

УДК: 612.766.1:[577.175.632+577.175.642]
DOI_10.19110/1994-5655-2020-3-51-57

М.Ф. БОРИСЕНКОВ

ЭНДОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

*Институт физиологии
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,
г. Сыктывкар*

borisenkov@phusiol.komisc.ru

M.F. BORISENKOV

ENDOCRINE FUNCTION OF THE OVARIES DURING EXERCISE

*Institute of Physiology, Federal Research Centre
Komi Science Centre, Ural Branch, RAS,
Syktyvkar*

Аннотация

Изучено влияние физической нагрузки на эндокринную функцию яичников женщин. Отмечено, что сразу после интенсивной физической нагрузки происходит кратковременное увеличение содержания в крови эстрадиола и прогестерона.

Ключевые слова:

женщины, физическая нагрузка, эстрадиол, прогестерон

Abstract

When physical activity exceeds 100 kJ, a short-term increase in the content of estradiol and progesterone in the blood plasma of mature women is observed, regardless of the phase of the menstrual cycle and body mass index. There is a positive correlation between the degree of increase in the content of estradiol and progesterone, indicating that the increase in the content of the two hormones during physical activity occurs by the same mechanism. It was suggested that a short-term increase in sex hormones in blood plasma takes place as a result of increase of permeability of hemato-enteral barrier and/or the activity of beta-glucuronidase.

Keywords:

women, physical activity, estradiol, progesterone



Существуют многочисленные свидетельства действия физических упражнений на эндокринную функцию яичников. Умеренная физическая нагрузка снижает риск развития гормонзависимых опухолей у женщин [1]. После менопаузы отмечена обратная зависимость между уровнем двигательной активности и содержанием в крови эстрогенов, что согласуется гормональной гипотезой канцерогенеза [2]. Однако у женщин репродуктивного возраста такая зависимость наблюдается только в лютеиновую фазу менструального цикла [3]. Занятие спортом, особенно теми его видами, которые сопряжены с выполнением интенсивных и длительных физических нагрузок, может оказать негативное действие на функцию женской репродуктивной системы. У молодых спортсменок часто наблюдается задержка полового созревания, а в половозрелом возрасте отмечаются нерегулярные менструальные циклы, в крайних случаях – ановуляторные циклы и аменорея [4].

Имеются также данные о действии женских половых гормонов на органы и системы, участвующие в движении. Известно, что при выполнении интенсивной физической нагрузки степень повреждения скелетных мышц [5] и миокарда [6] у женщин достоверно ниже, чем у мужчин. В целом, у женщин половозрелого возраста реже, чем у мужчин, случаются инфаркты миокарда [7]. При выполнении физической нагрузки в крови у женщин отмечается повышение содержания эстрогенов [8]. Предполага -

ется, что эстрогены оказывают защитное действие на мышечную ткань [5–8].

Приведенные факты показывают, что двигательная активность существенно влияет на эндокринную функцию яичников и может иметь как позитивные, так и негативные долгосрочные последствия. Вместе с тем, механизм действия физических упражнений на эндокринную функцию яичников изучен явно недостаточно.

Цель настоящего исследования: изучить эндокринную функцию яичников у женщин при выполнении физической нагрузки.

Методика

В эксперименте приняли участие девять женщин-добровольцев, не занимающихся регулярно спортом, не имеющих нарушений функции сердечно-сосудистой системы, половозрелого возраста, без нарушений менструального цикла, не принимающих пероральные контрацептивы вообще или, по крайней мере, в течение трех месяцев до проведения исследований. Испытуемые заполняли анкету с указанием основных антропометрических данных и состояния репродуктивной системы на момент исследования. Характеристика субъектов исследования и параметры физической нагрузки приведены в таблице. Исследования проводили в марте ($n = 4$), июле ($n = 11$) и ноябре ($n = 1$) 2008 г., в первой поло-

Характеристика субъектов исследования и объема физической нагрузки *Characteristics of research subjects and the amount of physical activity*

Показатели	Единицы измерения	$X \pm t_x$	Диапазон
N		9	
n		16	
Возраст	лет	25.8 ± 1.3	21-33
МЦ	дней	28.0 ± 1.0	21-31
ИМТ	кг/м ²	23.1 ± 1.1	19.4-29.3
70% МПК	уд/мин	136.0 ± 0.9	130.9-139.3
A	кДж	103.9 ± 10.2	64.2-142.5

Примечания. N – количество добровольцев; n – количество экспериментов; $X \pm m_x$ – среднее \pm ошибка среднего; МЦ – продолжительность менструального цикла; ИМТ – индекс массы тела, вычисляли по формуле $ИМТ = t \cdot 1^2$, где t – масса тела (кг), 1 – рост (м); МПК – максимальное потребление кислорода, вычисляли по формуле: $МПК = 220 - \text{возраст (лет)}$, испытуемые выполняли основную нагрузку такой мощности, при которой их ч.с.с. была равна величине, равной 70% от МПК; A – работа, вычисляли по формуле: $A = P \cdot t$ [9], где P – мощность нагрузки (Вт, по показаниям дисплея на велоэргометре), t – время нагрузки (сек).

Note. N – number of volunteers; n – number of experiments; $X \pm m_x$ – average \pm error of the average; МЦ – duration of the menstrual cycle; ИМТ – body mass index, calculated by the formula $ИМТ = m \cdot 1^2$, where m – body weight (kg), 1 – height (m); МПК – maximum oxygen consumption, calculated by the formula: $МПК = 220 - \text{age (years)}$, the subjects performed such a load at which their heart rate was equal to 70% of the МПК; A – work, calculated by the formula: $A = P \cdot t$ [9], where P is the load power (Wt, according to the display on the Bicycle Ergometer), t – load time (sec).

вине дня. Физическую нагрузку испытуемые выполняли на велоэргометре фирмы «Kettler» (Модель 7681-000, Германия). Предварительно проводилась оценка максимального потребления кислорода (МПК) для каждой участницы исследования по составлению к велоэргометру (подробности приведены в примечаниях к таблице). В день исследования испытуемые выполняли в течение 30 мин нагрузку с постепенно нарастающей мощностью: первые 5 мин 25–50 Вт, вторые 5 мин 50–75 Вт, а в течение остальных 20 мин выполняли нагрузку, соответствующую 70 % МПК. За 5 мин до, через минуту и через час после нагрузки специалист-медик отбирал пробы крови из локтевой вены с помощью вакутайнера «Bekton Dickinson» (Англия) с гепарином. Кровь центрифугировали при 1700 об/мин, плазму хранили при -20°C до проведения анализов. Каждый анализ проводили в однократно размороженной пробе плазмы. Концентрацию гормонов определяли иммуноферментным методом. Результаты анализов регистрировали на планшетном спектрофотометре PowerWave 200™ («Bio-Tek Instruments», США). Прогестерон определяли с использованием наборов фирмы «Assay Designs» (США), эстрадиол – «DRG» (Германия). Обработку экспериментальных данных проводили с использованием пакета графических и статистических программ EXCEL 2003.

Результаты исследований

Содержание половых гормонов в плазме крови у женщин-добровольцев до выполнения физической нагрузки изменялось в больших пределах, в зависимости от индивидуальных особенностей и фазы менструального цикла (МЦ) (рис.1). Максимальные концентрации эстрадиола наблюдались в середине МЦ, а прогестерона – во второй половине МЦ, что соответствует нормальной динамике эндокринной функции яичников у женщин в течение МЦ.

В плазме крови, взятой через 1 мин после окончания нагрузки, у большинства испытуемых наблюдали увеличение содержания эстрадиола и прогестерона. В некоторых случаях отмечали более чем двукратное увеличение содержания гормонов. Через час после нагрузки у большинства женщин содержание гормонов снижалось до исходного уровня. Для устранения влияния разброса данных, обусловленного индивидуальными особенностями и фазой МЦ, концентрации гормонов выразили в % от среднего значения. Отметим достоверное увеличение содержания эстрадиола и прогестерона через 1 мин после нагрузки как по сравнению с исходным уровнем, так и по сравнению с содержанием гормонов через час после нагрузки (рис.2). Содержание эстрадиола под действием физической нагрузки изменялось в большей степени, чем содержание прогестерона. Между величиной прироста содержания в плазме крови эстрадиола и прогестерона через минуту после окончания физической нагрузки наблюдается высокодостоверная положительная корреляция ($r = 0.77$; $p < 0.01$). Корреляционный анализ позволил выявить прямую зависимость увеличения содержания прогестерона и эстрадиола сразу после физической нагрузки от работы в кДж, выполненной испытуемыми во время нагрузки (рис.3, А, Г; $p < 0.05$).

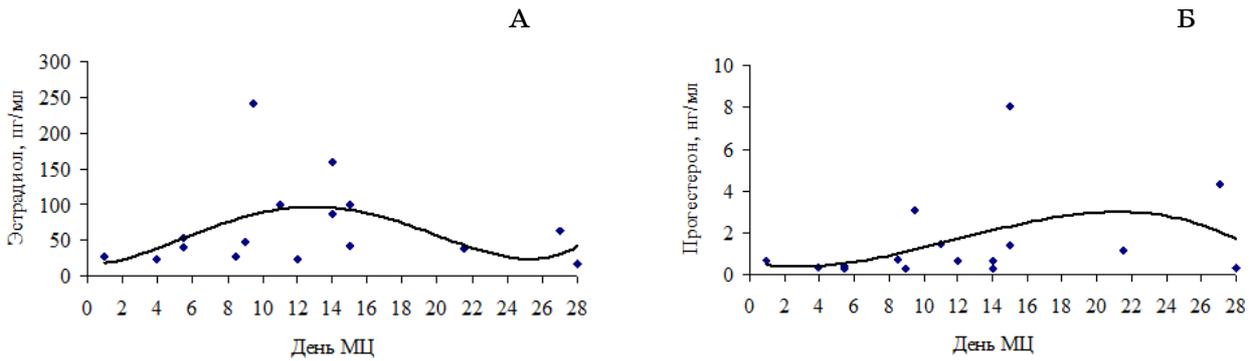


Рис. 1. Содержание эстрадиола (А) и прогестерона (Б) в плазме крови у женщин в покое в зависимости от дня менструального цикла. При построении графика вносили поправку, учитывающую разницу в продолжительности МЦ у разных женщин. Точки на графике отмечены индивидуальными значениями показателей, сплошной линией – график полиномиальной регрессии.

Fig. 1. The content of estradiol (A) and progesterone (B) in the blood plasma in women at rest, depending on the day of the menstrual cycle. When plotting the graph, an adjustment was made taking into account the difference in the duration of MC in different women. Individual indicator values are marked with dots, and a solid line is a polynomial regression graph.

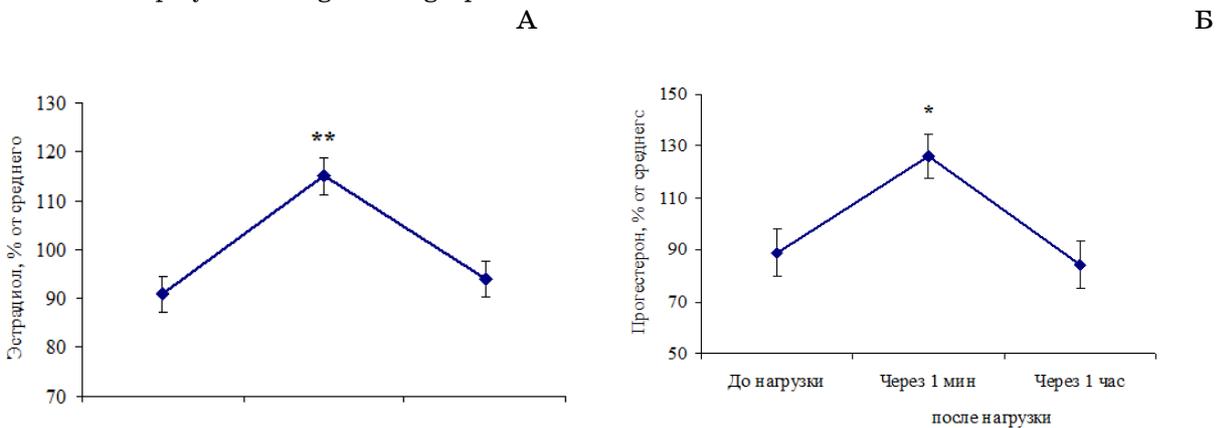


Рис. 2. Содержание эстрадиола (А) и прогестерона (Б) в плазме крови у женщин до, через минуту и через 1 час после 30-минутной нагрузки на велоэргометре, соответствующей 70% от величины МПК. Различия достоверны между значениями показателей «до нагрузки/через 1 мин после нагрузки» и «через 1 мин после нагрузки/через 1 час после нагрузки» (* - $p < 0.01$; ** - $p < 0.001$). Содержание гормонов выражено в % (за 100% принято среднее из трех измерений значения для каждой женщины).

Fig. 2. The content of estradiol (A) and progesterone (B) in the blood plasma in women before, a minute and an hour after a 30-minute load on the Bicycle Ergometer, corresponding to 70% of the value of the VO_2 max. Differences are significant between the values of the indicators "before load/1 min after load" and "1 min after load/1 hour after load" (* - $p < 0.01$; ** - $p < 0.001$). The hormone content is expressed in % (the average of three measurements for each woman is taken as 100%).

Из приведенных графиков видно, что увеличение содержания гормонов наблюдалось только в том случае, если объем выполненной работы превышал 100 кДж. Отмечена тенденция к снижению влияния физической нагрузки на уровень половых гормонов при увеличении возраста испытуемых (рис. 3, Б, Д). Не наблюдается зависимости увеличения содержания в плазме крови половых гормонов после выполнения физической нагрузки от индекса массы тела (ИМТ) (рис. 3, В, Е). Не выявлена также зависимость данного показателя от дня менструального цикла (данные не приводятся).

Обсуждение результатов

Ранее другими авторами было описано влияние физической нагрузки на содержание по-

ловых гормонов [8,10,11]. Показано, что при выполнении физической нагрузки, превышающей 60% МПК, в крови у женщин наблюдается увеличение содержания эстрадиола, а в некоторых случаях – прогестерона. По сведениям авторов интенсивность, а не продолжительность физической нагрузки обуславливает данный эффект [10]. В цитированных работах действие физической нагрузки на гормональные показатели изучалось в середине фолликулярной и лютеиновой фаз МЦ. Увеличение содержания эстрадиола авторами отмечено в обе фазы цикла, тогда как содержание прогестерона увеличивалось только в лютеиновую фазу [10, 11].

Полученные нами данные дополняют и уточняют результаты исследований других авторов.

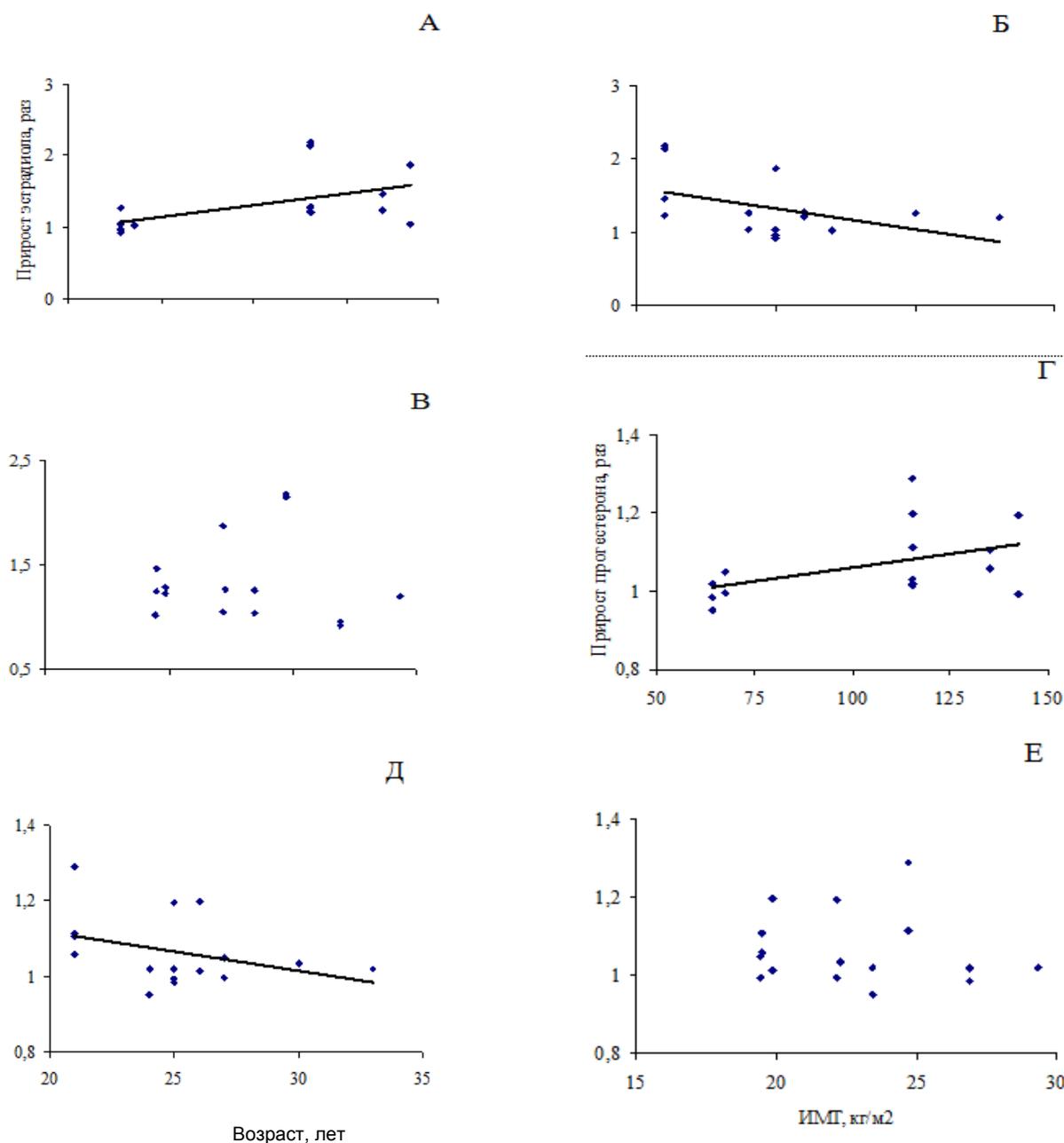


Рис. 3. Анализ корреляционной зависимости прироста содержания эстрадиола (А, Б, В) и прогестерона (Г, Д, Е) «через 1 мин после нагрузки» по сравнению с «до нагрузки» от объема выполненной работы (А – $r=0.50$; $p<0.05$, Г – $r=0.49$; $p=0.05$), возраста (Б, Д) и ИМТ (Б, Е). Точками отмечены значения сравниваемых пар, прямой линией – регрессия.

Fig. 3. Analysis of correlation dependence between the growth of estradiol (A, B, В) and progesterone (Г, Д, Е) "1 min after load" compared to "before load" on the volume of work performed (A – $r=0.50$; $p<0.05$, Г – $r=0.49$; $p=0.05$), age (Б, Д) and BMI (Б, Е). Dots mark the values of the compared pairs, a straight line – regression.

Нами показано, что физическая нагрузка приводит к увеличению содержания в плазме крови женщин эстрадиола и прогестерона. Эффект наиболее отчетливо проявляется через 1 мин после проведения нагрузки. Величина эффекта не зависит от дня МЦ, но прямо пропорционально увеличивается при возрастании объема выполненной во время нагрузки работы. Наблюдаемый эффект физической нагрузки носит кратковременный характер: уже через 1 час содержание гормонов снижается до исходного уровня.

В настоящее время механизм, вызывающий

увеличение содержания половых гормонов при физической нагрузке, неизвестен. В работах [11, 12] показано, что повышение содержания половых гормонов при выполнении физической нагрузки не сопровождается увеличением содержания гонадотропных гормонов, из чего авторы заключили, что данное явление, скорее всего, не связано с усилением биосинтеза и секреции гормонов яичниками под действием гормонов гипофиза. По мнению авторов работы [11], также маловероятно, что эстрадиол имеет надпочечниковое происхождение, поскольку известно, что в надпочечниках происходит

главным образом превращение андростендиона в эстрон. Прогестерон синтезируется в надпочечниках, но его количество несопоставимо с количеством гормона, синтезируемого желтым телом в лютеиновую фазу МЦ.

Потенциальным источником эстрогенов является жировая ткань, содержащая ароматазу, которая катализирует реакцию превращения андрогенов в эстрогены [13]. Наличие положительной корреляция между ИМТ и содержанием эстрадиола в плазме крови у женщин после менопаузы [2] свидетельствует об участии ароматазы адипоцитов в биосинтезе эстрадиола в этот период. Однако данный механизм, скорее всего, не играет существенной роли в действии физической нагрузки на уровень эстрадиола у половозрелых женщин. Нами показано, что между ИМТ и увеличением содержания эстрадиола в плазме крови у женщин после физической нагрузки корреляция отсутствует. Кроме того, физическая нагрузка вызывает параллельное увеличение содержания в плазме крови эстрадиола и прогестерона. Между тем, в настоящее время отсутствуют сведения об участии жировой ткани в биосинтезе прогестерона.

Ранее было высказано предположение, что физическая нагрузка вызывает увеличение содержания половых гормонов за счет снижения метаболического клиренса [8, 10, 11]. Известно, что при физической нагрузке снижается скорость кровотока через сосуды печени [14]. Поскольку печень является основным органом, осуществляющим метаболизм половых стероидов, снижение скорости кровотока может привести к снижению метаболизма и, соответственно, к увеличению содержания в крови гормонов. В работе [15] показано, что при физической нагрузке снижается скорость выведения эстрадиола из организма женщин, что подтверждает высказанное предположение о действии физической нагрузки на скорость метаболизма. Однако авторы цитированных работ указывают на то, что возможно существование других механизмов.

Можно предположить, что физическая нагрузка сокращает скорость метаболизма половых гормонов не только за счет снижения скорости кровотока через печень, но и за счет увеличения реабсорбции гормонов из хилуса в кровь. В проведенной работе показано, что при физической нагрузке повышается содержание в крови эндотоксинов [16] в результате увеличения проницаемости гемато-энтерального барьера. Эндотоксины имеют достаточно большую молекулярную массу, поэтому вполне логично предположить, что наряду с эндотоксинами при физической нагрузке может увеличиться поступление в кровь и низкомолекулярных стероидных гормонов. В пользу высказанного предположения также свидетельствует наблюдение, что при септическом шоке, при котором также повышается проницаемость гемато-энтерального барьера, в крови женщин увеличивается содержание эстрогенов [17]. Причем показано, что именно благодаря эстрогенам женщины легче переносят септический шок [18].

Возможно также, что повышение при физической нагрузке содержания физиологически активных половых гормонов происходит за счет увеличения содержания и/или активности бета-глюкуронидазы –

фермента, катализирующего реакцию отщепления остатка глюкуроновой кислоты от конъюгатов гормонов, являющихся основными метаболитами половых гормонов, образующихся в печени [19].

Выводы

1. При физической нагрузке, превышающей 100 кДж, в плазме крови у половозрелых женщин наблюдается кратковременное увеличение содержания эстрадиола и прогестерона, не зависящее от фазы менструального цикла и индекса массы тела.

2. Отмечена положительная корреляция между степенью увеличения содержания эстрадиола и прогестерона, свидетельствующая о том, что увеличение содержания двух гормонов при физической нагрузке происходит по одному и тому же механизму.

Выражаю искреннюю благодарность всем добровольцам, принявшим участие в исследовании, а также Е.Ю. Пономарь (СыктГУ) за помощь в сборе материалов для статьи.

Литература

1. Fontana L., Klein S., Holloszy J.O. Long-term low-protein, low-calorie diet and endurance exercise modulate metabolic factors associated with cancer risk // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 84. No. 6. P. 1456–1462.
2. Verkasalo P.K., Thomas H.V., Appleby P.N., Davey G.K. et al. Circulating levels of sex hormones and their relation to risk factors for breast cancer: A cross-sectional study in 1092 pre- and postmenopausal women (United Kingdom) // *Cancer Causes Control.* 2001. Vol. 12. No. 1. P. 47–59.
3. Tworoger S.S., Missmer S.A., Eliassen A.H., Barbieri R. L. et al. Physical activity and inactivity in relation to sex hormone, prolactin, and insulin-like growth factor concentrations in premenopausal women - exercise and premenopausal hormones // *Cancer Causes Control.* 2007. 18. No. 7. P. 743–752.
4. Warren M.P., Perleth N.E. Hormones and sport: The effects of intense exercise on the female reproductive system // *J. Endocrinol.* 2001. Vol. 170. P. 3–11.
5. Tiidus P.M. Can estrogen influence skeletal muscle damage, inflammation, and repair? *Br. J. Sports Med.* 2005. Vol. 39. P. 251–253.
6. Booth E.A., Marchesi M., Kilbourne E.J., Lucchesi B.R. 17Beta-estradiol as a receptor-mediated cardioprotective agent // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2003. Vol. 307. No. 1. P. 395–401.
7. Booth E.A., Lucchesi B.R. Estrogen-mediated protection in myocardial ischemia-reperfusion injury // *Cardiovasc. Toxicol.* 2008. Vol. 8. No. 3. P. 101–113.
8. De Cree C., Ball P., Seidlitz B., Van Kranenburg G. et al. Responses of catecholesterogen

- metabolism to acute graded exercise in normal menstruating women before and after training // *J. Clin. Endocr. Metab.* 1997. Vol. 82. No. 10. P. 3343–3348.
9. *Кухлинг Х.* Справочник по физике / Пер. с нем. Под ред. Е.М.Лейкина. М.: Мир, 1982. С.21.
 10. *Lavoie J.M., Dionne N., Helie R.* Menstrual cycle phase dissociation of blood glucose homeostasis during exercise // *J. Appl. Physiol.* 1987. Vol. 62. P. 1084–1089.
 11. *Jurkowski J.E., Jones N.L., Walker W.C.* Ovarian hormone response to exercise // *J. Appl. Physiol.* 1978. Vol. 44. P. 109–114.
 12. *Bonen A., Ling W.Y., MacIntyre K.P., Neil R. et al.* Effects of exercise on the serum concentrations of FSH, LH, progesterone, and estradiol // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1979. Vol. 42. № 1. P. 15–23.
 13. *Берштейн Л.М.* Онкоэндокринология: Традиции, современность и перспективы. СПб.: Наука, 2004. 343 с.
 14. *Rowell L.B., Blackmon J.R., Bruce R.A.* Indocyanine green clearance and estimated hepatic blood flow during mild to maximal exercise in upright man // *J. Clin. Invest.* 1964. Vol. 43. No. 8. P. 1677–1690.
 15. *Keizer H.A., Poortman J., Bunnik G.S.* Influence of physical exercise on sex-hormone metabolism // *J. Appl. Physiol.* 1980. Vol. 48. P. 765–769.
 16. *Опарина О.Н., Аниховская И.А., Девятаев А.М., Яковлева М.М.* Показатели активности антиэндотоксинового иммунитета и концентрации липополисахарида кишечной микрофлоры в крови человека при физических нагрузках // *Физиология человека.* 2004. Т. 30. № 1. С. 135–138.
 17. *Fourrier F., Jallot A., Leclerc L., Jourdain M. et al.* Sex steroid hormones in circulatory shock, sepsis syndrome, and septic shock // *Circ. Shock.* 1994. Vol. 43. No. 4. P. 171–178.
 18. *Sperry J.L., Minei J.P.* Gender dimorphism following injury: making the connection from bench to bedside // *J. Leukoc. Biol.* 2008. Vol. 83. P. 499–506.
 19. *Adlercreutz H.* Oestrogen excretion in human bile // *Acta endocr. Copenh.* 1962. Suppl. 72. P. 1–220.
 20. *Davey G.K. et al.* Circulating levels of sex hormones and their relation to risk factors for breast cancer: A cross-sectional study in 1092 pre- and postmenopausal women (United Kingdom) // *Cancer Causes Control.* 2001. Vol. 12. No. 1. P. 47–59.
 21. *Tworoger S.S., Missmer S.A., Eliassen A.H., Barbieri R.L. et al.* Physical activity and inactivity in relation to sex hormone, prolactin, and insulin-like growth factor concentrations in premenopausal women - exercise and premenopausal hormones // *Cancer Causes Control.* 2007. 18. No. 7. P. 743–752.
 22. *Warren M.P., Perleth N.E.* Hormones and sport: The effects of intense exercise on the female reproductive system // *J. Endocrinol.* 2001. Vol. 170. P. 3–11.
 23. *Tiidus P.M.* Can estrogen influence skeletal muscle damage, inflammation, and repair? *Br. J. Sports Med.* 2005. Vol. 39. P. 251–253.
 24. *Booth E.A., Marchesi M., Kilbourne E.J., Lucchesi B.R.* 17Beta-estradiol as a receptor-mediated cardioprotective agent // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2003. Vol. 307. No. 1. P. 395–401.
 25. *Booth E.A., Lucchesi B.R.* Estrogen-mediated protection in myocardial ischemia-reperfusion injury // *Cardiovasc. Toxicol.* 2008. Vol. 8. No. 3. P. 101–113.
 26. *De Cree C., Ball P., Seidlitz B., Van Kranenburg G. et al.* Responses of catechol-estrogen metabolism to acute graded exercise in normal menstruating women before and after training // *J. Clin. Endocr. Metab.* 1997. Vol. 82. No. 10. P. 3343–3348.
 27. *Kuhling H.* Spravochnik po Fizike [Handbook of physics] / Transl. from German. Ed. E.M. Leikin. Moscow: Mir, 1982. P. 21.
 28. *Lavoie J.-M., Dionne N., Helie R.* Menstrual cycle phase dissociation of blood glucose homeostasis during exercise // *J. Appl. Physiol.* 1987. Vol. 62. P. 1084–1089.
 29. *Jurkowski J.E., Jones N.L., Walker W.C.* Ovarian hormone response to exercise. *J. Appl. Physiol.* 1978. Vol. 44. P. 109–114.
 30. *Bonen A., Ling W.Y., MacIntyre K.P., Neil R. et al.* Effects of exercise on the serum concentrations of FSH, LH, progesterone, and estradiol // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1979. Vol. 42. No. 1. P. 15–23.
 31. *Berstein L.M.* Onkoendokrinologiya: Traditsii, sovremennost i perspektivi [Oncoendocrinology: Traditions, modernity and prospects]. St.Petersburg: Nauka, 2004. 343 p.
 32. *Rowell L.B., Blackmon J.R., Bruce R.A.* Indocyanine green clearance and estimated hepatic blood flow during mild to maximal exercise in upright man // *J. Clin. Invest.*

References

1. *Fontana L., Klein S., Holloszy J.O.* Long-term low-protein, low-calorie diet and endurance exercise modulate metabolic factors associated with cancer risk // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 84. No. 6. P. 1456–1462.
2. *Verkasalo P.K., Thomas H.V., Appleby P.N.,*

1964. Vol. 43. No. 8. P. 1677–1690.
15. *Keizer H.A., Poortman J., Bunnik G.S.* Influence of physical exercise on sex-hormone metabolism // *J. Appl. Physiol.* 1980. Vol. 48. P. 765–769.
16. *Oparina O.N., Anikhovskaya I.A., Devyataev A.M., Yakovleva M.M.* Pokazateli aktivnosti antiendotoksinovogo immuniteta i koncentracii lipopolisakharida kishhechnoi mikroflori v krovi cheloveka pri fizicheskikh nagruzkakh [Indicators of activity of antiendotoxin immunity and concentration of lipopolysaccharide of intestinal microflora in human blood during physical activity] // *Fiziologiya Cheloveka [Human Physiology]*. 2004. Vol. 30. No. 1. P. 135–138.
17. *Fourrier F., Jallot A, Leclerc L., Jourdain M. et al.* Sex steroid hormones in circulatory shock, sepsis syndrome, and septic shock // *Circ. Shock.* 1994. Vol. 43. No. 4. P. 171–178.
18. *Minei J.P.* Gender dimorphism following injury: making the connection from bench to bedside // *J. Leukoc. Biol.* 2008. Vol. 83. P. 499–506.
19. *Adlercreutz H.* Oestrogen excretion in human bile // *Acta endocr. Copenh.* 1962. Suppl. 72. P. 1–220.

Статья поступила в редакцию 16.03.2020