <sub>2</sub> O	30 дней - пантогематоген		
		Контрольная группа (n=9 <sup>†</sup> )	Опыт 1 (n=10, 3 мл/сут)	Опыт 1 (n=10, 6 мл/сут)	Опыт 1 (n=10, 9 мл/сут)
WBC, 10 <sup>9</sup> /л	14,9 [14,1-16,2]	12,1 [9,5-14,3] (Δ1 – 19 %)	11,7 [11,1-12,8]	14,3 [14,0-15,0]	14,6 [12,8-15,3]
Lym%	93,7 [93,2-94,1]	85,0 [84,4-85,5] (Δ1 – 9 %)	86,6 [85,5-89,3] (Δ1 – 7 %)	93,0 [91,1-94,0] (Δ2 + 9 %)	93,0 [92,2-94,6] (Δ2 + 9 %)
Lym#, 10 <sup>9</sup> /л	13,8 [13,2-15,2]	10,4 [8,1-12,1] (Δ1 – 25 %)	10,4 [9,5-11,1] (Δ1 – 25 %)	13,3 [12,9-13,6] (Δ2 + 28 %)	13,9 [11,7-14,2] (Δ2 + 34 %)

Примечания: WBC – количество лейкоцитов в абсолютных числах; Lym% – относительное содержание лимфоцитов; Lym# – количество лимфоцитов в абсолютных числах; Δ1 – статистически значимая разница показателей экспериментальных и

контрольной групп с интактными животными;  $\Delta 2$  – статистически значимая разница показателей экспериментальных групп с контрольной.

Предварительный курсовой прием пантогематогена в первой экспериментальной группе в дозировке 3 мл в сутки (Опыт 1) на уровне сосудисто-тромбоцитарного гемостаза не давал достоверно значимых различий как с контрольной группой, так и с показателями, зарегистрированными у интактных животных. Сохранялась значительная гиперкоагуляция по внутреннему и внешнему пути активации плазменного гемостаза, а также увеличивалась концентрация РФМК по сравнению с интактными животными. Антикоагулянтная активность плазмы и состояние фибринолиза были угнетены по сравнению с показателями интактных животных и приближались к значениям контрольной группы. Исходя из этого, можно утверждать, что предварительный 30-дневный курсовой прием пантогематогена в дозировке 3 мл в сутки не устранял риск развития у экспериментальных животных состояния тромботической готовности после 8-часовой физической нагрузки. Однако такие показатели, как тромбиновое время и концентрация фибриногена, приближались к значениям интактных животных, что свидетельствует о положительном, хоть и незначительном, влиянии такой дозировки пантогематогена на состояние системы гемостаза.

Абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови первой экспериментальной группы (Опыт 1) не отличались от показателей контрольной группы животных и характеризовались снижением этих показателей на 25 % и 7 % ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с интактными животными. Всё это подтверждает, что предварительный приём пантогематогена в дозировке 3 мл в сутки не предотвращает развитие состояния дистресса у крыс после 8-часовой физической нагрузки.

Оценивая изменения в системе гемостаза у крыс, подвергавшихся аналогичной восьмичасовой физической нагрузке после предварительного курсового приёма пантогематогена в дозировке 6 и 9 мл в сутки (Опыт 2 и Опыт 3), можно отметить значительное уменьшение реактивности системы гемостаза на сверхпороговую физическую нагрузку по сравнению с контрольной группой животных. Это проявлялось в снижении в 9 раз активации агрегационной функции тромбоцитов по сравнению с контрольной группой и приближении значений этого показателя к показателям интактных животных. Время активации плазменного гемостаза по внешнему пути, концентрация фибриногена и уровень активности фибринолитической системы также достоверно не отличались от показателей, зарегистрированных у интактных животных. Внутренний путь и конечный этап активации гемостаза, концентрация РФМК и антикоагулянтная система отличались от показателей в контрольной группе. Так, АПТВ удлинялось на 8 % в опыте 2 и на 18 % – в опыте 3 ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой, тромбиновое время удлинялось на 21 % и

на 16 %, концентрация РФМК уменьшалась на 65 % и на 52 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, вплотную приближаясь к уровню интактных животных. Таким образом, предварительный прием пантогематогена в дозировках 6 и 9 мл в течение 30 дней значительно уменьшал риск тромбообразования после сверхпорогового стрессового воздействия. Абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови крыс у экспериментальных групп Опыт 2 и Опыт 3 достоверно не отличалось от показателей интактных животных. Совокупность полученных данных может служить косвенным признаком перехода состояния дистресс в эустресс после однократной 8-часовой физической нагрузки при увеличении дозировки предварительного приема пантогематогена от 3 мл до 6 и 9 мл в сутки.

При подробном рассмотрении результатов исследований в экспериментальных группах «Опыт 2» и «Опыт 3» можно найти различия. Так, время активации плазменного гемостаза по внутреннему пути у экспериментальной группы «Опыт 2» всё ещё отличалось от соответствующего показателя у интактных животных на 8 % ( $p < 0,05$ ) в сторону гиперкоагуляции. У группы «Опыт 3» время конечного этапа свертывания отличалось от интактных животных на 9 % в сторону гиперкоагуляции, концентрация РФМК на 57 % превышала таковую у интактных крыс, антикоагулянтная активность плазмы была снижена на 4 %.

### **Заключение**

Полученные результаты позволяют предположить, что предварительное применение пантогематогена, помимо обеспечения сбалансированной работы энергосберегающих механизмов организма, поддержания стабильности липидного обмена, поддержания баланса в системе «прооксиданты — антиоксиданты», также позитивно влияет и на состояние системы гемостаза, снижая риск развития состояния тромботической готовности, которое развивается у крыс при воздействии однократного сверхпорогового стрессора.

Установлено, что наименьшие гемостазиологические сдвиги при стрессорном воздействии наблюдаются при предварительном 30-дневном курсовом приеме пантогематогена в дозировке 6 мл в сутки.

*Данная работы выполнена на средства «Гранта Ректора АГМУ», при поддержке ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт пантового оленеводства» ФАНО России, г. Барнаул.*

### **Список литературы**

1. Агаджанян Н. А. Учение о здоровье и проблемы адаптации / Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Береснева. – Ставрополь: Изд-во СГУ, 2000. – 203 с.

2. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М.: Ньюдиамед-АО, 2001. – 306 с.
3. Зайцев А. А., Барабаш Л. В., Смирнова И. Н. Состояние метаболического статуса спортсменов на фоне приема продуктов пантового мараловодства // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – № 8. – С. 21-25.
4. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
5. Остроумов Л. А., Жукова Ю. Г., Мудрикова О. В. Исследования состава препаратов пантомар-с и пантогематоген // Достижения науки и техники АПК. – 2010. – № 1. – С. 68-70.
6. Федоров В. Н. Биохимические аспекты поиска средств с адаптогенной активностью / В. Н. Федоров, В. В. Попков, Н. А. Смирнов и др. // Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств: Тез. I-го съезда Российского научного общества фармакологов. – Волгоград, 1995. – 454 с.
7. Шахматов И. И. Изменения в системе гемостаза в ответ на однократную физическую нагрузку различной интенсивности / И. И. Шахматов, В. М. Вдовин // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 3. – С. 207-209.
8. Шахматов И. И., Бондарчук Ю. А., Вдовин В. М. Нарушения гемостаза и их коррекция адаптогеном // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 2. – С. 43-46.
9. Commission of the European Communities, 86/609/EEC, ISSN 03780 6978 (1986).
10. Dhabhar F. S., Miller A. H., McEwen B. S. Effects of stress on immune cell distribution. Dynamics and hormonal mechanisms // The Journal of Immunology. – 1995. – Vol. 154. – № 10. – P. 511-527.