

Иммунная система организма женщин, ее особенности

УДК 572.783[611.42]

Л. Я.-Г. Шахлина, С. М. Футорный, О. И. Осадчая, Б. Г. Коган

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

Резюме. Представлено огляд наукової літератури з питання імунної системи організму жінок, її особливостей. Наведено коротку характеристику діаметрально протилежних поглядів на роль фізичних навантажень на здоров'я людини оздоровчої або негативної спрямованості. Протягом останніх десятиліть встановлено функціональну єдність центральної нервової системи, ендокринної та імунної систем, які визначають як нейроендокринно-імунну систему. Характер реакції цієї системи в умовах фізичних навантажень залежить не лише від їхньої величини та інтенсивності, а й від напруженості їхнього психоемоційного супроводу, що характерно для сучасного спорту вищих досягнень. На думку Дж. Віткін [5], поряд з «позитивним» і «негативним» стресовими факторами необхідно розглядати «жіночий» стрес, зумовлений специфікою фізіологічних і психічних реакцій жіночого організму на зовнішні подразники, а також на суто жіночі фактори, що спостерігаються лише в них (аменорея, передменструальний синдром, післяпологова депресія, безплідність тощо).

Існують статеві відмінності в імунній системі чоловіків і жінок. Встановлено прямий вплив статевих стероїдних гормонів на органи і тканини імунної системи за рахунок специфічних рецепторів до прогестерону, естрогенів, андрогенів. Однак практично відсутня наукова література з питань імунореактивності організму жінок-спортсменок упродовж менструального циклу при циклічних змінах їхнього гормонального статусу, про вплив при цьому на здоров'я спортсменок, їхню працездатність. **Мета.** Схарактеризувати специфіку взаємодії нервової, ендокринної та імунної систем організму жінок при фізичних і психоемоційних навантаженнях у спорті. **Методи.** Аналіз і узагальнення наукової літератури. **Висновки.** Поглиблене вивчення специфіки імунної реактивності організму жінок має велике значення в практиці сучасного спорту вищих досягнень – виявлення ступеня адаптації ендокринної та імунної систем до фізичних навантажень, оцінка ефективності тренувального процесу спортсменок, що забезпечить своєчасну профілактику захворювань, пов'язаних із професійною діяльністю в спорті.

Ключові слова: імунітет, жінки-спортсменки, специфіка жіночого організму.

Immune system of female body and its peculiarities

L. Y.-G. Shakhkina, S. M. Futornyi, O. I. Osadchaya, B. G. Kogan

National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kiev, Ukraine

Abstract. The review of scientific literature concerning the immune system of female body and its peculiarities is presented. Diametrically opposed views on the impact of physical loads upon human health - either health-related or negative are briefly described. Over the last decades, the functional unity of the central nervous, endocrine and immune systems, which are defined as the neuroendocrine-immune system, has been established. The character of this system response during physical loads depends not only on their amount and intensity, but on the intensity of their psychoemotional accompaniment as well, which is peculiar for modern elite sport. According to J. Vitkin (1996), along with the concepts of «positive» and «negative» stress factor, one should consider «female» stress caused by the specificity of the female body physiological and mental responses to external stimuli, as well as to purely female factors that are manifested only in them

(amenorrhea, premenstrual syndrome, postpartum depression, infertility ...). Gender differences in the immune system of men and women have been revealed. The direct influence of sex steroid hormones on the immune system organs and tissues due to specific receptors for progesterone, estrogens, androgens has been established. However, there is practically no scientific literature on the immunoreactivity of female athlete body in the course of the menstrual cycle during cyclic changes in their hormonal status, on the impact on the health of female athletes, their performance. *Objective.* To characterize the specifics of the interaction of the nervous, endocrine and immune systems of female body during physical and psychoemotional loads in sports. *Methods.* Analysis and generalization of scientific literature. *Conclusions.* An in-depth study of the specificity of female body immune reactivity is of great importance in the practice of modern elite sport – identifying the degree of the endocrine and immune system adaptation to physical loads, assessing the effectiveness of the training process of female athletes, which will ensure timely prevention of diseases associated with professional sports activities.

Keywords: immunity, female athletes, specificity of the female body.

Постановка проблеми. Двигательная активность и физические упражнения являются неотъемлемыми компонентами здорового образа жизни. Они способствуют профилактике многих заболеваний, укреплению здоровья и гармоничному развитию личности.

Физическое развитие человека — важнейший показатель его здоровья — является чутким индикатором как положительных, так и отрицательных социально-экономических изменений [11].

Среди представителей медицины существуют диаметрально противоположные точки зрения на роль физических нагрузок в жизни людей различного возраста. Так, если оздоровительный эффект больших физических нагрузок не доказан, в пользу широкого применения умеренных и регулярных тренировочных нагрузок аргументов больше [3, 10]. По мнению авторов, такие физические нагрузки способствуют улучшению психологического состояния на фоне повышения физического развития, уменьшению уровня тревожности, повышению самооценки и переносимости стрессорных воздействий [10].

Взаимосвязь между физическими нагрузками при спортивной деятельности и системой иммунитета координируется за счет нейроэндокринной системы. При этом каждый компонент этой системы функционально взаимозависим в обеспечении конечного приспособительного результата [29].

На протяжении последних десятилетий установлено функциональное единство центральной нервной системы, эндокринной и иммунной систем, что легло в основу развития науки нейроиммунологии [14]. Двусторонняя взаимосвязь центральной нервной системы, эндокринной и иммунной систем определяется понятием «нейроэндокринно-иммунная система».

Физические тренировочные и соревновательные нагрузки для организма спортсмена являются в какой-то степени стрессовыми и вовлекают в адаптационные процессы и систему иммуните-

та. Основой для поддержания гомеостаза в условиях стресса является координация функций за счет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [15]. Установлено, что если стрессовый фактор (психозомоциональное, физическое напряжение) воспринимается организмом как негативный, тип и степень нейроэндокринной активации могут вызвать подавление функций иммунной системы. При восприятии стрессового фактора как положительного, нейроэндокринная система может стимулировать функции иммунной системы [1, 22].

Физические нагрузки рассматриваются как биологически благоприятный фактор. Однако степень реакции лимфоидной системы зависит не только от силы (интенсивности и длительности) физических нагрузок, но и от напряженности сопутствующего психозомоционального напряжения, что характерно, в частности, для современного спорта высших достижений [2].

По мнению Дж. Виткин [5], «...возможно мужчины и женщины и рождены равноправными, но отнюдь не одинаковыми, особенно в том, что касается стрессов» [5]. Автор считает, что наряду с «негативным» и «позитивным» стрессовыми факторами необходимо рассматривать «женский» стресс, обусловленный специфической физиологических и психических реакций женского организма на длительное воздействие стресса. Организм женщины подвергается двум «видам» стрессорных факторов, таких, как обычные, характерные для мужчин и женщин, и дополнительные, чисто женские, характерные либо только для женщин, либо встречающиеся у них чаще, чем у мужчин. Так, существуют вызываемые стрессами симптомы, проявляющиеся только у женщин: аменорея, предменструальный синдром, послеродовая депрессия, бесплодие, депрессия, связанная с менопаузой.

Расстройства, которые не относятся к чисто женскими, но чаще встречаются у женщин, —

анорексия, приступы беспокойства, булимия, депрессия [5].

Все длительные стрессы не поддаются должному контролю и поэтому более опасны. Они снижают иммунореактивность организма женщины [2].

Очевиден иммуностимулирующий эффект при оптимально подобранных физических нагрузках, индивидуально соответствующих функциональным возможностям организма спортсмена [15]. При этом, рассматривая причины возникновения заболеваний у спортсменов, следует подчеркнуть опасность развития состояния перетренированности организма, особенно среди спортсменов в спорте высших достижений в результате нагрузок, превышающих функциональные и психоэмоциональные возможности организма.

Перетренированность как патологическое состояние организма проявляется в перенапряжении функций (их нарушений) систем организма и, прежде всего, центральной нервной и эндокринной. Как следствие, при этом нарушаются механизмы нейрогуморальной регуляции функций систем организма, в том числе и системы иммунитета [16].

Система иммунитета в процессе напряженной тренировочной и соревновательной деятельности спортсмена, как и другие системы организма, испытывает хроническое физическое перенапряжение, что проявляется в повышении восприимчивости организма спортсмена к генетически чужеродным факторам, в частности к инфекции [6].

Иммунологическая реактивность организма спортсменов не нашла еще достаточного отображения в специальной научной литературе. Вместе с этим существует достаточно материалов, которые подтверждают связь репродуктивной системы с системой иммунитета [24].

Цель исследования — охарактеризовать специфику взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем организма женщин при физических и психоэмоциональных нагрузках в спорте.

Методы исследования: анализ и обобщение научной литературы.

Результаты исследования и их обсуждение. Половые различия в иммунной системе мужчин и женщин, проявляющиеся не только в периоды гормональной перестройки, но и в другие периоды жизни, обуславливают актуальность изучения влияния половых стероидов на иммунную систему. Данные литературы [17, 21] свидетельствуют, что пик заболеваемости аутоиммунной патологией женщин приходится на периоды гормональных изменений — это либо

пубертатный, либо ранний послеродовой, либо климактерический периоды.

Необходимо отметить, что у женщин как гуморальная, так и клеточная составляющие иммунного ответа более выражены, чем у мужчин (длительнее иммунный ответ, более низкий порог для его развития, а также выше пик антител). Это подтверждает существование феномена, который называется иммунологический половой диморфизм [25]. Он проявляется прежде всего в более выраженной реакции женского организма на экзогенные инвазивные факторы, такие, как инфекция, инородное вмешательство и др. [24]. У женщин выявлен более высокий уровень Т-хелперных и менее высокий — Т-супрессорных клеток, т. е. более выражена активация В-системы иммунитета, что и объясняет упомянутые выше расхождения в составе антител [24, 25]. При этом женщины демонстрируют более сильную реакцию на трансплантаты, у них более активная клеточно-опосредованная иммунная реакция на вирусные инфекции [24, 25].

Таким образом, на все экзогенные факторы, которые включаются в той или иной мере в жизнедеятельность организма, женский организм реагирует более остро, чем мужской. Это прослеживается на уровне как системного иммунитета, так и секреторного (местного) [13].

При беременности иммунная система женщины настраивается еще более агрессивно на внешние раздражители и при этом формирует иммунорезистентность к плоду, который согласно современным концепциям рассматривается как аллотрансплантат [24].

У женщин по сравнению с мужчинами больше патологических аутоантител, что, соответственно, и объясняет более частое развитие у них аутоиммунной патологии, проявляющейся в период дисгормональных изменений, особенно с началом инволюции репродуктивной системы [24].

В процессе эволюции в организме сформировалась иммунная система, способная создавать и сохранять защитные программы, индивидуально подобранные по отношению к антигенам, а при необходимости вызывать эти программы из «архива» и использовать их в усиленном режиме [16].

Структура иммунной системы представлена органами иммунной системы, обеспечивающими приобретенный иммунитет. Их принято разделять на центральные (первичные) и периферические (вторичные) [8].

К центральным органам иммунной системы относится вилочковая железа (тимус) и костный

мозг; к периферическим — селезенка, лимфатические узлы, лимфоглоточное кольцо, лимфоидная ткань слизистых оболочек, а также лимфоидные клетки, циркулирующие в периферической крови.

Органы и клетки иммунной системы составляют единый диффузный орган (масса его около 1,5–2 кг, а количество лимфоидных клеток колеблется в пределах $1-2 \times 10^{12}$), объединенный общей функцией [13].

Основная функция иммунной системы — иммунный надзор, т. е. защита организма от экзо- или эндогенных веществ, несущих признаки генетически инородной информации [8, 9].

Кроме антигенной стимуляции, факторами, приводящими к активации иммунной системы, являются изменения гормонального гомеостаза [25].

В последние годы доказано [13, 25], что именно половые стероидные гормоны влияют на способность зрелых эффекторных клеток к реализации иммунного ответа.

Прямое влияние половых стероидных гормонов на органы и ткани иммунной системы обеспечивается рецепторно-опосредованным путем. В это время [23] четко идентифицируются разные рецепторы как прогестерона (PRA, PRB), так и эстрогенов (ER- α , ER- β).

Наличие рецепторов к эстрогенам на ретикулоэпителиальном матриксе тимуса объясняет возможность регуляции функций иммунной системы как косвенным путем — через снижение продукции гормонов тимуса (тимозина, тимопоетина, тимического гуморального фактора, тимулина) и влияние на уровень цитокинов, так и прямым путем — через лимфоцитарные стероидные рецепторы [25]. При этом рецепторы к эстрогенам только в меньшей степени выраженности идентифицированы и на лимфоидных клетках, и на циркулирующих лимфоцитах. Особенно много соответствующих рецепторов на CD₈₊ Т-клетках, т. е. клетках цитолитической/супрессивной природы [20, 21].

Установлено, что эстрадиол стимулирует антигенспецифический иммунный ответ, возможно, путем угнетения CD₈₊ Т-клеток и, соответственно, активации CD₄₊ Т-клеток, и, со временем, регулирует В-клеточную функцию [20, 21].

Кроме того, выявлено существование как андрогенных, так и эстрогенных рецепторов и на стромальных клетках костного мозга. Это дает возможность предположить, что стромальные клетки представляют собой потенциальную мишень для эстрогенной активности [28]. Так, эстрогены замедляют продукцию лимфоцитов опосредованно

через стромальные клетки, вызывая у них синтез субстанций, супрессирующих В-лимфопоэз. Сами же предшественники В-лимфоцитов также являются прямой мишенью для половых стероидов. Это важно для генетической идентификации факторов транскрипции и других критических молекул, регулируемых эстрогенами [28].

Высокая аффинность эстрогенных рецепторов проявляется не только на лимфоцитах и клетках костного мозга, но и на тимоцитах, макрофагах и эндотелиальных клетках [25].

Влияние эстрогенов на макрофаги и другие антигенпрезентирующие клетки выражено незначительно, но вместе с тем отмечается повышение фагоцитарной активности и ингибирование макрофагального интерлейкина (ИЛ-1). Таким образом, макрофаги можно рассматривать как мишень прямого и косвенного действия половых гормонов [25].

Эстрогенные рецепторы выявлены также на клетках-киллерах, основное свойство которых — цитотоксичность и способность продуцировать цитокины [8, 19]. Это дает возможность предположить кроме прямого опосредованный через иммунную систему путь влияния эстрогенов на опухолевый рост [19]. Эстрогены влияют не только, как уже упоминалось, на продукцию гормонов тимуса и цитокинов, но и на активацию мембраносвязывающих рецепторов к тимусным гормонам и цитокинам [8, 19].

Цитокины — группа белковых соединений или гликопептидов, которые производятся, в основном, активированными клетками иммунной системы, являются медиаторами межклеточных и межсистемных взаимодействий при иммунном ответе, гемопоэзе, воспалении и неспецифичны относительно антигенов [8, 19].

Доказано, что адекватный иммунный ответ обеспечивается определенным гормональным гомеостазом, и любые его изменения приводят, соответственно, к нарушению нормальной иммунологической реактивности. Так, при дефиците эстрогенов, т. е. в менопаузе, значительно снижается соотношение CD₄₊/CD₈₊, происходит повышение активности клеток-киллеров, возрастает количество и активность В-лимфоцитов [19, 31].

Обобщая данные о влиянии эстрогенов на иммунный ответ, необходимо, однако, отметить дозозависимость влияния эстрогенов на Т-, В-лимфоциты и на иммунную систему в целом [25]. Так, в высоких концентрациях эстрогены блокируют развитие Т-клеток в вилочковой железе, обеспечивают угнетение Т-цитотоксинов и активацию Т-хелперов, под влиянием которых акти-

вируется созревание В-клеток и, таким образом, увеличивается продукция антител в ответ на антигенную стимуляцию [13, 25].

Низкие дозы эстрогенов обеспечивают так называемое иммуномодулирующее действие, т. е. способствуют восстановлению упомянутых выше дисиммунных нарушений, развивающихся на фоне дефицита эстрогенов [25].

Так, по данным [28], продукция новых В-лимфоцитов увеличивается при падении системного уровня эстрогенов ниже нормы и, наоборот, снижается, когда содержание эстрогенов возрастает. Однако установлено, что увеличивается не вся популяция предшественников В-лимфоцитов, а только лимфоцитов определенной степени развития, т. е. отмечено существование гормонально-чувствительной критической точки дифференциации лимфоцитов в костном мозге [25, 28].

Влияние прогестерона на иммунный ответ. Известно, что в отличие от эстрогенных рецепторов, лимфоциты не имеют классических прогестероновых рецепторов, но, как и макрофаги, имеют глюкокортикоидные рецепторы. Поэтому считается, что влияние прогестерона на иммунную систему осуществляется опосредованно через глюкокортикоидные рецепторы [25].

Глюкокортикоиды осуществляют Т-супрессивный и противовоспалительный эффекты через моноциты, цитокины Т-клеточного генеза. Прогестерон и ацетилированные прогестагены активизируют глюкокортикоидные рецепторы и оказывают глюкокортикоидоподобное иммуносупрессивное действие, включая ингибирование Т-клеточной активности [25].

В последние годы стало известно, что введение прогестерона при нормальном его метаболизме стимулирует Th-1 ответ, тогда как эстрогены его угнетают [24].

На гуморальное звено иммунитета действие прогестерона, как и глюкокортикоидов, имеет противоположный эффект. Индуцируется секреция Т-хелперами интерлейкинов-4 и 5, что способствует дифференциации В-клеток и синтеза антител. Прогестерон также влияет на воспалительную реакцию путем активации продукции моноцитами ИЛ-1, ОНФ и угнетение синтеза оксида азота [25].

В то же время отмечено, что при введении прогестерона в эндометрии не происходит увеличения численности ни макрофагов, ни В-клеток, хотя доказано наличие прогестероновых рецепторов на макрофагах, но увеличивается только количество лейкоцитов и Т-клеток [24].

Исследования последних лет показали, что в результате предыдущей стимуляции эстроге-

нами в ретикулоэндотелиальных клетках вилочковой железы синтезируются прогестероновые рецепторы, т. е. прямое оптимальное влияние прогестерона на иммунную систему возможно при условии определенного достаточного уровня эстрогенов [24]. Тогда как эстрогены, как уже упоминалось выше, угнетают клеточный иммунитет, введение прогестерона при нормальном его метаболизме стимулирует реакцию переключения Th-1 на Th-2.

Регулирующее действие прогестерона на Т-клетки и естественные клетки-киллеры обеспечивается путем обратимой блокады потенциал- и кальцийзависимых каналов с последующей деполаризацией мембран [24]. Таким образом, в свете современных представлений [8, 13] можно утверждать, что процесс дифференцировки Т-лимфоцитов-хелперов 1- и 2-го типов (Th-1 и Th-2) обеспечивается не только соотношением важнейших регуляторных цитокинов (ИЛ-12, g-интерферон, ИЛ-10), но и уровнем половых стероидных гормонов (особенно прогестерона) в данный момент.

Что касается действия андрогенов на иммунную систему, то на тимоцитах выявлены также андрогенные рецепторы. Под влиянием дегидроэпиандростерона и андростендиона отмечено преобладание иммуносупрессивных глюкокортикоидоподобных эффектов [25, 28]. Хотя тестостерон не взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, упомянутые выше андрогены взаимодействуют с ними благодаря высокой степени гомологичности между разными стероидами и их рецепторами [18, 25].

Таким образом, все половые стероиды принимают участие в регуляции иммунного ответа [18, 25]. Так, в ходе эволюции иммунной системы Т-клеточный иммунитет достигает пика в пубертатном периоде развития и со временем постепенно снижается. В начале пубертата половые и надпочечниковые стероиды вызывают инволюцию тимуса, индуцируя апоптоз (программированная клеточная смерть) тимоцитов. С возрастом эндокринная функция тимуса, в частности созревание Т-клеток, уменьшается, что определяется термином «тимусная менопауза» [4, 12, 26, 27].

Как известно [30], система жизнедеятельности тимуса представляет собой сеть паракринных, аутокринных и юстакринных сигналов, включая интерлейкины и тимусные пептиды, которые синергически функционируют и направлены на созревание Т-лимфоцитов [26, 27].

С возрастом уменьшается продукция незрелых лимфоцитов (T_0) в центральных лимфоидных органах, приводящая к сокращению расхожде-

ния в распознавании специфических антигенов («свое—чужое») иммунной системой. Таким образом, прогрессирующее снижение способности иммунной системы реагировать на инородные агенты объясняет увеличение реактивности к аутоиммунным антигенам, которая клинически проявляется повышением заболеваемости аутоиммунной патологией [21, 25].

Возрастные изменения в тимусе объясняются не только внутренними, но и внешними причинами. К внешним относятся изменения содержания стероидных гормонов и уровня циркулирующих в сыворотке крови ИЛ-1 β , ИЛ-2 [28].

При инволюции тимуса периферическая иммунная система также подвергается выраженному старению. Установлено [26, 27], что повреждаются Т-клеточная пролиферация и цитокиновый профиль, включая снижение продукции ИЛ-2 и повышение продукции определенных противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ОНФ) и цитокинов, обеспечивающих гуморальный иммунитет (ИЛ-4, ИЛ-5).

Следовательно, инволютивные изменения Т-клеточной активности и цитокинового профиля, а следовательно В-клеточной дифференциации и синтеза антител, могут способствовать развитию некоторых иммунопатологических состояний, связанных с возрастом, включая остеопороз, атеросклероз и аутоиммунные заболевания [21, 25–27].

При этом четко разделить возрастные изменения иммунной системы и менопаузальные практически не представляется возможным, так как, как уже упоминалось, изменение уровня половых

стероидов является одной из внешних причин старения иммунной системы.

Выводы. Представленные выше данные свидетельствуют о взаимосвязи между физическими нагрузками при спортивной деятельности, ее психоэмоциональным сопровождением и системой иммунитета, которые координируются нейроэндокринноиммунной системой. Установлены различия в иммунной системе мужчин и женщин. По данным С. J. Grossman et al. [25], у женщин как гуморальная, так и клеточная составляющие иммунного ответа подтверждают существование феномена иммунологического полового диморфизма. Установлено прямое воздействие половых стероидных гормонов на органы и ткани иммунной системы за счет специфических рецепторов к прогестерону и эстрогенам.

Однако практически отсутствует научная литература о специфике иммунореактивности организма женщин-спортсменок в разные фазы менструального цикла при циклическом изменении гормонального статуса, о влиянии при этом на функции ведущих систем организма, здоровье спортсменок и их работоспособность. Поэтому углубление исследований в этом направлении имеет большое значение в практике современного спорта высших достижений — выявление степени адаптации эндокринной и иммунной систем к физическим нагрузкам, оценка эффективности тренировочного процесса спортсменок, а также своевременная профилактика заболеваний, связанных с профессиональной деятельностью спортсменок.

Литература

- Афанасьева ИА. Сдвиги в популяционном составе и функциональной активности лимфоцитов, продукции цитокинов и иммуноглобулинов у спортсменов при синдроме перетренированности [Shifts in the population composition and functional activity of lymphocytes, cytokine and immunoglobulin production in athletes with overtraining syndrome]. Вестник спортивной медицины. 2011; 3:18-24.
- Барабой ВА. Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы [Stress: nature, biological role, mechanisms, outcomes]. Киев: Фитосоциумцентр; 2006. 424 с.
- Булич ЭГ, Муравов ИВ. Здоровье человека. Биологическая основа жизнедеятельности и двигательная активность в ее стимуляции [Human health. The biological basis of life activity and motor activity in its stimulation]. Киев: Олимп. лит.; 2003. с. 295-323.
- Бутенко РМ. Старение иммунной системы [Immune system aging]. Проблемы старения и долголетия. 1998; 3: 28-34.
- Виткин Дж. Женщина и стресс [Woman and stress]. СПб.: Питер-Пресс; 1996. 320 с.
- Граевская НД. Спортивная медицина [курс лекций] [Sports medicine/course of lectures]. М.: Сов. Спорт; 2004. с. 7-17.
- Змановская ЕВ. Девиантология (психология отклоняющегося поведения) [Deviantology (psychology of deviant behavior)]: учеб. пособие. Москва: Изд. центр «Академия»; 2007. 288 с.
- Дранник ГН. Клиническая иммунология и аллергология [Clinical immunology and allergology]. Одесса; 1999. с. 50-57.
- Зайчик АШ, Чурилов ЛП. Общая патофизиология с основами иммунологии [General pathophysiology with fundamentals of immunology]: учебник. 4-е изд. – СПб: ЭЛБИ; 2008. – Т. 1. с. 15-49.
- Земцовский ЭВ. Физические нагрузки в подростковом возрасте [Physical loads in adolescence] В кн.: Подростковая медицина. СПб., 1999. с. 659-689.
- Медик ВА, Юрьев ВК. Состояние здоровья, условия и образ жизни современных спортсменов [The health status, conditions and lifestyle of modern athletes]. Москва: Медицина; 2001. 142 с.
- Роженцов ВВ, Полевщиков ММ. Утомление при занятиях физической культурой и спортом: проблемы, методы исследования [Fatigue during physical culture and sports: problems, research methods]. Москва: Сов. Спорт; 2006. 280 с.
- Татарчук ТФ, Сольский ЯП. Эндокринная гинекология (клинические очерки) [Endocrine gynecology (Clinical essays)]. Часть 1. – Киев: Заповіт; 2003. 300 с.
- Уоррин Дж. Индер. Занятия физическими упражнениями и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система // Эндокринная система, спорт и двигательная активность [Physical exercises and the hypothalamic-pituitary-adrenal system] Endocrine system, sport and motor activity]. Пер. с

англ. // Уоррин Дж. Индер, Гари А. Виттерт; под ред. У. Дж. Креммера и АД. Рогола. – Киев: Олимп. лит.; 2008. с. 217-230.

15. Шахлина ЛЯ-Г, Футорный СМ, Калитка СВ. Хроническое физическое перенапряжение системы иммунитета в состоянии перетренированности спортсмена [Chronic physical overstrain of the immune system in a state of athlete overtraining]. Спортивна медицина і фізична реабілітація. 2017; 1: 11-18.

16. Шахліна ЛЯ-Г та співавт. Спортивна медицина [Sports medicine]: Підручник для студ. вищої освіти фіз. виховання і спорту. 2-ге вид. Київ: Олімп. літ. 2019. с. 188-214.

17. Oldenhave A, Netelenbos C. Pathogenesis of climacteric complaints: really for the change? 1994; 343: 651-2.

18. Blum M, Zacharovich D, Pery J, Kitar E. Lowering effect of estrogen replacement treatment on immunoglobulins in menopausal women. Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1990; 162: 56-67, 209-9.

19. Brunelli R, Frasca D, Perrone G, et al. Hormone replacement therapy affects various immune cell subsets and natural cytotoxicity. Gynecol. Obstet. Invest. 1996; 88: 25-8, 128-31.

20. Chemyshov VP, Radysh TV, Gura IV, et al. Immune disorders in Women with premature ovarian failure in initial period. Am. J. of Reprod. Immunology. 2001; 46 220-5.

21. Deborah JA. Immunologic aspects of menopause. Menopause. Biology and Pathology / Ed by Rogerso A. Lobo, Jennifer Kelsey, Robert Mareus; 2000. p. 353-356.

22. Dhabhar FS, Me. Ewen BS. Bidirectional effect of stress an glucocorticoid hormones on immune function. In: Psychoneuroimmunology.

3rd. edn (R. Ader, D.L. Felten and N. Cohen, eds). – San Diego, CA: Academic Press; 2001. p. 301-338.

23. Donald P. McDonnell. Molecular Pharmacology of Estrogen and Progesterone Receptors. Menopause Biology and Pathology / Ed by Rogerso A. Lobo. – San Diego–Tokyo; 2000. p. 459-480.

24. Druckmann R. Review: Female sex hormones, autoimmune diseases and immune response. Gynecol. Endocrinol. 2001; 15, 6: 69-76.

25. Grossman CJ, Alan B. Me Cruden and William H. Stimson. Bilateral communication between the endocrine and immune systems. Springer-Verlag. 1994; P. 36-43.

26. Hadden JW, Malec PH, Colo J. Yaddtn EM. Thymic involution in aging. Prospects for correction. Ann Y Acad. Sci. 1992; 3: 26-31, 231-9.

27. Hadden JW. Thymic endocrinology. Int. J. Immunopharmacol. 1992; 3: 27-31, 345-52.

28. Kincade PW, Medina KL, Payne KJ, et al. Estrogen regulates lymphopoiesis. The Menopause at the Millennium; 2000. p. 171-174.

29. Nasek K, Slansky J, Petrovicky P, Hadden JW. Neuroendocrine immune interactions in health and disease. International Immunopharmacology. 2003; 3: 1235-46.

30. Rutanen E-M. Biology of the endometrium. Progredd in the Management of the Menopause / Ed by Barry G. Wren. – New York–London; 1997. p. 217-225.

31. White HD, Crassi KM, Givan AL, et al. CD3+ CD8+, CTL-activity within the human female reproductive tract: influence of stage of the menstrual cycle and menopause. J. Immunolog. 1997; 158: 3017-27.

sportmedkafedra@gmail.com

Надійшла 07.08.2020