

*На правах рукописи*



**ЛЁВОЧКИНА ЭЛЬВИРА ДАУТОВНА**

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК РАЗЛИЧНОЙ  
ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ НА ДИНАМИКУ  
АУТОАНТИТЕЛ К БЕЛКАМ КАРДИОМИОЦИТОВ И ИХ  
ВЗАИМОСВЯЗЬ С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ  
МИОКАРДА**

**Специальность - 1.5.5 - Физиология человека и животных**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук

Майкоп 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. г Ставрополь

**Научный руководитель:** **Беляев Николай Георгиевич**  
доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», профессор кафедры физиологии и патологии (г. Ставрополь).

**Официальные оппоненты:** **Дорофейков Владимир Владимирович**  
доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта», заведующий кафедрой биохимии (г. Санкт-Петербург).

**Балберова Ольга Владиславовна**  
кандидат биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный университет физической культуры», старший научный сотрудник научно-исследовательского института олимпийского спорта (г. Челябинск).

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» (г. Санкт-Петербург).

Защита состоится «26» февраля 2026 г. в 09-00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.267.02 при ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» по адресу: 385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Пионерская, 260, конференц-зал научной библиотеки АГУ.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Д.А. Ашхамафа ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» по адресу: 385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Пионерская, 260, и на сайте университета <https://adygnet.ru/nauka/aspirantura-doktorantura-dissertatsionnye-sovety/dissertation/7405/>

Автореферат разослан «\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
Кандидат биологических наук, доцент



Кузьмин  
Андрей Александрович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Одним из актуальных научных направлений является оценка функциональных состояний, пограничных между нормой и патологией. Особый интерес представляет ориентация на идею о возможности измерить и выразить эти состояния количественно. Основу этого направления составляют представления об индивидуальной адаптации, гомеостазе, теории функциональных систем.

Общеизвестно, что регулярные физические нагрузки способствуют нормальному функционированию организма. Однако, также признается и то, что высокоинтенсивные и продолжительные нагрузки могут оказывать неблагоприятное воздействие на организм, изнашивая функциональную систему, на которую падает основная нагрузка. Одним из видов профессиональной деятельности, где системы организма подвергаются интенсивному и длительному воздействию, является спорт. Длительная активность организма в условиях постоянного увеличения объема и интенсивности спортивных нагрузок, может привести к развитию хронического физического перенапряжения (ХФП) и перетренированности (В.Л. Maron et al., 1996; А.В. Смоленский и соавт., 2002; Г.А. Макарова и соавт., 2014; D. Susta et al., 2015; Е.А. Гаврилова, 2017; И.В. Елфимова и соавт., 2018; И.А. Кузнецова, 2018; А.Л. Ясенявская и соавт., 2022; L.E. Armstrong et al., 2022). Значительный прессинг при неадекватных физических нагрузках испытывает сердечно-сосудистая система (ССС). Нарушения деятельности ССС представляют собой один из ведущих этиологических факторов внезапной смерти спортсменов (ВСС), частота которой постоянно растет (Т.Г. Neilan, 2006; С. Schmied, 2014; Л.С. Ходасевич и соавт., 2016; О.С. Ларинцева, 2018; Н.В. Шувалова и соавт., 2020; И.И. Алимсултанов и соавт., 2020; J. Han et al., 2023; Е.А. Гаврилова, 2017), несмотря на расширяющиеся возможности спортивной медицины. При этом у спортсмена может отсутствовать субъективное восприятие нарушений функционального состояния организма, а его специальная работоспособность некоторое время может оставаться без изменений (М.С. Кушаковский и соавт., 1980; В.Л. Карпман, 1988; Ф.З. Меерсон и соавт., 1988; Э.В. Земцовский, 1995; G. Finocchiaro et al., 2024). Это актуализирует направления исследований в области прогнозирования изменения состояния физиологических систем организма спортсменов, в частности сердечно-сосудистой, и выявление предвестников его нарушений на ранних стадиях. Такими предвестниками могут стать антитела к собственным антигенам. Известно, что сеть естественных аутоантител отражает молекулярно-функциональное состояние организма в каждый определенный момент времени (А.Ш. Зайчик и соавт., 2013; Х.А. Акрамова и соавт., 2022). Любая поврежденная ткань индуцирует проходящие аутоиммунные реакции, сопровождающиеся ростом сывороточного содержания аутоантител (ауто-АТ) соответствующей тканевой специфичности (P. Matzinger, 2002; А.Ш. Зайчик и соавт., 2013; Х.А. Акрамова и соавт., 2022). Вовлечение аутоантител в физиологический клиренс определяет их ключевую роль в тканевом гомеостазе и гомеостазе биологических жидкостей (М.М. Зиганшина и соавт., 2013; А.А. Лапина и соавт., 2025). Логично предположить, что это относится и к белкам кардиомиоцитов при воздействии на них через сложную цепь метаболических реакций физической нагрузки, превышающей

физиологическую. Применение антител к сердечному тропонину I (сTnI), актину Альфа-1 сердечной мышцы (ACTC1), к тяжелой цепи Бета-миозина 7B сердечной мышцы (MYH7B) в качестве диагностических маркеров определяется их тканеспецифической экспрессией в миокарде (R.J. Solaro et al., 1976; J. Vandekerckhove et al., 1986; P.R. Desjardins et al., 2002), и это позволило бы минимизировать влияние других процессов на интерпретацию результатов. Преимущества определения антител к антигенам вместо самих антигенов связаны с более длительным периодом полураспада первых в крови и их экспоненциальным увеличением (Т.Ю. Крестьянинова, 2009).

Таким образом, не достаточная изученность динамики селективных аутоантител к тканеспецифичным белкам сердечной мышцы при воздействии физических нагрузок разной интенсивности и продолжительности во взаимосвязи с морфофункциональным состоянием миокарда у здоровых лиц составляет актуальность данного исследования.

**Степень разработанности темы исследования.** Обнаружение существования антител к собственным антигенам организма привело к открытию множества уникальных ауто-АТ и родственных им мишеней, что способствовало использованию тестирования на ауто-АТ для широкого спектра аутоиммунных заболеваний (M. Mahler et al., 2017; M.J. Fritzler et al., 2018; A. Flores-Chávez et al., 2022), а позднее, изучению физиологической роли естественных аутоантител и поиску их прогностического и диагностического потенциала (P. Matzinger, 2002; S.Y. Seong, 2004; А.Б. Полетаев и соавт., 2009; Г.И. Мамцева и соавт., 2012; R.F. El-Kased, 2018; A. Flores-Chávez et al., 2022; Г.И. Мягкова и соавт., 2023). Закономерности функционирования ауто-АТ изучаются в отношении контроля за появлением aberrантных, особенно раковых, антигенов (K. Dobrochaeva et al., 2020), по отношению к легочной (K. Fukushima et al., 2020), нервной ткани (A. Arevalo-Martin et al., 2018), при ожирении (M.K. Choe et al., 2021), болезни Альцгеймера (J.C. Monteiro et al., 2022) и др. Но на сегодня вопрос о физиологических функциях ауто-АТ так и не решен, а большинство исследователей делают выводы об их участии в патогенезе. Тем не менее, подтверждая концепцию П. Матцингер (P. Matzinger, 2002), на примере миокардиальных рецепторов было показано, что пусковым моментом для генеза ауто-АТ к этим рецепторам является повреждение миокарда (H.R. Liu et al., 2002), а не наоборот, что укладывается в концепцию участия антител к собственным нативным антигенам в физиологическом клиренсе и общеорганизменном гомеостазе (А.Б. Полетаев и соавт., 2021). Продукция антигенов миокарда, в свою очередь, может быть следствием физической нагрузки. По данным ряда авторов, физические нагрузки разной интенсивности и продолжительности влияют на высвобождение в кровь белков кардиомиоцитов (N. Rifai et al., 1999; M. Weippert et al., 2016; N. Traiperm et al., 2012; R. Ranjbar et al., 2017; H. Nie et al., 2016; H. Zhang et al., 2019; F. Li et al., 2020; M. Bjørkavoll-Bergseth et al., 2020; В.В. Дорофейков и соавт., 2021; Y.B. Somani et al., 2023). Однако, эти работы не включали в себя морфологические и функциональные исследования миокарда, и динамика ауто-АТ либо не изучалась, либо измерялась за короткий период времени. Изучение сердечного тропонина I (R.J. Solaro et al., 1976; N.M. Hunkeler et al., 1991; D. Urboniene et al., 2005; Y. Yamada et al., 2020; A.I. Saviñon-Flores et al., 2022) подтвердило, что он

является основной изоформой тропонина I, экспрессирующегося в сердечной мышце млекопитающих и человека. Сердечный альфа-актин 1 – основная изоформа альфа-актина 1 в сердце (J. Vandekerckhove, 1986; J.X. Chong et al., 2023). Оба являются тканеспецифичными белками миокарда. Сердечный альфа-актин 1 кодируется геном *ACTC1*. Ген *MYH7B* (ранее называемый *MYH14*) экспрессируется в сердце взрослого человека (P.R. Desjardins et al., 2002; A.S. Warkman et al., 2012; L.A. Lee et al., 2023). Он не был обнаружен в значимых количествах на уровне белка в сердечной мышце млекопитающих (M.L. Bell et al., 2010; L.A. Lee et al., 2021), тем не менее он проявляет транскрипционную реакцию в ответ на гипертрофию сердечной мышцы и кодирует регуляторную РНК (*Inc MYH7b*), которая регулирует соотношение саркомерных белков  $\beta$ -MyHC/ $\alpha$ -MyHC (L.J. Broadwell, 2021). Нарушение этого баланса может способствовать развитию патологических состояний (L.J. Broadwell et al., 2021). Исследования ауто-АТ к сTnI немногочисленны. В части из них делались выводы об их прогностической ценности и участии в патологических процессах (Т. Okazaki et al., 2003; Н. Shmilovich et al., 2007; К.Н. Miettinen et al., 2008; F. Leuschner et al., 2008; Н.Д. Düngen et al., 2010; А. Haghikia et al., 2015; W. Fan et al., 2017; В.А. Рябкова и соавт., 2019; Н. Zhang et al., 2023), другие допускали их функционирование в здоровом организме (Е.А. Гаврилова, 2001; М. Adamczyk et al., 2009; N. Traiperm et al., 2012). Таким образом, в литературе недостаточно исследований аутоиммунных реакций с участием аутоантител к сTnI у здоровых лиц. Нами не было найдено исследований динамики ауто-АТ к *ACTC1* и *MYH7B*. Недостаточно изучены аутоиммунные реакции на физические нагрузки разной длительности и интенсивности в комплексе с морфофункциональным состоянием сердечной мышцы. При этом практически всеми авторами признается прогностический потенциал естественных антител, что обуславливает перспективность изучения способности аутоиммунитета отражать биохимические изменения в клетках миокарда на разнообразные физические стимулы и возможность использования для этих целей тканеспецифичных белков, какими, по-видимому, являются белки *ACTC1*, *MYH7B* и сTnI.

**Цель исследования:** определение влияния физических нагрузок различной длительности и интенсивности на динамику аутоантител к сердечному тропонину I, актину Альфа-1 сердечной мышцы, к тяжелой цепи Бета-миозина 7В сердечной мышцы во взаимосвязи с морфофункциональным состоянием миокарда.

**Задачи исследования:**

1. Установить влияние адекватных физических нагрузок на морфофункциональное состояние миокарда и динамику ауто-АТ к сTnI, *ACTC1* и *MYH7B* в сыворотке крови у крыс линии Wistar.
2. Выявить влияние физических нагрузок на морфофункциональное состояние миокарда и динамику ауто-АТ к сTnI, *ACTC1* и *MYH7B* в сыворотке крови в условиях моделирования хронического физического перенапряжения у крыс линии Wistar.
3. Оценить взаимосвязь между динамикой АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ, TnI и изменениями концентрации ауто-АТ к сTnI, *ACTC1* и *MYH7B* в сыворотке крови крыс линии Wistar и спортсменов-баскетболистов, подвергающихся

физическим нагрузкам различной длительности и интенсивности.

4. Определить корреляцию между ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В в крови спортсменов-баскетболистов различного игрового амплуа в различных условиях физической активности.

5. Разработать на основе полученных результатов способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении.

**Научная новизна.** Представленная работа способствует углублению понимания закономерностей функционирования аутоиммунных процессов и физиологических механизмов адаптации организма в ответ на различные тренировочные стимулы. В работе впервые:

– обнаружена корреляция между уровнем ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В в сыворотке крови и морфофункциональными изменениями в миокарде, вызванными адекватными нагрузками, характеризующаяся тем, что по мере роста тренированности у ранее не тренированных крыс уровень ауто-АТ снижается при одновременно протекающих по рациональному типу адаптивных изменениях в сердце, в системе крови и в гормональном статусе.

– выявлена взаимосвязь между концентрацией ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В в сыворотке крови и морфофункциональными изменениями в миокарде, зависящая от продолжительности и интенсивности физических нагрузок, характеризующаяся тем, что кратное повышение ауто-АТ обнаруживается в период высокой работоспособности до развития состояния ХФП и до появления очаговых структурных изменений в сердечной мышце и отклонений в показателях ЭКГ.

– сравнительный анализ продемонстрировал, что при воздействии интенсивных физических нагрузок определение ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В в сыворотке крови обладает более высокой чувствительностью в качестве прогностического маркера ранних морфофункциональных изменений сердечной мышцы по сравнению с определением уровней АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ и TnI.

– показано, что профиль ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В выявляется у всех участников исследования, включая здоровых молодых мужчин, не занимающихся спортом, а также спортсменов-баскетболистов.

– обнаружено, что по окончании соревновательного периода уровень ауто-АТ к сTnI был значительно повышен у высокорослых (более 200 см) баскетболистов с игровым амплуа нападающий (тяжелый форвард) в сравнении с другими игроками.

Новизна полученных научных результатов подтверждается: отсутствием работ с аналогичными решениями в известных научных источниках; докладами, сделанными на конференциях; патентом № 2786745 Российская Федерация: «Способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении» Лёвочкина Э.Д., Беляев Н.Г. заявит. и патентообл. заявл. 16 июля 2021; опубл.: 26 декабря 2022, Бюл. №36., в котором подтверждается приоритет автора в получении результатов.

**Теоретическая значимость.** Обнаружение аутоантител к внутренним структурам кардиомиоцитов и их динамика у здоровых организмов вносит

вклад в концепцию естественного аутоиммунитета, закономерности его функционирования в условиях различной двигательной активности. Уровни синтеза естественных ауто-АТ к сTnI, АСТС, МҮН7В, по-видимому, отражают степень их экспрессии и доступность соответствующих комплементарных антигенных молекул, что способствует формированию концепции иммунохимического гомеостаза. Полученные данные об особенностях морфофункциональных изменений в миокарде в условиях различной двигательной активности во взаимосвязи с изменением профилей ауто-АТ подкрепляют концепцию иммунного отражения («Иммункулуса») как образа, отражающего в спектре аутоантител молекулярно-функциональное состояние организма индивида в каждый данный момент времени, а также углубляют и дополняют представления о физиологических механизмах адаптации к различным условиям деятельности и расширяют представление о физиологических основах здоровья, здорового образа жизни.

**Практическая значимость** состоит в актуализации выявленных закономерностей по отношению к потребностям практики. Так, полученные данные о том, что концентрация ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В отражает самые незначительные нарушения в миокарде на начальных этапах их формирования, открывают возможности для создания научно обоснованных методов мониторинга и распознавания состояний, предшествующих развитию патологии сердца (прескриптивный скрининг по терминологии, принятой ВОЗ), в том числе, с использованием способа донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении; для установления степени адаптации организма к мышечным нагрузкам. Это может позволить специалистам, тренерам, спортивным медицинским специалистам) своевременно корректировать тренировочный процесс. Результаты исследования применяются при проведении лекционных занятий по дисциплине «Физиология человека» на факультете физической культуры, а также в рамках курса «Нормальная физиология» на медико-биологическом факультете по специальности «Лечебное дело». Кроме того, они включены в учебный план магистерской программы «Основы научной деятельности в биологии» и отражены в лекционных курсах для аспирантов по тематике «Проблемы современного спорта».

**Теоретико-методологическая основа исследования.** Исследование опирается на диалектическую методологию, проявляющуюся в структурно-функциональных исследованиях, единстве внутреннего и внешнего факторов, актуализации связи исследования с запросами практики, использовании системного и комплексного подходов и вытекающие из нее теории и концепции:

- естественного (физиологического) аутоиммунитета и совокупности всех аутоантител организма («Иммункулус») (А. Ш. Зайчик, А.Б. Полетаев, 2013);
- биохимического единства жизненных форм (В.И. Вернадский, 1960; Д. Грин, Р. Гольдбергер, 1968);
- иммунохимического гомеостаза (П.Н. Грабарь, 1968; И.Е. Ковалев, О.Ю. Полевая, 1985);
- адаптации к физическим нагрузкам и развития состояния хронического физического перенапряжения и перетренированности, (Э.В. Земцовский, 1995; В.Л.

Maron et al., 1996; А.В. Смоленский, Б.Г. Любина, 2002; Г.А. Макарова и соавт., 2014; D. Susta et al., 2015; Н.А. Агаджанян, 2015; И.В. Елфимова и соавт., 2018; И.А. Кузнецова, 2018; Е.А. Гаврилова, 2023).

**Организация и методы исследования.** *Характеристика экспериментального материала.* В качестве экспериментальной модели использовали самцов крыс линии Wistar в возрасте четырех месяцев на момент инициации исследования. Лабораторные животные были получены из питомника лабораторных животных «Рапполово» (г. Санкт-Петербург). Животные содержались в стандартных условиях современного вивария, соответствующих требованиям нормативных документов. Использовались стандарты, изложенные в «Руководстве по содержанию и использованию лабораторных животных» (National Academy Press, Washington, 1996). Всего использовано 250 крыс. Для моделирования физических нагрузок использовался тредмил. Конструкция беговой дорожки позволяла регулировать скорость движения и угол наклона ленты, а наличие электростимулирующей решётки обеспечивало постоянное движение животных по движущейся ленте. Постановке эксперимента предшествовал предварительный отбор животных, основанный на оценке исходной физической работоспособности и скорости формирования рефлекса избегания зоны электрического раздражителя. Для обеспечения однородности выборки и минимизации вариабельности результатов исследования из эксперимента исключались особи с зарегистрированными нарушениями выработки рефлекса избегания и/или исходно сниженными показателями физической выносливости. С целью стандартизации уровня физической работоспособности перед основным этапом эксперимента проводились 3–4 предварительные тренировки продолжительностью 10–15 минут каждая. Этот протокол предэкспериментальной подготовки был направлен на формирование гомогенных групп животных, характеризующихся сопоставимыми значениями физической производительности.

Группой сравнения служили животные, не подвергавшиеся воздействию моделируемых физических нагрузок – контрольная группа. Программа физической подготовки животных осуществлялась в течение 9 недель и основывалась на модифицированной методике, разработанной Ю.Т. Похоленчуком (1970). Данная методика предусматривала последовательное применение четырех тренировочных циклов, каждый из которых имел специфические задачи и особенности. Структура тренировочного процесса включала: I цикл — подготовительный этап (1–4 недели), направленный на адаптацию организма к физическим нагрузкам; II цикл — разгрузочный этап (5–6 недели), предусматривающий снижение интенсивности тренировок для обеспечения восстановления; III цикл — этап интенсивной нагрузки (7–8 недели), предназначенный для развития физической работоспособности; IV цикл — этап активного восстановления (9 неделя), направленный на оптимизацию процессов реабилитации. Учитывая, что адаптация к физическим нагрузкам различной интенсивности и продолжительности у человека (S.W. Copp et al., 2010) и у животных (L.F. Guerreiro et al., 2015) протекает схожим образом, следовательно, что классификацию физических упражнений по мощности для человека (Н.А. Фомин, Ю.Н. Вавилов, 1991) можно экстраполировать на мелких лабораторных животных. Возможность такой экстраполяции подтверждена исследованиями Д.Г.

Иванова с соавторами (2017). В соответствии с данными рекомендациями, в условиях моделируемых тренировочных циклов, животные выполняли работу умеренной мощности, где вклад в энергообеспечение работающих систем на 98% осуществлялся в аэробных условиях.

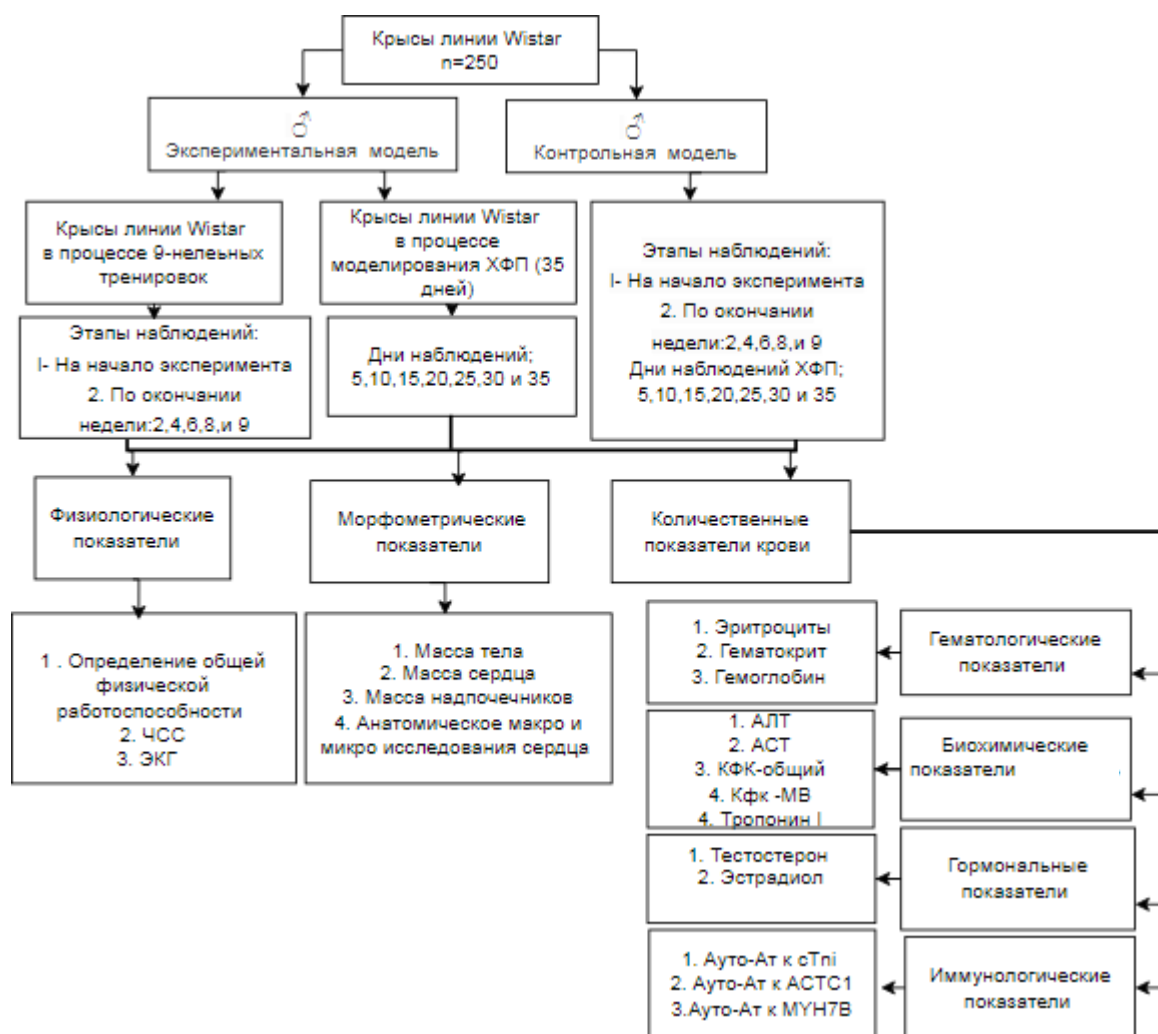


Рисунок 1 – Общая схема экспериментальной модели.

Моделирование ХФП проводилось после 9-недельной тренировки по методике Н.Г. Беляева (2004), осуществлялось путем прогрессивного повышения параметров беговой нагрузки. Животные ежедневно подвергались бегу по движущейся дорожке, при этом происходило постепенное увеличение как продолжительности, так и интенсивности бега. Прогрессия нагрузки продолжалась до момента достижения животными состояния, при котором дальнейшее выполнение заданного режима становилось невозможным, что свидетельствовало о развитии признаков физического перенапряжения. С целью изучения морфофункциональных адаптаций организма животных, индуцированных тренировочными циклами и последующим моделированием ХФП, была проведена комплексная оценка физиологического статуса. Оценивался уровень общей физической работоспособности, а также осуществлялся гематологический анализ крови. Определялись количественные показатели эритроцитов, концентрация гемоглобина и гематокрит с использованием ветеринарного гематологического анализатора Medonic M16 (Boule Medical AB, Швеция), что позволило получить объективные данные о

состоянии системы крови.

Регистрацию ЭКГ проводили с использованием системы оценки кардиореспираторной системы мелких лабораторных животных КОКС-1 (ЗАО «КОКС-1», Россия). Морфологический анализ микропрепаратов сердечной мышцы осуществлялся с применением микроскопа Axio Imager 2 (A2) (Carl Zeiss Microscopy, Oberkochen, Германия). Визуализация и цифровая обработка изображений выполнялись с использованием системы AxioCam MRc5 и программного обеспечения Zen 2012 Pro, что обеспечивало детальную оценку гистологической структуры миокарда. Определение концентрации половых гормонов (тестостерона, эстрадиола), а также уровней ауто-АТ к АСТС1, МУН7В и сТnI в сыворотке крови на различных этапах тренировочных циклов и при моделировании ХФП проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Оценка повреждения миокарда проводилась посредством анализа биохимических маркеров. Активность АЛТ, АСТ и общей КФК определяли на анализаторе Mindray CL- 2000i (Mindray, КНР). Для количественного определения КФК-МВ и TnI использовали метод ферментативно-усиленной хемилюминесценции на анализаторе Beckman Coulter Unicel DxI 800 (Beckman Coulter, США).

*Характеристика обследуемых лиц и используемых методов обследования.*  
В исследовании приняли участие две группы юношей (18–21 год), различающихся по уровню физической активности. Экспериментальную группу составил 21 человек — члены сборной Северо-Кавказского федерального университета по баскетболу, с опытом тренировок  $12,7 \pm 0,96$  лет. В группе атлетов у 2 был первый спортивный разряд, у 19 — разряд кандидата в мастера спорта. Годичный тренировочный цикл обследуемой команды баскетболистов был построен в соответствии с рекомендациями по подготовке команд высокой квалификации по баскетболу (Л.П. Матвеев, 1977; С.П. Елевич, 2007) и состоял из подготовительного, соревновательного и переходного периодов. Подготовительный период длился с сентября по ноябрь, соревновательный с ноября по март включительно, переходный с апреля по июнь. В подготовительном периоде недельная физическая нагрузка составляла 8–10 часов, где 60% тренировочного времени уделялось нагрузкам, направленным на развитие общей выносливости, силовых, скоростно-силовых качеств спортсмена, и 40% отводилось на техническую, тактическую и игровую подготовку. В соревновательном периоде недельная нагрузка была 10–12 часов, где до 65% тренировочного времени отводилось на техническую, тактическую и игровую подготовку. В переходном периоде недельная нагрузка – 8 часов. До 70% тренировочного времени уделялось общей физической подготовке в режиме активного отдыха. Забор крови для лабораторных исследований у спортсменов проводился: в начале годичного тренировочного периода, а также после завершения подготовительного, соревновательного и переходного этапов. Все спортсмены не реже двух раз в год проходили медицинское освидетельствование и имели допуск к учебным тренировкам и соревнованиям.

В качестве контрольной группы были выбраны студенты Северо-Кавказского федерального университета, которые не занимались спортом. В исследовании приняли участие 22 человека. Согласно данным медицинского обследования, все участники были отнесены к основной группе здоровья. Объем физической

активности ограничивался двумя занятиями по физической культуре в неделю в соответствии с программой университета. Возраст участников контрольной группы составлял от 18 до 21 года. В соответствии с классификацией, предложенной на Международном симпозиуме по возрастной физиологии в 1965 году (Морфология, 1990), участники исследования относились к юношескому периоду онтогенеза. Перед началом исследования все участники (как контрольной, так и группы спортсменов) были подробно ознакомлены с целями и протоколом исследования и предоставили добровольное письменное информированное согласие. Проведение всех манипуляций с участниками осуществлялось в строгом соответствии с принципами надлежащей клинической практики (GCP) и этическими нормами Хельсинкской декларации. Предварительно собранный анамнез позволил исключить из числа участников лиц, перенесших острые инфекционные или соматические заболевания в течение месяца. Обследование юношей обеих групп (Рисунок 2) включало физиометрические и антропометрические измерения, а также оценку физической работоспособности посредством определения МПК степ-тестом. Осуществлялся анализ гормонального профиля, ауто-АТ к кардиомиоцитарным белкам, активности АЛТ, АСТ, КФК (общей и МВ). Концентрация миоглобина определялась методом РОПГА (реагенты – РФ). ЭКГ проводилась в 12 отведениях (электрокардиограф АТЕС МЕДИКА Easy ECG). Статистическая обработка полученных экспериментальных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики, рекомендованных Г.Ф. Лакиным (1990). Для формирования одномерного статистического представления данных, отражающего центральную тенденцию и вариабельность, применялись инструменты описательной статистики программного пакета Microsoft Excel, реализованного на платформе IBM Pentium.

**Степень достоверности результатов исследования.** Все исследования, представленные в данной работе, выполнены с применением широко признанных и общепринятых методик, обладающих высокой воспроизводимостью. Для обеспечения достоверности результатов в экспериментах применялись необходимые контрольные процедуры, группы сравнения формировались с учетом обеспечения их сопоставимости по ключевым характеристикам. Проводился контроль однородности групп по демографическим и антропометрическим характеристикам. Размер выборок определялся для обеспечения достаточной статистической мощности (А.М. Носовский и соавт., 2012; Е.В. Бондарева, Н.В. Стеценко, 2017). Статистический анализ эмпирических данных проводился с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Для проверки гипотезы о нормальном распределении применялся критерий Шапиро–Уилка. Для выявления статистических различий нормально распределенных данных применялся критерий Стьюдента. В случаях малых выборок и отклонения от нормального распределения для анализа данных использовался непараметрический U–критерий Манна–Уитни, который позволяет надежно установить статистически значимые различия при независимости наблюдений и измерении переменных (Е.В. Бондарева, Н.В. Стеценко, 2017).

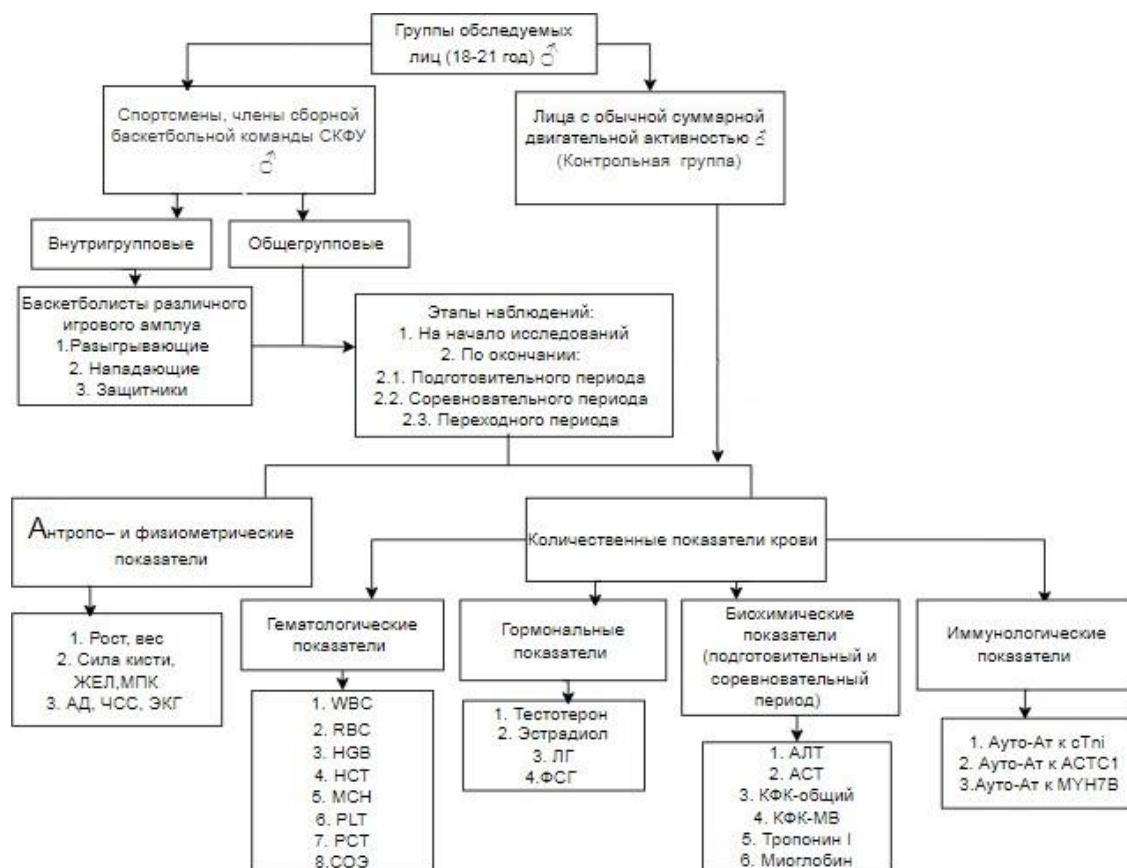


Рисунок 2 – Общий план обследования лиц с разной степенью физической активности.

Кроме того, рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). В качестве критического уровня значимости принимался  $p \leq 0,05$ . Разделы работы «Обзор литературы» и «Обсуждение результатов исследования» и выводы подготовлены с учетом научного анализа тщательно отобранных актуальных научных источников. Результаты работ и выводы подтверждены опытно-экспериментальной работой, апробированы путем представления научному сообществу.

#### Положения, выносимые на защиту:

1. Адекватные физические нагрузки влияют на морфофункциональные изменения сердечной мышцы по рациональному типу и определяют снижение количества ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МУН7В в сыворотке крови у ранее нетренированных крыс линии Wistar.

2. Длительные и интенсивные нагрузки при моделировании состояния ХФП влияют на морфофункциональные изменения в сердечной мышце по нерациональному типу и определяют рост ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МУН7В в сыворотке крови у крыс линии Wistar. Многократное повышение уровней ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МУН7В предшествует формированию морфоструктурных и функциональных нарушений сердечной мышцы, регистрируемых методами гистологического исследования и ЭКГ, с учетом современного уровня развития соответствующих технологий.

3. Количественная оценка ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и к МУН7В в сыворотке крови является более чувствительным способом выявления формируемых нарушений в сердце в условиях интенсификации тренировочных и эмоциональных нагрузок в сравнении с широко используемыми маркерами

АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ и TnI.

4. Ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В в норме присутствуют в сыворотке крови в организме здоровых людей с различной двигательной активностью.

5. У спортсменов-баскетболистов по завершении соревновательного этапа наблюдается увеличение уровня ауто-Ат к сTnI, АСТС1 и МУН7В в сыворотке крови по сравнению с подготовительным периодом, данные изменения коррелируют с повышением физической и эмоциональной нагрузки, характерным для соревновательного периода.

6. Концентрация ауто-АТ к сTnI у высокорослых (более 200 см) баскетболистов с игровым амплуа нападающий (тяжелый форвард) по окончании соревновательного периода значительно превышает показатели остальных игроков.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования апробированы в учебном процессе на медико-биологическом факультете, факультете физической культуры и спорта ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» и внедрены в бакалавриате, специалитете, магистратуре и аспирантуре в курсы лекций, практических и лабораторных занятий базовых дисциплин: «Физиология человека», «Нормальная физиология», «Возрастная анатомия и физиология», «Общие закономерности адаптации человека», «Основы научной деятельности в биологии», «Проблемы современного спорта». Научные статьи по теме диссертации включены в качестве рекомендуемых источников по дисциплинам «Проблемы современного спорта», «Общие закономерности адаптации человека», «Физиология человека».

**Апробация диссертационной работы.** Материалы диссертационной работы были доложены на следующих научных форумах: IV Всероссийской научно-практической конференции «Место и роль физической культуры в современном обществе» (Севастополь, 2020); Международной научно-практической конференции «Новые научные исследования» (Пенза, 2021); V Всероссийской научно-практической конференции «Место и роль физической культуры в современном обществе» (Севастополь, 2021); XXIV Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные преобразования в сфере физической культуры, спорта и туризма» (Ростов-на-Дону, 2021); II Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы научных исследований» (Саратов, 2023); XXIV съезде Физиологического общества им. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, 2023); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы спорта и физической нагрузки» (Волгоград, 2024); а также на международной научной конференции «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» (Пекин, 2024).

**Личный вклад автора.** Вклад Лёвочкиной Э.Д. охватывает полное участие во всех ключевых стадиях реализации исследования: от формирования концепции, планирования, организации и проведения экспериментальных процедур до анализа и осмысления полученных эмпирических данных. Автор самостоятельно проводила статистический анализ, обобщала и интерпретировала экспериментальные результаты, оформляла тексты научных статей, формировала тезисы и готовила итоговое содержание представленной

работы. Кроме того, результаты исследования докладывались на ряде международных и всероссийских научных форумах.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных», охватывая следующие аспекты: п. 1. – закономерности и механизмы поддержания постоянства внутренней среды организма; п. 3. – закономерности и механизмы нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; п. 4. – закономерности функционирования основных систем организма (нервной, внутренней секреции, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, репродуктивной и др.) при различных состояниях организма; п. 9. – физиологические механизмы адаптации к различным формам, видам и условиям деятельности, в том числе экстремальным; п. 10. – закономерности и механизмы адаптации организма к факторам внешней среды (географическим, экологическим, социальным / зоосоциальным); п. 14. – физиологические основы здоровья, здорового образа жизни и долгожительства.

**Публикации.** Основные результаты диссертационного исследования отражены в 24 научных работах и 1 патенте. Значительная часть работ опубликована в изданиях, обладающих международным признанием: – 7 статей, опубликованных в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из которых 5 работ имеют К2; – 6 статей размещены в изданиях, индексируемых в базе данных SCOPUS, среди которых 2 — в зарубежных.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 241 странице и включает 35 таблиц, 50 иллюстраций. В перечне литературы представлено 430 источников, из которых 220 являются зарубежными. Структура диссертационной работы включает введение, 4 основные раздела: обзор литературы, описание материалов и методов исследования, представление результатов собственных исследований и их обсуждение, заключение и выводы. В дополнение к основному тексту в работе содержатся список сокращений и условных обозначений, а также перечень использованных источников.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Морфофункциональные изменения в системах организма самцов крыс и динамика ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В в процессе 9 недель тренировок**

Тренировка животных на протяжении 9 недель способствовала повышению общей физической работоспособности более чем на 100 %: продолжительность бега выросла с  $102,9 \pm 7,5$  мин до  $215,8 \pm 4,6$  мин. Повышение работоспособности обеспечено рядом положительных адаптивных изменений в системах организма: увеличением содержания эритроцитов в крови с  $4,83 \pm 0,31 \times 10^{12}/л$  до  $7,20 \pm 0,44 \times 10^{12}/л$ , гемоглобина с  $116,4 \pm 5,3$  г/л до  $138,6 \pm 4,1$  г/л, массы надпочечников с  $8,06 \pm 0,54$  мг/100г до  $12,93 \pm 0,54$  мг/100г, а соответственно, и секреторных возможностей железы. В содержании тестостерона регистрировались циклические изменения – снижение в период

интенсификации тренировочных нагрузок (7–8 недели тренировок) и повышение в цикле активного отдыха до  $437,1 \pm 10,9$  нг/дл, при концентрации гормона  $376,2 \pm 18,6$  нг/дл на начало тренировок. Уровень эстрадиола повышался в процессе первых 8 недель тренировок с незначительным снижением в цикле активного отдыха. Физическая работоспособность и биохимические показатели крови в контрольной группе достоверных изменений к концу 9-й недели не претерпели. У животных экспериментальной группы к концу тренировок отмечено увеличение массы сердца на 12,9%, понижение ЧСС с  $468,1 \pm 10,4$  до  $440,0 \pm 9,2$  уд/мин и увеличение расстояния между зубцами R–R на 8,1%, что свидетельствует о рациональном типе адаптивных изменений в сердце (В.Л. Карпман, 1994; С.С. Рябышева, Р.А. Абзалов и соавт., 2012; Д.Г. Иванов и соавт., 2017). Результаты морфологических исследований миокарда, полученные в ходе эксперимента, служат значимым информативным маркером возникновения положительных адаптационных процессов, сопровождающихся умеренным возрастанием массы миокарда. Показано, что с 6-й по 9-ю неделю тренировочного цикла зафиксировано умеренное увеличение толщины сердца, не сопровождающееся деструктивными изменениями в кардиомиоцитах. Эти феномены обусловлены усиленной капилляризацией и увеличением кровенаполнения сосудов (Рисунок 3). Главную роль в оптимизации функционального резерва сердечной ткани играет развитие микрососудистого русла, тогда как вклад миокардиальной гипертрофии менее выражен (А.В. Смоленский и соавт., 2012). Колориметрические реакции выявили равномерное окрашивание кардиомиоцитов с четкой поперечной исчерченностью. Толщина адвентициального слоя сосудов миокарда достигала 50% по отношению к толщине меди, при этом интима морфологически оставалась без изменений. Фиброз или массивная пролиферация соединительнотканного компонента в исследуемых образцах отсутствовали.

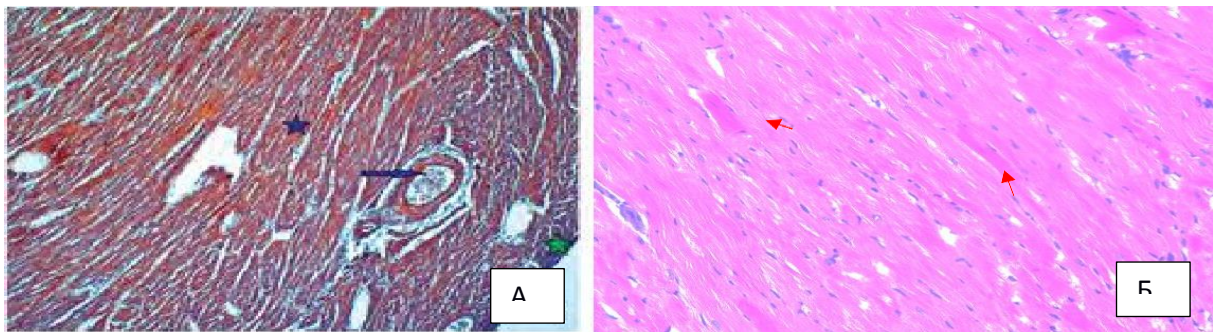


Рисунок 3 – Стенка сердца крысы после 9-ти недель тренировок.

Примечание: А – поперечный срез сердца, зеленая звездочка – эпикард, синяя звездочка – миокард, синяя стрелка – артериола. 2. Б – срез миокарда, сделанный в продольном направлении. На срезе выделяются небольшие группы кардиомиоцитов, которые чередуются с участками, где наблюдается слабо выраженная очаговая гипертрофия (указано красной стрелкой) 3. Окраска гематоксилин–эозином. Ув.  $\times 50$ ,  $\times 200$

В динамике содержания ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В в крови в период тренировок регистрировались циклические изменения (Таблица 1). Повышение концентрации ауто-АТ к концу 2-й недели и понижение в последующие этапы эксперимента. Полученные данные логично перекликаются с данными других исследователей (J. Nie et al., 2008; 2016; L. Ni, X.H. Wehrens, 2018; A. Żebrowska et al., 2019; А.М. Чаулин и соавт., 2019), отмечавших как в

условиях экспериментальной модели, так и при обследовании лиц, занимающихся спортом, рост сердечных и сывороточных концентраций кардиоспецифических белков на тренировках, направленных на развитие выносливости.

Таблица 1 – Динамика ауто-АТ (нг/мл) к белкам кардиомиоцитов в процессе 9–ти недель тренировок

Недели тренировок	Ауто-АТ сTnI	Ауто-АТ АСТС1	Ауто-АТ МҮН7В
I	3,1±0,3	26,7±1,2	16,3±0,9
2-я	4,2±0,9	31,3±1,4 <sup>a1</sup>	16,2±1,2
4-я	2,7±0,4	14,8±4,6 <sup>a1</sup>	10,9±1,5 <sup>a3</sup>
6-я	2,8±0,3	12,6±0,9 <sup>a3</sup>	8,2±0,8 <sup>a3</sup>
8-я	2,1±0,2 <sup>a2</sup>	13,7±1,8 <sup>a3</sup>	12,7±2,5
9-я	2,0±0,04 <sup>a3</sup>	12,1±1,6 <sup>a3</sup>	9,6±0,9 <sup>a3</sup>

Примечание: n - во всех случаях равно 8; 1. I - данные на начало эксперимента; 2. n - во всех случаях равно 8; 3. <sup>a1</sup>p ≤ 0,05; <sup>a2</sup>p ≤ 0,01; <sup>a3</sup>p ≤ 0,001- достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента.

Начальный этап моделируемых тренировок для неадаптированного организма характеризуется нарушениями микроструктур в системах, обеспечивающих адаптацию к физическим нагрузкам в связи с их еще низкими функциональными возможностями, и в кардиомиоцитах в том числе. Уменьшение числа детектируемых ауто-АТ к белковым структурам кардиомиоцитов в интервале 4–9 недель тренировочного воздействия, вероятно, указывает на инициацию пластических реакций миокарда и рассматривается как индикатор благоприятных адаптационных трансформаций кардиомиоцитов, согласно представленным данным. В эксперименте при регулярном выполнении физической нагрузки умеренной мощности регистрировалось образование новых миоцитов и гипертрофия существующих кардиомиоцитов (C.D. Waring et al., 2014; M. Rovira et al., 2018). Опираясь на данные Y. Chen, и соавт., (2000), а также на данные гистологических исследований, описанные выше, регистрируемое непродолжительное повышение ауто-АТ к кардиоспецифическим белкам с последующим снижением ниже уровней, определяемых на начало эксперимента, свидетельствует о локализованных и обратимых повреждениях кардиомиоцитов. Только продолжительное и стойкое повышение специфических ауто-АТ может свидетельствовать о повреждении ткани (А.Ш. Зайчик и соавт., 2013; Г.И. Мамцева и соавт., 2014).

#### **Морфофункциональные изменения в системах организма самцов крыс и динамика ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В в процессе моделирования хронического физического перенапряжения**

ХФП моделировалось на животных, предварительно адаптированных к физическим нагрузкам посредством постепенного увеличения длительности и интенсивности беговых тренировок. Критериями развития ХФП служили: снижение физической работоспособности, проявляющееся в неспособности животных продолжать бег по движущейся дорожке, несмотря на применение электростимуляции; снижение массы тела более чем на 30%; развитие анемии:

снижение количества эритроцитов с  $7,24 \pm 0,24$  до  $3,20 \pm 0,15$   $10^{12}/л$  и концентрации гемоглобина с  $138,6 \pm 4,1$  г/л до  $102,4 \pm 9,6$  г/л; изменение гормонального статуса: падение уровня тестостерона с  $437,1 \pm 10,9$  до  $72,1 \pm 10,4$  Нг/дл, эстрадиола с  $3,34 \pm 0,41$  до  $1,17 \pm 0,63$  Нмоль/мл, что согласуется с данными других исследователей (В.Ю. Самойленко, 2012; Д.Г. Иванов и соавт., 2017; А. Santillo et al., 2020; К.А. Баранова и соавт., 2023). На фоне развивающегося ХФП регистрировались структурные и функциональные изменения сердечной мышцы: увеличение массы сердца с  $355,3 \pm 10,9$  мг/100 г до  $626,4 \pm 19,2$  мг/100г; на 25-й день у 30% животных синусовая тахикардия с ЧСС  $544,0 \pm 27,2$  уд/мин; к 30–35 дню – нарушение процесса восстановления электрического потенциала левого желудочка (процессов реполяризации), проявляющееся как субэпикардальная ишемия с ЧСС  $472,0 \pm 23,6$  уд/мин. На 25-й день моделирования ХФП на гистологических срезах отмечается гипертрофия миокарда, обусловленная увеличением объема сосудистого русла. Сохраняя поперечную исчерченность, часть кардиомиоцитов демонстрирует признаки гипертрофии, неравномерное окрашивание и снижение четкости поперечной исчерченности (Рисунок 4). Обнаруживаются признаки клеточной дистрофии с нарушением нормальной архитектоники миоцитов. В некоторых сосудах миокарда толщина адвентиции превышает 50% от толщины меди, при этом интима остается неизменной. В периваскулярных зонах отмечается фиброз, распространяющийся в интерстициальное пространство между миофибриллами.

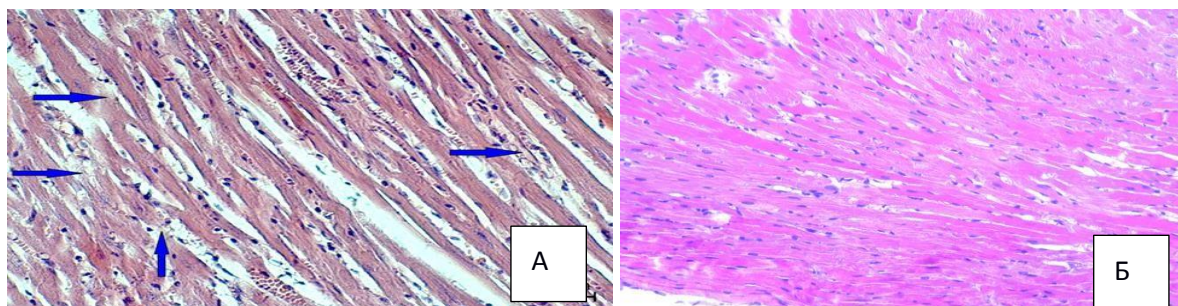


Рисунок 4 – Миокард крысы на 25-й день моделирования хронического физического перенапряжения.

Примечание: 1. (А,Б) Фрагмент миокарда в большей части представлен кардиомиоцитами с сохраненной поперечной исчерченностью. Имеются признаки дистрофии с нарушением нормальной организации клеток. 2. В срезах выделяются небольшие группы кардиомиоцитов с чередованием слабо выраженной гипертрофии (очаговая) и атрофии (очаговая). 3. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.  $\times 50$ ,  $\times 200$ .

Наиболее значимые патоморфологические изменения в миокарде крыс регистрировались на последних этапах моделируемых мышечных нагрузок, с 30-го по 35-й день эксперимента (Рисунок 5; Рисунок 6; Рисунок 7). При морфологическом анализе в условиях умеренной дистрофии сердечной мышцы определялись признаки компенсаторной гипертрофии кардиомиоцитов на фоне выраженного диффузного фиброза интерстиция и периваскулярных зон миокарда.

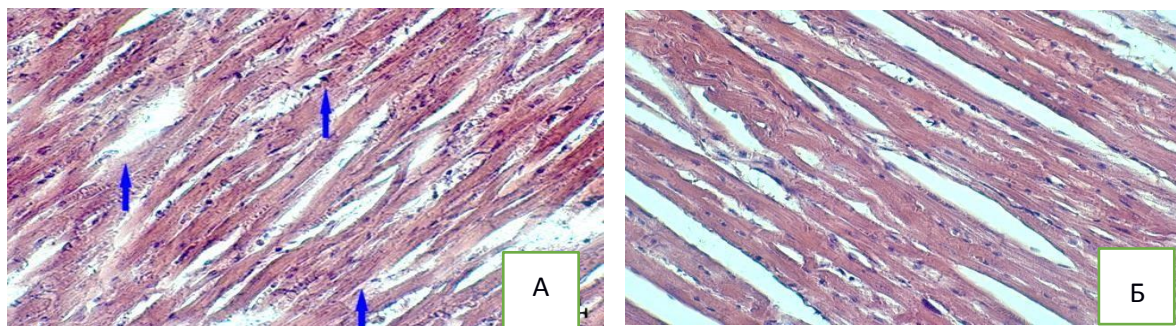


Рисунок 5 – Миокард крысы на 35-й день моделирования хронического физического перенапряжения.

Примечание: 1. В фрагменте миокарда (А,Б) микроскопически выявляются следующие патологические изменения: Гипертрофические изменения кардиомиоцитов – увеличение поперечного размера мышечных волокон. Интерстициальный отёк – скопление жидкости в межклеточной ткани, приводящее к её разрыхлению. Дистрофические процессы – нарушение метаболизма клеток, сопровождающееся изменением их структуры и функции. Дезорганизация гистоархитектоники – утрата чёткой ориентации мышечных волокон в поперечных срезах, проявляющаяся: – неоднородностью тканевой текстуры; – размытостью границ кардиомиоцитов; – вариабельностью окрашивания (участки с изменённой аффинностью к красителям обозначены маркерами). 2. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув. (А)×50, (Б)×200.

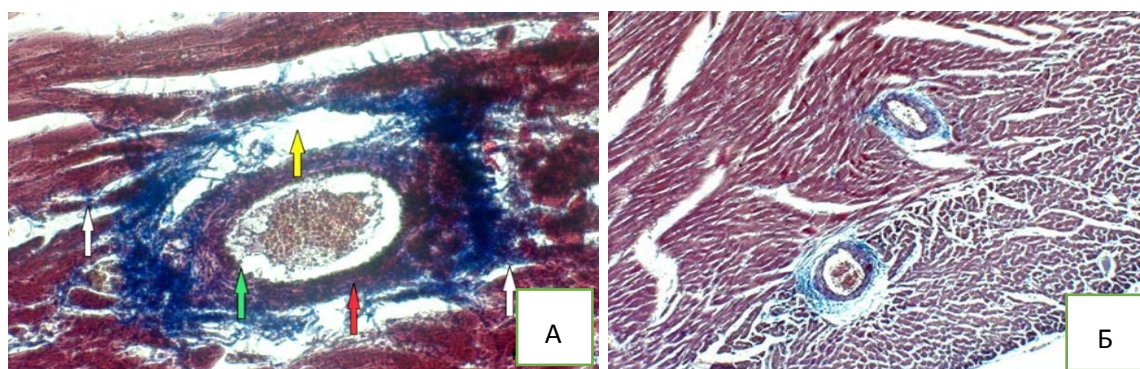


Рисунок 6 – Миокард крысы с кровеносным сосудом на 35-й день моделирования хронического физического перенапряжения.

Примечание: 1. Гистологическая картина миокарда (А,Б) характеризуется: пролиферация соединительной ткани, визуализируемая при специальном окрашивании (коллагеновые волокна окрашены в синий цвет); периваскулярный фиброз с распространением фиброзных тяжей в межклеточные пространства кардиомиоцитов (маркировано желтым указателем); признаки интерстициального отёка, проявляющиеся разрыхлением межклеточного вещества и увеличением межклеточных промежутков. 2. Окраска: трихромом по Массону. Ув. (А) ×200, (Б) ×50.

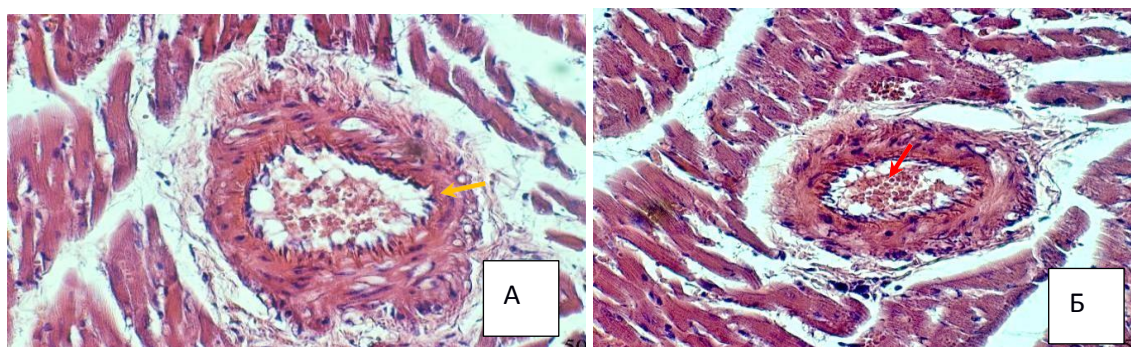


Рисунок 7 – Гистологическая картина миокарда при моделировании ХФП экспериментальной группы (35-день).

Примечание: 1. Образцы сердечной ткани (А, Б) с признаками дегенеративных изменений: лизис кардиомиоцитов, гипертрофические и дистрофические изменения, а также отёк сосудистых структур. 2. Центрально расположенный кровеносный сосуд демонстрирует: патологическое утолщение стенок;

дезорганизацию гистологической структуры; застойные явления в просвете; расширение межклеточных промежутков с явлениями клеточного набухания. 3. Окраска гематоксилин–эозином. Ув.×200.

На фоне вышеперечисленных морфофункциональных изменений регистрировалось повышение содержания ауто-АТ в сыворотке крови (Таблица 2). Как видно из представленных данных, уже к 10–му дню ХФП уровень ауто-АТ к сТnI вырос на 95% (с 2,0 до 3,9 нг/мл), к АСТС1 – на 69% (с 12,1 до 20,4 нг/мл), МУН7В показал достоверный рост к 20–му дню ( $15,6 \pm 2,1$  нг/мл, +62,5% от исходного).

Таблица 2 – Уровень ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов (нг/мл) в процессе моделирования ХФП у крыс

Дни наблюдений	Исследуемые показатели		
	Ауто-АТ к сТnI (нг/мл)	Ауто-АТ к АСТС1 (нг/мл)	Ауто-АТ к МУН7В (нг/мл)
I	2,0±0,04	12,1±1,6	9,6±0,9
5-й	2,2±0,05	13,4±0,8	7,9±1,1
10-й	3,9±0,08 <sup>а3</sup>	20,4±1,2 <sup>а3</sup>	9,7±1,4
15-й	13,5±0,2 <sup>а3</sup>	36,1±2,7 <sup>а3</sup>	15,6±3,3
20-й	12,3±1,4 <sup>а3</sup>	35,2±2,9 <sup>а3</sup>	15,6±2,1 <sup>а1</sup>
25-й	17,2±0,51 <sup>а3</sup>	90,3±2,4 <sup>а3</sup>	23,7±5,3 <sup>а1</sup>
30-й	16,5±0,35 <sup>а3</sup>	89,4±2,7 <sup>а3</sup>	23,1±4,4 <sup>а2</sup>
35-й	22,7±2,6 <sup>а3</sup>	86,2±2,8 <sup>а3</sup>	26,5±2,4 <sup>а3</sup>

Примечание: 1. I - данные на начало моделирования ХФП; 2. n - во всех случаях равно 8; 3. <sup>а1</sup> $p \leq 0,05$ ; <sup>а2</sup> $p \leq 0,01$ ; <sup>а3</sup> $p \leq 0,001$  - достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП.

Таким образом, несмотря на высокую работоспособность животных, к 25 дню регистрируются признаки ХФП: увеличение массы сердца, синусовая тахикардия, локальные нарушения кардиомиоцитов, изменения в которых еще раньше (с 10–го дня) уже отражали повышенные уровни аутоантител. При этом, концентрации в крови клеточных ферментов АЛТ, АСТ, КФК, КФК–МВ, сТnI, используемые в медицинской практике при биохимическом контроле за функциональным состоянием сердца спортсмена (P. Brancaccio et al., 2007; И.Л. Рыбина, 2017; А.Н. Будко и соавт., 2018; Р.М. Раджабкадиев, 2019; Т. Kajaia et al., 2021) не продемонстрировали свою чувствительность: АСТ/АЛТ значимо выросли только к 35–му дню (АСТ: с  $179 \pm 17$  до  $315 \pm 18$  Ед/л, +76%; АЛТ: с  $7,0 \pm 0,69$  до  $13,1 \pm 1,4$  Ед/л, +87%); КФК-МВ и ТnI оставались в норме ( $< 0,20$  нг/мл) (Таблица 3).

Таблица 3 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови лабораторных животных в разные периоды моделирования ХФП (M±m)

Дни эксперимента	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	КФК-общая, Ед/л	КФК-МВ, нг/мл	ТnI, нг/мл
------------------	-----------	-----------	-----------------	---------------	------------

Продолжение Таблицы 3.

I	7,0±0,69	179,4±17,1	130,6±11,2	0,36 ±0,09	<0,20
5-й	6,8±1,3	168,7±14,3	135,2±9,6	0,27±0,008	<0,20
10-й	7,2±0,92	183,2±18,1	129,3±12,5	0,33±0,06	<0,20
15-й	6,5±1,05	173,4±17,3	133,3±13,1	0,29±0,03	<0,20
20-й	6,9±0,59	153,4±15,4	139,3±15,5	0,28±0,03	<0,20
25-й	7,3±0,79	132,0±12,4 <sup>a1</sup>	131,3±11,5	0,31±0,05	<0,20
30-й	7,6±0,69	217,6±17,9	135,3±11,5	0,33±0,06	<0,20
35-й	13,1±1,4 <sup>a3</sup>	315,2±18,1 <sup>a3</sup>	162,3±12,5 <sup>a1</sup>	0,29±0,03	<0,20

Примечание: 1. I - данные на начало моделирования ХФП; 2. n - во всех случаях равно 8; 3. <sup>a1</sup><sub>p</sub> ≤0,05; <sup>a2</sup><sub>p</sub> ≤0,01; <sup>a3</sup><sub>p</sub> ≤0,001 — достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП.

### Морфофункциональное состояние организма баскетболистов и динамика ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МУН7В в условиях тренировочных и соревновательных нагрузок

Для исследования связи интенсивных физических нагрузок с возможными функциональными отклонениями в сердце и уровнями ауто-АТ была взята для обследования группа с исходной высокой физической подготовленностью — спортсмены-баскетболисты, уровень физического развития которых по многим фазометрическим и антропометрическим параметрам превосходил сверстников с обычным уровнем двигательной активности. У спортсменов-баскетболистов зарегистрированы достоверно более высокие значения роста (195,0±4,4 см) по сравнению с контрольной группой (170,5±8,6 см), масса тела составляла 84,4±2,3 кг против 76,1±2,6 кг в контроле. Показатели динамометрии кисти – 50,9±3,0 кг и 34,6±2,5 кг, соответственно, достоверно значимое превосходство регистрировалось и в показателях МПК и ЖЕЛ. Концентрация эритроцитов и содержание гемоглобина в крови спортсменов на 34% и 27%, соответственно, превосходили показатели лиц контрольной группы. Все определяемые параметры крови в обследуемых группах находились в пределах физиологической нормы. В начале эксперимента и по окончании этапов тренировочных циклов у спортсменов отмечены более высокие величины эстрадиола в сравнении с уровнем гормона в крови юношей контрольной группы. Исследовательские данные (M. Wiciński et al., 2023; L.Z. Fitzgerald, 2012) указывают на повышенные показатели эстрадиола в системной циркуляции у лиц с высокой двигательной активностью. В конце соревновательного периода у спортсменов уровень тестостерона был ниже, чем в группе сравнения. При этом, концентрации эстрадиола и тестостерона на протяжении всех этапов обследования у юношей обеих групп были в пределах референсных значений. Не отмечено достоверно значимых отличий между группами в концентрации ФСГ и ЛГ. У баскетболистов на протяжении всех обследуемых этапов тренировок регистрировалась брадикардия. По окончании подготовительного периода ЧСС соответствовала 52,3±2,3 уд/мин, по окончании соревновательного 51,7±3,6 уд/мин и переходного периодов тренировок 54,3±4,2 уд/мин, соответственно. АД находилось в пределах физиологической нормы. При электрокардиографическом обследовании у большинства спортсменов

патологических изменений не выявлено.

Однако у двух атлетов (Рисунок 8; Рисунок 9) в постсоревновательном периоде обнаружены следующие особенности ЭКГ на фоне сохранной гемодинамики и отсутствия жалоб: укорочение интервала PQ до 0,10 с (при норме 0,12 с), признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса, элевация сегмента ST до 4 мм в отведениях V2–V3, а также синусовая брадикардия с ЧСС 51 уд/мин. Данные изменения могут отражать нарушения реполяризации миокарда межжелудочковой перегородки, вероятно обусловленные функциональной гипертрофией левого желудочка, характерной для тренированных лиц. Отметим, что эти электрокардиографические особенности зафиксированы при сохранении высокой физической работоспособности и нормальных показателей артериального давления.



Рисунок 8 – Электрофизиологические параметры сердечной деятельности первого обследуемого спортсмена.

Примечание 1. В отведениях V2–V3 зарегистрировано превышение амплитуды сегмента ST на 4 мм по сравнению с базовым уровнем изоэлектрической линии.



Рисунок 9 – Электрофизиологические параметры сердечной деятельности второго обследуемого спортсмена.

Примечание 1. Электрокардиографическая картина демонстрирует прогрессирующую элевацию сегмента ST в прекардиальных отведениях V2–V3 с динамикой от исходного уровня +2,5 мм до последующего повышения до +6,0 мм относительно изоэлектрической линии.

Результаты иммуноферментного исследования выявили динамику уровня аутоантител у спортсменов в течение годовичного тренировочного цикла. Исходно уровень ауто-АТ незначительно превышал таковой в контрольной группе (Таблица 4).

Таблица 4 – Динамика ауто-антител к белкам кардиомиоцитов в крови спортсменов на разных этапах годовичного тренировочного цикла

Этапы годичного тренировочного цикла	Показатели крови/единица измерения		
	Ауто-АТ к сТnI нг/мл	Ауто-АТ к АСТС1 нг/мл	Ауто-АТ к МУН7В нг/мл
Данные на начало исследований			
Контрольная группа (n=22)	0,34±0,08	2,54 ±0,28	1,46±0,59
Группа спортсменов (n=21)	0,39±0,07	2,86±0,15	2,4±0,35
Данные наблюдений в течение года			
I–подготовительный период	0,42±0,05	3,2±0,38	2,5±0,09
II–соревновательный период	0,69±0,08 <sup>a1;b3</sup>	4,4 ±0,56 <sup>a1;b3</sup>	3,5 ±0,68 <sup>a3</sup>
III–переходный период	0,46±0,04	3,5±0,47	2,6±0,89

Примечание: 1. n - количество обследуемых лиц; 2. a1p ≤0,05; a2p ≤0,01; a3p ≤0,001 - достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы; b1p ≤0,05; b2p ≤0,01; b3p ≤0,001 - достоверность отличий по сравнению с данными подготовительного этапа годичных тренировок.

Однако по завершении соревновательного периода зарегистрировано статистически значимое повышение: концентрация ауто-АТ к сТnI возросла на 76,9% с 0,39±0,07 до 0,69±0,08 нг/мл; уровень ауто-АТ к АСТС1 достиг 4,4±0,56 нг/мл, что на 53,8% превышало исходные показатели и на 73,3% – значения контрольной группы. Аналогичная динамика отмечалась для ауто-АТ к МУН7В, что свидетельствует о системном характере аутоиммунного ответа на интенсивные физические нагрузки. Полученные данные подтверждают гипотезу о дозозависимой активации гуморального иммунитета против кардиоспецифических белков при длительных интенсивных тренировках. В ходе переходной фазы тренировочного цикла наблюдалось достоверное уменьшение концентрации циркулирующих аутоантител к белкам миокарда, показатели которых приблизились к значениям, зарегистрированным в подготовительном периоде. Данная динамика, зафиксированная на фоне снижения интенсивности физических и психоэмоциональных нагрузок, вероятно, отражает активацию репаративных механизмов в сердечной мышце, что проявляется в следующем: нормализация гуморального иммунного ответа; снижение аутоиммунной агрессии; восстановительные процессы в кардиомиоцитах. Полученные данные согласуются с современными представлениями об адаптационной пластичности миокарда в условиях снижения тренировочных нагрузок. Результаты иммуноферментного исследования выявили значимые различия в уровне ауто-АТ к сТnI среди баскетболистов различных игровых амплуа в постсоревновательный период. У нападающих зарегистрирована статистически значимо более высокая концентрация ауто-АТ к сТnI (1,71±0,57 нг/мл) по сравнению с разыгрывающими (0,45±0,08 нг/мл) и защитниками (0,48±0,05 нг/мл). Особый интерес представляют данные двух нападающих с электрокардиографическими отклонениями, у которых выявлены максимальные значения ауто-АТ к сТnI (4,8 и 3,2 нг/мл), что может свидетельствовать о

взаимосвязи между интенсивностью физических нагрузок, спецификой игровой позиции и степенью аутоиммунного ответа на кардиоспецифические белки. Полученные результаты подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к мониторингу состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов различных игровых специализаций. Анализ антропометрических характеристик выявил, что эти два спортсмена отличались астеническим типом конституции при росте 208 см и 204 см. Следует отметить существующую корреляцию между игровой позицией баскетболиста и его морфометрическими параметрами: наблюдается прогрессивное увеличение длины и массы тела при переходе от позиции разыгрывающего защитника к амплу тяжелого форварда. Согласно статистическим данным, рост профессиональных центровых и мощных форвардов в ведущих командах обычно превышает 200 см. Специфика двигательной активности существенно варьирует в зависимости от игровой специализации (О.В. Балберова, 2021), что может оказывать дифференцированное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы. Как свидетельствуют исследования (Ю.В. Юров, 2010), нападающие характеризуются наиболее значительным объемом тренировочных и соревновательных нагрузок. Полученные данные позволяют заключить, что баскетболисты, играющие на позиции нападающего (тяжелый форвард), составляют группу повышенного риска по развитию кардиоваскулярных нарушений по сравнению с другими игроками команды. Это обусловлено совокупностью факторов: максимальными антропометрическими параметрами; особенностями биомеханики движений; наибольшим объемом физических нагрузок; спецификой метаболических процессов при доминировании анаэробно-гликолитического энергообеспечения. Такие спортсмены требуют особого внимания при кардиологическом скрининге и динамическом наблюдении.

Для сравнения чувствительности КФК, КФК-МВ, миоглобина, сTnI, АЛТ, АСТ в определении реакции сердца на изменение физической активности в процессе годичного тренировочного цикла исследовались эти показатели у спортсменов-баскетболистов. Выявлено, что их концентрации находились в пределах физиологической нормы. В динамике определяемых ферментов достоверно значимых отличий в сравнении с данными юношей не спортсменов не зарегистрировано. Содержание данных клеточных ферментов находилось в пределах физиологической нормы и у 2-х спортсменов с наиболее высокими уровнями ауто-АТ к сTnI.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Экспериментальные данные, полученные в ходе как лабораторных исследований на животных моделях, так и наблюдений за профессиональными спортсменами-баскетболистами продемонстрировали взаимосвязь различных физических нагрузок с морфофункциональным состоянием сердца и динамикой ауто-АТ к сTnI, к АСТС1 и МУН7В, что с учетом сравнения в тех же условиях с динамикой АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ, TnI, показывает перспективность использования этой методики для прогнозирования изменения состояния и реакции сердца на мышечные нагрузки. Это обусловлено как специфичностью этих антигенов к сердечной мышце, физиологическими свойствами иммуноглобулинов, так и современными технологиями, позволяющими

создавать чувствительные комплексы для обнаружения даже незначительных количеств антител в исследуемых средах. Экспериментально подтверждено, что физические нагрузки модулируют продукцию ауто-АТ к внутриклеточным кардиоспецифичным белкам (сTnI, АСТС1, МУН7В), отражая динамику их антигенных мишеней в кардиомиоцитах. Было подтверждено экспериментальными данными предположение о том, что физические нагрузки влияют на повышение/понижение ауто-АТ к тканеспецифическим внутриклеточным белкам кардиомиоцитов, а, следовательно, и на комплементарные им антигены, отражением которых они являются, и по динамике этих ауто-АТ можно судить о характере адаптации организма на эти нагрузки, в том числе, об адекватности физической нагрузки для конкретного индивида, и о рисках и степени ранних формируемых нарушений в миокарде. Так, повышение концентрации ауто-АТ на начальных этапах систематических тренировок нетренированного организма и снижение на стадии сформированной высокой физической работоспособности свидетельствует о способности естественных аутоантител отражать самые незначительные физиологические изменения в миокарде. Это также было продемонстрировано на примере колебаний ауто-АТ в зависимости от интенсивности тренировочных этапов у спортсменов-баскетболистов и интенсивности отдельных видов деятельности, к которым относится амплуа игрока. На основе этих данных разработан способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении, основанный на определении в сыворотке крови концентрации ауто-АТ к АСТС1, к МУН7В и сTnI с помощью непрямой иммуноферментной реакции ферментного иммуносорбентного анализа, и при повышении концентрации аутоантител к сTnI до 13,3 – 25,3 нг/мл; к АСТС1 до 33,4 – 89 нг/мл; к МУН7В до 12,3 – 28,9 нг/мл диагностируют донозологическую форму стрессорной кардиомиопатии (Патент № 2786745 Российская Федерация: «Способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении» Лёвочкина Э.Д., Беляев Н.Г. заявит. и патентообл. заявл. 16 июля 2021; опубл.: 26 декабря 2022, Бюл. №36.) Важным является тот факт, что значимые изменения уровней ауто-АТ происходят на этапе незначительных повреждений кардиомиоцитов, в то время, когда существующие лабораторные методы определения клеточных ферментов АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ, миоглобина, тропонина I, а также регистрация ЭКГ данные повреждения еще не диагностируют.

### **ВЫВОДЫ:**

1. Выполнение в течение 9 недель физических нагрузок ранее не тренированными крысами линии Wistar по модифицированной методике Ю.Т. Похоленчука (1970) приводит к снижению уровней ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В в сыворотке крови на 35,5%, 54,7% и 41,1%, соответственно, повышению более чем на 100% физической работоспособности за счет формирования положительных адаптивных изменений (увеличения кислородной емкости крови, умеренной гипертрофии сердца за счет капилляризации и кровенаполнения, снижения ЧСС, роста секреторной активности половых желез).

2. Последующее увеличение длительности и интенсивности физической

нагрузки при моделировании ХФП по методике Н.Г. Беляева (2004) у предварительно тренированных крыс линии Wistar привело к росту ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В в 11,4; 7,1 и 2,8 раза соответственно и к начинающимся морфофункциональным изменениям в миокарде. Значимое увеличение ауто-АТ к сTnI и АСТС1 (на 95% и 69% соответственно) начинается намного раньше (на 10-й день). Стадийность патологических изменений манифестирует с 25-х суток эксперимента прогрессирующим снижением массы тела, ухудшением физической работоспособности и снижением кислородной емкости крови, что свидетельствует о нарушении кислородтранспортной функции. Параллельно развиваются структурно-функциональные изменения миокарда, проявляющиеся сначала единичными эпизодами синусовой тахикардии и очаговыми нарушениями архитектоники кардиомиоцитов (локальная гипертрофия и атрофия), а к 35-м суткам формируются выраженные патоморфологические изменения, включающие нарушения реполяризации левого желудочка по типу субэпикардиальной ишемии, прогрессирование фиброзных изменений от периваскулярной до интерстициальной локализации, а также нарастающие дистрофические процессы с дезорганизацией клеточной структуры миокарда, что отражает переход компенсаторных механизмов в декомпенсированную стадию патологического процесса.

3. Сравнительный анализ содержания ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В с содержанием АЛТ, АСТ, КФК-общей, КФК-МВ, тропонина I в сыворотке крови крыс линии Wistar на разных этапах моделирования ХФП продемонстрировал более раннюю манифестацию роста ауто-АТ (с 10 дня) в отличие от АСТ и АЛТ (к 35 дню) и отсутствие динамики КФК-общего, КФК-МВ, тропонина I, что свидетельствует о преимуществе первого способа для раннего прогнозирования развивающейся ХФП и формируемых морфофункциональных нарушений в сердце.

4. Ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В в норме присутствуют в организме здоровых людей с различной физической активностью. Сывороточное содержание для ауто-АТ одной и той же антигенной специфичности сходно у обследованных здоровых взрослых, что подтверждает их физиологический характер.

5. У спортсменов-баскетболистов повышение по окончании соревновательного этапа ауто-АТ к сTnI (на 77%), АСТС1 (на 54%) и МУН7В (на 46%) в сыворотке крови в сравнении с показателями на начало обследования коррелирует с характерным для соревновательного периода повышением физических и эмоциональных нагрузок.

6. Более высокие показатели ауто-АТ к сTnI у игроков амплуа нападающего (тяжёлого форварда) — выше в 3,6–3,8 раза (256–280%), чем у защитников и разыгрывающих — обусловлены большим объёмом физической работы, характерным для данного амплуа, и, вероятно, связаны с антропометрическими показателями (ростом более 200 см).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Результаты работы рекомендуется использовать для установления степени адаптации организма к мышечным нагрузкам различной длительности и интенсивности, своевременной регламентации объема и интенсивности физических нагрузок, распознавания состояний, предшествующих развитию

патологии сердца.

2. Результаты данного исследования целесообразно внедрить в образовательные программы для специалистов спортивной медицины и физиологии с включением в учебные пособия и методические рекомендации. Полученные данные следует учитывать при разработке специализированных курсов по физиологии мышечной деятельности и спортивной педагогике для тренерского состава. Материалы исследования могут быть использованы для совершенствования системы подготовки кадров в области спортивной науки, а также при создании практических руководств по оптимизации тренировочного процесса с учетом физиологических особенностей организма спортсменов. Особую ценность представляют выявленные закономерности для составления индивидуальных тренировочных программ и профилактики перенапряжения сердечно-сосудистой системы у атлетов.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Для решения прогностических, превентивных, клинических и других задач необходимо провести исследования для установления референтных значений и скорости элиминации ауто-АТ из организма для человека. С этим связана необходимость выявления условий сбоев естественного иммунитета, в частности: при каких условиях ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В могут наносить вред собственному организму.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

*Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК:*

1. Анализ маркеров некроза и специфических аутоантител в экспериментальной модели при стрессовом перенапряжении миокарда: сравнительная характеристика / Н.Г. Беляев, Э.Д. Лёвочкина, С.И. Кубанов [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8, № S1. – С. 19-26. (ВАК, K2).
2. Биомаркеры в прогнозировании повреждения миокарда спортсменов / Н.Г. Беляев, Э.Д. Лёвочкина, Э.А. Манвелян [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8, № 2. – С. 27-34. – (ВАК, K2).
3. Динамика аутоантител к белкам кардиомиоцитов на разных этапах моделируемых мышечных нагрузок / Н.Г. Беляев, Э.Д. Лёвочкина, В.А. Батулин, [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 51-61. (ВАК, K2, SCOPUS).
4. Лёвочкина Э.Д. Прогностическое значение аутоантител к белкам кардиомиоцитов в диагностике хронического физического перенапряжения / Э.Д. Лёвочкина, Н.Г. Беляев, В.А. Батулин [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2022. – Т. 26, №3. – С. 289-303. (ВАК, K2, SCOPUS).
5. Лёвочкина, Э.Д. Диагностическая и прогностическая роль мультикомплексных аутоиммунных биологических маркеров кардиальной патологии / Э.Д. Лёвочкина // Вестник Российского Университета Дружбы Народов. Серия: медицина. – 2023. – Т. 27, № 1. – С. 71-82. (ВАК, K2, SCOPUS).
6. Биомаркеры реакции сердца баскетболиста на тренировочные и соревновательные нагрузки / Н.Г. Беляев, Э.Д. Левочкина, О.А. Бутова, Л.И. Губарева // Теория и практика физической культуры. – 2024. – № 6. – С. 61-63. (ВАК, SCOPUS).
7. Левочкина, Э.Д. Исследование связи между данными кардиоспецифических

аутоантител ANTI-АСТС1, ANTI-МҮН7В, ANTI-сТnl и результатами электрокардиограммы / Э.Д. Левочкина, Н.Г. Беляев, Е.А. Князева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2024. – № 2, №4. – С. 29-37. (ВАК).

*В иных изданиях:*

8. Data analysis of autoimmune bioindicators in the context of predicting cardiomyocyte damage / **E.D. Levochkina**, N.G. Belyaev, A.I. Tkach [et al.] // J Adv Pharm Educ Res. – 2024. – Vol. 14, Iss. 3. – P. 62-69. (SCOPUS).

9. Biomarkers in predicting myocardial damage in athletes / **E.D. Levochkina**, N.G. Belyaev, A.R. Guagov [et al.] // Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry Research. – 2025. – Vol. 7, № 2. – P. 255-265. (SCOPUS).

10. Беляев, Н.Г. Морфофункциональное состояние организма самок крыс в условиях выраженной гипоксии / Н.Г. Беляев, Э.Д. Лёвочкина // Место и роль физической культуры в современном обществе: материалы IV Всероссийской научно–практической конференции, Севастополь, 2020. – С. 22-27.

11. Морфофункциональные и гомеостатические параметры хронического физического перенапряжения у взрослых крыс самцов / Н.Г. Беляев, Э.Д. Лёвочкина, Г.С. Маковеев // Место и роль физической культуры в современном обществе: материалы V Всероссийской научно–практической конференции, Севастополь, 2021. – С. 20-27.

12. Лёвочкина, Э.Д. Сердечно–сосудистая система животных в условиях адаптации к интенсивным мышечным нагрузкам / Э.Д. Лёвочкина, Н.А. Жерлицина // Университетская наука – региону. Биоразнообразие, биоресурсы, вопросы биотехнологии и здоровье населения Северо–Кавказского региона: сборник статей ежегодной научно–практической конференции, Ставрополь, 2021. – С. 190-195.

13. Биомаркеры в диагностики характера адаптации к мышечным нагрузкам / Н.Г. Беляев, Э.Д. Лёвочкина, В.Э. Гаджиметов, А.С. Петрова // Инновационное преобразование в сфере культуры, спорта и туризма: сборник материалов XXIV Всероссийской научно–практической конференции, Ростов–на–Дону, 2021. – С. 211-213.

14. Динамика общей физической работоспособности игроков (баскетболистов) на разных этапах годичного тренировочного цикла / В.Э. Гаджиметов, Э.Д. Лёвочкина, Н.А. Шульц, С.З. Багадиева, Е.А. Черкова // Биоразнообразие, биоресурсы, вопросы биотехнологии и здоровье населения Северо–Кавказского региона: материалы IX (66–й) ежегодной научно–практической конференции, Ставрополь, 2022. – С. 220-230.

15. Лёвочкина, Э.Д. Дифференциальная лабораторная диагностика при сердечно–сосудистой патологии / Э.Д. Лёвочкина, Н.А. Алиева, И.В. Гордиенко [и др.] // Уральский научный вестник. – 2023. – Т. 9. – С. 69-81.

16. Лёвочкина, Э.Д. Влияние гормонального дисбаланса на риск развития сердечной недостаточности у мужчин / Э.Д. Лёвочкина, В.П. Бондрева, Н.Ю. Котельникова // Актуальные проблемы деятельности консультативно–диагностических центров: ежегодный сборник ДиаМа. – 2022. – С. 108-111.

17. Характеристика общей физической работоспособности и функционального состояния сердечно–сосудистой системы баскетболистов разного игрового амплуа / Н.Г. Беляев, Э.Д. Левочкина, В.Э. Гаджиметов, А.С. Петрова // Инновационные преобразования в сфере физической культуры, спорта и туризма:

сборник материалов XXVI Всероссийской научно–практической конференции, Ростов–на–Дону, 2023. – С. 194-197.

18. Belyaev, N.G. Investigation of cardiospecific autoantibodies in pathomorphologically confirmed damage to cardiomyocytes in an experimental model under conditions of stress overstrain of the myocardium / N.G. Belyaev, **E.D. Levochkina** // Scientific research of the SCO countries: synergy and integration : International Conference, Beijing, 2024. – Beijing, 2024. – Vol. 5. – P. 86-96.

19. **Лёвочкина Э.Д.** Иммунологические маркеры в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний: перспективы и прогнозы / Э.Д. Лёвочкина, Н.Г. Беляев, Е.А. Князева // Вопросы права. – 2024. – № 2. – С. 195-200.

20. Гормональный статус и динамика аутоантител к миозину в крови самцов крыс в процессе адаптации к мышечным нагрузкам различной длительности и интенсивности / Н.Г. Беляев, **Э.Д. Левочкина**, Л.Н. Юшкова // Инновации. Наука. Образование. – 2020. – № 66. – С. 816-823.

21. Динамика гормонального статуса у мужчин с риском развития сердечно-сосудистой патологии / Н.Г. Беляев, **Э.Д. Левочкина**, Н.Ю. Котельникова // Новые научные исследования: сборник статей Международной научно-практической конференции. – 2021. – С. 155-161.

22. Антитела к белкам кардиомиоцитов в диагностике ранних признаков нарушений в миокарде при физических нагрузках / Н.Г. Беляев, **Э.Д. Левочкина**, Л.Н. Юшкова, А.Д. Майко // Актуальные медико–биологические проблемы спорта и физической культуры: сборник материалов Международной научно–практической конференции, Волгоград, 2024. – С. 13-16

23. Особенности метаболизма общего кальция и динамика аутоантитела к сердечному тропонину в крови самцов крыс при моделировании хронического физического перенапряжения / Н.Г. Беляев, О.А. Бутова, **Э.Д. Левочкина**, А.А. Власов // Актуальные медико-биологические проблемы спорта и физической культуры: сборник материалов Международной научно-практической конференции (25-26 февраля 2025 года). – 2025. – № 1, Ч. 1. – С. 61-64

24. Диагностика ранних нарушений миокарда в условиях адаптации к интенсивным мышечным нагрузкам / Н.Г. Беляев, **Э.Д. Левочкина**, Н.В. Самсонова // XXIV съезд физиологического общества им. И. П. Павлова: сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 611.

*Патент* № 2786745 Российская Федерация, МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении: № 2021121057: заявл. 16.07.2021 / **Э.Д. Лёвочкина**, Н.Г. Беляев; заявитель и патентообладатель ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет». – Бюл. № 36. – 8 с.

#### **СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.**

**ACTC1**-альфа-актин сердечной мышцы, **cTnI**-сердечный тропонин I, **DAMPs**-молекулярный паттерн, связанный с повреждением, **DSG2**-ген десмоглеин-2, **IgG3**-иммуноглобулин класса G3, **MYH**-цепь миозина, **MYH14**-тяжелая цепь миозина 14, **MYH7B**-тяжелая бета-цепь сердечного миозина 7, **PD1**- белок клеточной гибели 1, **TnI**-тропонин I, **TnT**-тропонин T, **α-MyHC**-тяжелая цепь альфа-миозина, **β-MyHC**-тяжелая цепь бета-миозина, **АЛТ**-аланинаминотрансфераза, **анти-β2-AR-Ab**-антител к бета2-адренергическим рецепторам, **анти-β3-AR-Ab**-антитела к бета3 адренергическим рецепторам, **ACT**-аспаратаминотрансфераза, **Ауто-АТ**-аутоиммунные антитела, **БХ**-биохимический анализ крови, **ВОС** - внезапная остановка сердца, **ВСС**-внезапная сердечная смерть, **ГКМ**-гипертрофическая кардиомиопатия, **ДД**-диастолическое давление,

**ЖЕЛ**-жизненной емкости легких, **ИБС**-ишемическая болезнь сердца, **ИП**-исследуемые показатели, **ИФА**-иммуноферментный анализ, **КМС**-кандидат в мастера спорта, **КФК- МВ** креатинфосфокиназа сердечного типа, **КФК-общая** - креатинфосфокиназа общая, **ЛГ**-лютеинизирующий гормон, **ЛЖ**-левый желудочек, **МЖП**-межжелудочковая перегородка, **миозин ПС**-миозиновый моторный белок класса II, **МПК**-максимального потребления кислорода, **ОАК**-общий анализ крови, **ОИМ**-острый инфаркт миокарда, **ПЖ**-правый желудочек, **РНК**-рибонуклеиновая кислота, **СД**-систолическое давления, **ССС**-сердечно-сосудистая система, **ФСГ**-фолликулостимулирующий гормон, **ХФП**-хроническое физическое перенапряжение, **ЧД**-частота дыхания, **ЧСС**-частота сердечных сокращений, **ЭДТА**-этилендиаминтетрауксусная кислота, **ЭКГ**-электрокардиограмма, **ЭхоКг**-эхокардиография.