

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО–КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Научный руководитель:

Николай Георгиевич Беляев

доктор биологических наук, профессор

Ставрополь – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ВВЕДЕНИЕ	8
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	21
1.1. Физический стресс и его последствия для сердечно-сосудистой системы.....	21
1.2. Механизмы повреждения кардиомиоцитов в условиях физических нагрузок	28
1.3. Современные методы раннего выявления повреждения миокарда спортсменов	33
1.4. Взаимосвязь специфических миокардиальных ауто-АТ с морфофункциональными изменениями в сердце и их практическое применение	37
1.5. Специфические миокардиальные ауто-АТ к сТnI, АСТС1, МУН7В и их взаимосвязь с морфофункциональными изменениями в сердце.....	41
1.6. Высвобождение в кровь белков миокарда при физической нагрузке	44
1.7. Заключение по обзору литературы.....	45
ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1. Характеристика экспериментального материала.....	47
2.1.1. Методика тренировки животных и моделирования хронического физического перенапряжения.....	49
2.1.2. Характеристика методов биохимического анализа крови и морфофункционального состояния ССС самцов крыс в период адаптации к мышечным нагрузкам.....	52
2.1.3. Количественное определение ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов.....	53
2.1.4. Гистологическое исследование структуры и состояния клеток сердечной мышцы.....	54
2.1.5. Регистрация ЭКГ и определение ЧСС у крыс.....	55
2.1.6. Гематологические исследования.....	56
2.1.7. Определение половых гормонов и биохимических маркеров в сыворотке крови.....	57

2.2. Организация исследований на людях, характеристика обследованных лиц и используемых методов обследования.....	58
2.2.1. Используемые методы обследования	60
2.3. Методы статистической обработки результатов исследования	62
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	64
3.1. Морфофункциональные изменения в системах организма самцов крыс и динамика ауто-А к белкам кардиомиоцитов в процессе тренировок и моделирования ХФП.....	64
3.1.1. Характеристика работоспособности животных, массы тела и надпочечников в процессе становления тренированности животных.....	65
3.1.2. Адаптивные изменения в системе крови, сердечно–сосудистой системе и в гормональном статусе животных в процессе 9 недель тренировок.....	70
3.1.3. Динамика эритроцитов и гемоглобина в крови самцов крыс в процессе становления тренированности.....	70
3.1.4. Динамика половых гормонов в крови самцов крыс в процессе становления тренированности	75
3.1.5. Влияние мышечных нагрузок на морфофункциональное состояние сердечно–сосудистой системы животных	79
3.1.6. Динамика ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В на разных этапах моделируемых тренировок	88
3.2. Морфофункциональные изменения в системах организма самцов крыс и динамика ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В в процессе моделирования ХФП.....	91
3.2.1. Динамика работоспособности животных в процессе моделирования ХФП	91
3.2.2. Динамика массы тела самцов крыс в процессе моделирования ХФП.....	93
3.2.3. Динамика тестостерона и эстрадиола в крови самцов крыс в процессе моделирования ХФП.....	95
3.2.4. Система крови животных в процессе моделирования ХФП	99
3.2.5. ССС животных в процессе моделирования ХФП	105
3.2.6. Динамика ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в крови животных в процессе моделирования ХФП	116

3.2.7. Динамика КФК, КФК–МВ, сТnI, АЛТ, АСТ в сыворотке крови самцов крыс в процессе моделирования ХФП	119
3.3. Морфофункциональное состояние организма спортсменов и динамика ауто-Ат к белкам кардиомиоцитов в динамике годовых тренировочных циклов	124
3.3.1. Результаты определения уровня соматического развития и общей физической работоспособности обследуемых спортсменов-баскетболистов	124
3.3.2. Гематологические показатели лиц с различным уровнем суммарной двигательной активности	127
3.3.3. Содержание половых гормонов в крови лиц с различным уровнем суммарной двигательной активности	129
3.3.4. Динамика общей физической работоспособности, антропо– и физиометрических показателей баскетболистов на разных этапах тренировок	131
3.3.5. Гематологические показатели у баскетболистов на разных этапах тренировок.....	133
3.3.6. Динамика половых гормонов в крови баскетболистов на разных этапах годового тренировочного цикла	137
3.3.7. Ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в крови баскетболистов на разных этапах годового тренировочного цикла	139
3.3.8. ССС баскетболистов в условиях годовых тренировочных циклов.....	143
3.3.9. Динамика КФК, КФК–МВ, миоглобина, сТnI, АЛТ, АСТ в крови спортсменов-баскетболистов на постсоревновательном этапе годовых тренировочных циклов	147
3.3.10. Антропо– и физиометрические показатели баскетболистов различного игрового амплуа	150
3.3.11. Сравнительная характеристика ауто-АТ в крови баскетболистов с различным игровым амплуа	153
3.4. Разработка способа донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении	155
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	157
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	182
ВЫВОДЫ	184

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	186
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	186
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....	187
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	191

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ACTC1 – альфа-актин сердечной мышцы

cTnI – сердечный тропонин I

DAMPs – молекулярный паттерн, связанный с повреждением

DSG2 – ген десмоглеин-2

ESC – Европейское общество кардиологов

IgG3 – иммуноглобулин класса G3

MYH – цепь миозина

MYH14 – тяжелая цепь миозина 14

MYH7B – тяжелая бета-цепь сердечного миозина 7

PD-1 – белок запрограммированной клеточной гибели 1

TnI – тропонин I

TnT – тропонин T

α -MyHC – тяжелая цепь альфа-миозина

β 1AR – бета-1 адренергический рецептор

β -MyHC – тяжелая цепь бета-миозина

АЛТ – аланинаминотрансфераза

Анти- β 2-AR Ab – антител к бета2-адренергическим рецепторам

Анти- β 3-AR Ab – антител к бета3-адренергическим рецепторам

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АТФ – аденозинтрифосфат

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 – общий – креатинфосфокиназа общая
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛЖ – левый желудочек
МЖП – межжелудочковая перегородка
миозин ПС – миозиновый моторный белок класса II
МПК – максимального потребления кислорода
МРТ – магнитно–резонансная томография
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

ВВЕДЕНИЕ

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 (B.J. 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 сердечно-сосудистой системы представляют собой один из ведущих этиологических факторов внезапной смерти спортсменов (ВСС), частота которой постоянно растет (T.G. Neilan, 2006; C. Schmied, 2014; Л.С. Ходасевич и соавт., 2016; О.С. Ларинцева, 2018; Н.В. Шувалова, 2020; И.И. Алимсултанов, 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, 1980; В.Л. Карпман, 1988; Ф.З. Меерсон и соавт., 1988; Э.В. Земцовский, 1995; G. Finocchiaro, J. Westaby et al., 2024).

Это актуализирует направления исследований в области прогнозирования изменения в состоянии 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, 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 7В сердечной мышцы (MYH7B) в качестве диагностических маркеров определяется их тканеспецифической экспрессией в миокарде (R.J. Solaro, 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, недостаточная изученность динамики селективных аутоантител к тканеспецифичным белкам сердечной мышцы при различных физических нагрузках 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, 2009; Г.И. Мамцева, 2012; R.F. El-Kased, 2018; A. Flores-Chávez et al., 2022; Г.И. Мягкова и соавт., 2023). Закономерности функционирования аутоантител изучаются в отношении контроля за появлением aberrantных, особенно раковых, антигенов (K. Dobrochaeva et al., 2020), по отношению к легочной (K. Fukushima et al., 2020), нервной (A. Arevalo-Martin et al., 2018) ткани, 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 аутоантител 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 различного объема влияют на высвобождение в кровь белков кардиомиоцитов (N. Rifai, 1999; M. Weippert et al., 2016; N. Traiperm, 2012; R. Ranjbar et al., 2017; H. Nie, 2016; H.

Zhang et al., 2019; F. Li et al., 2020; M. Bjørkavoll-Bergseth et al., 2020; В.В. Дорофейков и соавт., 2021; A. Somani, 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, 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 *МУН7В* (ранее называемый *МУН14*) экспрессируется в сердце взрослого человека (P.R. Desjardins et al., 2002; A.S. Warkman, 2012; L.A. Lee et al., 2023). Он не был обнаружен в значимых количествах на уровне белка в сердечной мышце млекопитающих (M.L. Bell, 2010; L.A. Lee, 2021), тем не менее он проявляет транскрипционную реакцию в ответ на гипертрофию сердечной мышцы и кодирует регуляторную РНК (*Inc МУН7b*), которая регулирует соотношение саркомерных белков β -МуНС/ α -МуНС (L.J. Broadwell, 2021). Нарушение этого баланса может способствовать развитию патологических состояний (L.J. Broadwell, 2021).

Исследования ауто-АТ к сТnI немногочисленны. В части из них делались выводы об их прогностической ценности и участии в патологических процессах (T. Okazaki et al., 2003; H. Shmilovich, 2007; K.H. Miettinen, 2008; F. Leuschner, 2008; H.D. Dungen, 2010; A. Naghikia, 2015; W. Fan, 2017; В.А. Рябкова и соавт., 2019; H. Zhang et al., 2023), другие допускали их функционирование в здоровом организме (Е.А. Гаврилова, 2001; M. Adamczyk, 2009; N. Traiperm, 2012).

Таким образом, в литературе недостаточно исследований аутоиммунных реакций с участием аутоантител к сТnI у здоровых лиц. Нами не было найдено исследований динамики аутоантител к *ACTC1* и *МУН7В*. 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 АСТС1, МҮН7В и сТnI.

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.

Для реализации поставленной цели были определены следующие **задачи:**

1. Установить влияние адекватных физических нагрузок на морфофункциональное состояние миокарда и динамику ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МҮН7В в сыворотке крови у крыс линии Wistar.

2. Выявить влияние физических нагрузок на морфофункциональное состояние миокарда и динамику ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МҮН7В в сыворотке крови в условиях моделирования хронического физического перенапряжения у крыс линии Wistar.

3. Оценить взаимосвязь между динамикой АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ, ТnI и изменениями концентрации ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МҮН7В в сыворотке крови крыс линии Wistar и спортсменов-баскетболистов, подвергающихся физическим нагрузкам различной длительности и интенсивности.

4. Определить корреляцию между ауто-АТ к сТnI, 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 Патент № 2786745 Российская Федерация, МПК А61В 5/00. Способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении: № 2021121057 : заявл. 16.07.2021 : опубл. 26.12.2022 / Лёвочкина Э. Д., Беляев Н. Г. Бюл. № 36. – 8 с., 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, МУН7В, по-видимому, отражают степень 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 МУН7В 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 работникам и др.) своевременно корректировать тренировочный процесс.

Результаты данного диссертационного 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 («Имункулус») (А. Ш. Зайчик и соавт., 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.Ж. Maron et al., 1996; А. В. Смоленский и соавт., 2002; Г.А. Макарова и соавт., 2014; И.В. Елфимова и соавт., 2018; И.А. Кузнецова, 2018; Е.А. Гаврилова, 2023).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Адекватные физические нагрузки влияют на морфофункциональные изменения сердечной мышцы по рациональному типу и определяют снижение количества ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В 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 сTnI, АСТС1 и МҮН7В в сыворотке крови у крыс линии Wistar. Многократное повышение уровней ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В 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 сTnI, АСТС1 и к МҮН7В 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 МҮН7В 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 МҮН7В в сыворотке крови по сравнению с подготовительным периодом, данные изменения коррелируют с повышением физической и эмоциональной нагрузки, характерным для соревновательного периода.

б. Концентрация ауто-АТ к сТnI 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».

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., 2013; Е.В. Бондарева и соавт., 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). Кроме того, рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95%-ным 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.

Апробация материалов диссертации. Материалы диссертационной работы были в 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).

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. Разработка технологий адаптивного управления физиологическими функциями человека в экстремальных природно-климатических условиях; 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 Q2 (K2);

- 6 статей размещены в изданиях, индексируемых в базе данных SCOPUS, среди которых 2 — в зарубежных научных изданиях.

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.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 241 страницах и включает 35 таблиц, 50 иллюстраций. В перечне литературы представлено 430 источников, из которых 220 являются зарубежными. Структура диссертационной работы включает введение, а также 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Физический стресс и его последствия для сердечно-сосудистой системы

Исследование морфофункциональных нарушений в миокарде, возникающих под воздействием физического и психоэмоционального стресса, представляет собой актуальную и быстро развивающуюся область в рамках общественного здравоохранения и спортивной медицины. Механизмы развития этих нарушений изучаются уже несколько десятилетий (Н.В. Кушаковский, 1980; В.Л. Карпман, 1988; Ф.З. Меерсон и соавт., 1988; Э.В. Земцовский, 1995; Е.А. Гаврилова, 2023). Согласно результатам международного исследования INTERHEART, влияние физического стресса было идентифицировано как один из факторов, способствующих развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (S. Yusuf et al., 2004).

Физические нагрузки стимулируют выделение катехоламинов (эпинефрина, норэпинефрина, адреналина) и глюкокортикоидов (кортизола) из надпочечников. Эти гормоны активируют организм, подготавливая его к реакции на стрессовые ситуации, способствуя мобилизации запасов энергии, усиливают дыхание, повышают сердечную активность и улучшают внимание (W. Kindermann et al., 1982; А.В. Речкалов, О.Л. Пшеничникова, 2007; Е.В. Пожилова и соавт., 2015). Регулярные высокоинтенсивные тренировки динамического характера, организованные с соблюдением всех методических принципов, приводят к ряду положительных адаптаций сердечно-сосудистой системы. Эти адаптации включают физиологические, морфологические и электрические изменения в миокарде, которые в совокупности формируют феномен, известный как «спортивное сердце» (Г. Герксгеймер, 1926; Е.А. Гаврилова, 2017; А.П. Васильев, 2018; А.В. Горбенко, 2020; Е.Г. Аронов и соавт., 1985; Э.В. Земцовский, 1989; Л.Х. Гаркави и соавт., 1990; А.П. Васильев и соавт., 2018). В результате тренировок «спортивное сердце» подвергается

физиологическому структурно-функциональному ремоделированию в виде физиологической гипертрофии миокарда, дилатации полостей желудочков и изменения структурно-геометрических характеристик (Ю.И. Лыткин, 1983; О.Н. Кудря и соавт., 2012; A. Óláh et al., 2021). Динамика увеличения массы и объема «спортивного сердца» включает релаксацию, удлинение и утолщение волокон миокарда, а также более развитую кровеносную систему, которая является важным аспектом адаптации к тренировочным нагрузкам (О.В. Балберова, 2021). На специфику адаптации ССС влияет специфика физических нагрузок (тип нагрузки, вид спорта, амплуа спортсмена) (О.В. Балберова, 2021).

Однако продолжительное и чрезмерное высвобождение стрессовых гормонов (адреналина, норадреналина и кортизола) может оказывать отрицательное воздействие, приводя к более быстрому развитию утомления и перенапряжения организма (W. Kindermann et al., 1982; Д.К. Герасименко, 2018). Усиленные и неадекватные физические нагрузки, соревновательный стресс и психоэмоциональные нагрузки при максимальной мобилизации функциональных резервов приводят к нарушению гипоталамо–гипофизарной системы и эндокринным расстройствам, где сначала происходит стимуляция, а затем нарушение компенсаторных возможностей (A. Urhausen et al., 1998; В.А. Лиходеева и соавт., 2005), наступает стадия истощения адаптационных ресурсов организма атлета, обозначаемая как переутомление, перетренированность, хроническое физическое перенапряжение (ХФП) (О.Н. Белина, 1974; А.Г. Дембо, 1978; М.В. Назарова и соавт., 2012; В.А. Бадтиева и соавт., 2018; Е.А. Гаврилова, 2022, 2023). В свою очередь, данное состояние оказывает существенное влияние на функциональное состояние аппарата кровообращения и, в частности, сердца, а также на полноценность биологических, нейрохимических (A. Óláh et al., 2015) и гормональных механизмов его регуляции (Л.С. Косицкий, 1975; И.В. Ильницкий, 1982; В.Л. Карпман и соавт., 1988, 1994; С. Petibois et al., 2003; Н.Д. Граевская и соавт., 2004; R. Meeusen, 2004; Н.А. Фудин и соавт., 2014; Г.А. Макарова и соавт., 2014; Е.А. Гаврилова, 2017). Ключевым звеном здесь можно считать тканевую

гипоксию (Р.Ш. Абдурахманов, 2004; M. Vogt, 2010). Снижение эффективности субэндокардиального кровоснабжения при истощающих нагрузках сопровождается развитием гипоксии и ишемии миокарда (D.J. Duncker, 2008; K. Aras, 2016). Длительное стрессовое воздействие физических перегрузок вызывает снижение сократительной функции миофибрилл миокарда, что проявляется депрессией скорости систолической и диастолической функции желудочков, отклонением величин ударного и минутного объема кровообращения (А.Г. Дембо, 1978; Ф.З. Меерсон и соавт., 1988; М.Г. Пшеничникова, 2000). Комплекс нарушений приводит к прогрессирующему ремоделированию морфо–структурных изменений кардиомиоцитов, повышая риск развития неблагоприятных событий (Ф.З. Меерсон и соавт., 1988; Л.М. Куликов, 1995; В.Я. Апчел, 1999; T.G. Neilan, 2006; Е.Е. Ачкасов и соавт., 2013; В.П. Смирнов и соавт., 2016; Л.А. Балыкова и соавт., 2017), проявлениями которых являются: диастолическая дисфункция, увеличение и гипертрофия камер, воспаление мышечной оболочки, окислительный стресс, фиброз, изменения проводимости, нарушение гемодинамики, ритма и процессов реполяризации (Р.С. Суздальницкий, 1969; К.Н. Погодаев, 1976; Э.В. Земцовский, 1995; Л.Л. Н.В. Шестафина, 1999; Л.Л. Гурьева, 1996; И.Т. Корнеева, 2003; А.В. Козленок и соавт., 2006; М.А. Митусова, 2012; С.Г. Трунина, 2012; Е.А. Williams, 2019; Е.А. Гаврилова, 2023). Электролитные и дегенеративные изменения в миокарде, фиброз могут служить субстратом для аритмий (А.С. Шарыкин и соавт., 2024). Сочетание этих факторов играет главную роль в развитии стрессорного повреждения миокарда и кровеносных сосудов и является основой патогенеза миокардиодистрофии, гипотрофии, инфаркта, коронарного спазма и ВСС (Е.И. Чазов и соавт., 1975; А.И. Сауля и соавт., 1990; Л.С. Хныченко и соавт., 2003; В.В. Романенко и соавт., 2012; Л.С. Ходасевич и соавт., 2016). Вышеперечисленные факторы при дестабилизации симпатического и парасимпатического процессов регуляции ССС ведут к развитию кардиоваскулярной недостаточности и могут быть причиной инвалидизации спортсменов, внезапной остановки сердца (ВОС) или внезапной

смерти спортсмена (Е.И. Чазов и соавт., 1975; А.В. Смоленский и соавт., 2002; Е.А. Гаврилова, 2001; А.Х. Талибов и соавт., 2006; Ю.И. Пиголкин и соавт., 2016; Т.И. Малюкова, 2020; Е.А. Гаврилова, 2022).

По данным исследования, до 20% высококвалифицированных атлетов в общей выборке и до 70% спортсменов, специализирующихся на видах спорта, требующих высокой выносливости, сталкиваются с состоянием перетренированности (M. Lehmann et al., 1993; А.Х. Талибов, 2006; Г.А. Макарова и соавт., 2014; А.Ш. Ревшвили, 2017). Учитывая, что объем и интенсивность тренировочных нагрузок и накал соревновательной борьбы постоянно растут, увеличивается и частота случаев хронического физического перенапряжения (ХФП) (А.В. Смоленский и соавт., 2002; В.Л. Maron et al., 2009; И.В. Елфимова и соавт., 2018; И.А. Кузнецова, 2018) и, как следствие, возрастает частота случаев внезапной смерти среди спортсменов от сердечно-сосудистых патологий (С. Schmied, 2014; Л.С. Ходасевич и соавт., 2016; М. Sitges, 2016; О.С. Ларинцева, 2018; И.И. Алимсултанов, 2020; Н.В. Шувалова, 2020). По информации Международного Олимпийского Комитета, за период с 1966 по 2004 гг зафиксировано 1101 случай внезапной смерти спортсменов в возрасте до 35 лет (В.Л. Maron et al., 2009; S.C. Mathews, 2012; В.Л. Maron, 2016; D.F. Peterson, 2021; В.Л. Petek et al., 2024). А в промежуток времени с марта 2021 по март 2022 года было зарегистрировано свыше 769 инцидентов, связанных с остановкой сердечной деятельности, обмороком и/или летальным исходом среди спортсменов в различных странах (The Latest Tragedy: Sudden Adult Death Syndrome. Analysis by Dr. Joseph Mercola. Fact Checked, 2022). На основании имеющихся исследований и систематических обзоров литературы, общепринятый годовой риск ВСС составляет примерно 1 из 80 тыс. среди спортсменов высшей школы и 1 из 50 тыс. среди спортсменов студенческого возраста (D.F. Peterson, 2021; F.D'Ascenzi, 2022), и в 2–8 раз в зависимости от выбранных критериев превышает аналогичные показатели среди людей с низкой физической активностью (Е.А. Гаврилова, 2018). Фактические данные подтверждают, что некоторые спортсмены демонстрируют более высокий риск

ВОС в зависимости от пола, расы или вида спорта (K.G. Harmon et al., 2014; М.В. Смирнова, 2020; Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) 2022 года по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти, 2023; В. Petek et al., 2024). Исследования показывают, что частота ВСС среди мужчин значительно выше, чем у женщин, более чем в 9 раз (М.А. Школьников, С.Н. Чупрова, 2002; Г.А. Макарова, 2018; M.G. Dayer et al., 2019). Согласно выводам Е.А. Гавриловой (2015, 2021), баскетбол является вторым после футбола распространенным видом спорта, где наиболее часты случаи ВСС у спортсменов. Оба этих вида спорта занимают лидирующие позиции по частоте случаев ВСС среди атлетов. У мужчин-баскетболистов отмечается наивысший годовой риск ВСС, составляющий 1 случай из 9 тысяч. Данные исследования USNRSDA указывают на то, что баскетболисты имеют повышенный риск смерти от кардиомиопатии, особенно связанной с идиопатической гипертрофией левого желудочка. Вероятность смерти от этого заболевания оказалась почти в 15 раз выше, чем у других мужчин-спортсменов (Рекомендации ESC по спортивной кардиологии и физическим тренировкам у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 2020, 2021). Такая статистика может быть связана с особенностями насосной функции сердца баскетболистов (О.П. Мартьянов, 2006; E. Stojanovic et al., 2018; О.С. Давыдова, 2018; M.D. Bassi et al., 2023). Результаты анализа свидетельствуют о том, что значительная доля внезапных сердечных смертей среди баскетболистов обусловлена их антропометрическими характеристиками (О.П. Мартьянов, 2006; D.J. Engel et al., 2016; О.С. Давыдова, 2018). Высокие антропометрические показатели, такие как высокий рост и длинные конечности у баскетболистов могут, влиять на гемодинамику и функционирования сердца. Длинные конечности могут приводить к большему объему циркулирующей крови в системе, требующей увеличенного сердечного выброса для обеспечения достаточного кровотока. Корреляция между высоким ростом и повышенной нагрузкой на сердце может быть связана с необходимостью преодоления гравитационных сил при перемещении крови из нижних конечностей вверх.

Данное исследование указывает на необходимость дополнительного изучения связи между баскетболом и смертностью от кардиомиопатии.

Анализ 1866 случаев внезапной смерти спортсменов в США в возрасте 19 лет ($\pm 6,0$ лет) показал, что 56% случаев были обусловлены сердечной патологией, такой как ГКМ (36% случаев), и генетическими отклонениями коронарных артерий (17% случаев) (Е.В. Линде и соавт., 2009; В.Ж. Марон, 2009; Е.Н. Chung et al., 2015). Исследование крупной амбулаторной когорты выявило следующее распределение этиологии кардиальной недостаточности: 36,0% дилатационная кардиомиопатия, 45,6% ишемическая кардиомиопатия, 12,9% гипертоническая кардиомиопатия и 5,5% по другим причинам (К. Choi et al., 2013; О.С. Чумакова и соавт., 2020; D.F. Peterson et al., 2021). Результаты параллельных исследований показали, что из 115 спортсменов, прошедших стандартное медицинское обследование перед началом подготовки, у 4 (3%) возникло подозрение на наличие сердечно-сосудистых заболеваний. Однако только у 1 спортсмена (0,9%) была правильно выявлена сердечно-сосудистая аномалия, которая может быть связана с риском внезапной смерти (В.Ж. Марон, 1996; О.С. Ларинцева, 2017). По некоторым данным у спортсменов каждая третья смерть в среднем происходит при структурно нормальном сердце (Е.А. Гаврилова, 2021). Отметим, что в России отсутствуют официальные данные о частоте возникновения ВСС у лиц, занимающихся спортом.

Для ранней фазы состояния переутомления клинические проявления характеризуются увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), гипертонией, головными болями, присутствием признаков когнитивных нарушений на фоне психологического стресса (В.Н. Ильин, 2016; Е.В. Корнякова и соавт., 2019). В ряде случаев начальные проявления при симпатической фазе могут быть нивелированы и не диагностированы (В.А. Бадтиева, 2018; Л.М. Четверикова и соавт., 2023). Это усложняет тактику раннего выявления патологических состояний ССС в условиях физического стресса.

Раннее выявление состояний перетренированности, переутомления,

ХФП и хронической усталости затруднено из-за отсутствия четких диагностических критериев, поскольку эти состояния представляют собой синдромы, а не отдельные заболевания. Анализ научной литературы показал, что существует более 80 симптомов, характерных для переутомления и перетренированности, что осложняет раннюю диагностику этих состояний. (R. Fry, 1993; L.Z. Fitzgerald et al., 2012; В.А. Бадтиева, 2018). Эти состояния не являются классическими заболеваниями с четкими диагностическими критериями, а представляют собой синдромы, проявляющиеся через множество разнообразных симптомов, которые могут быть физическими, психологическими и неврологическими. Диагностика при этом обычно базируется на анализе медицинской и спортивной истории пациента, оценке симптомов и изменений в тренировочном режиме, а также на исключении других возможных причин схожих симптомов. Клинические проявления морфофункциональных отклонений в условиях хронического психоэмоционального и физического стресса у спортсменов могут быть разнообразными и зависят от множества факторов, таких как вид спорта, индивидуальные особенности организма, тренировочный режим и даже амплуа спортсмена. Некоторые общие проявления стресса у спортсменов характеризуются психоэмоциональными проявлениями: повышенная тревожность, потеря мотивации, раздражительность, смена настроения, изменения во сне и пищевом поведении (И.С. Пассов и соавт., 2012; В.И. Катаев и соавт., 2015; Н.А. Коршунов и соавт., 2018; И.А. Кузнецова и соавт., 2018); физическими проявлениями: утомляемость, снижение производительности, частые инфекции, боли и травмы, сердечно-сосудистые проявления (В.А. Лиходеева и соавт., 2005). Важно отметить, что у каждого спортсмена могут быть свои индивидуальные особенности в проявлении стресса, а также какие-либо основные заболевания, которые могут усугубить его клиническую картину. В то же время жалобы спортсмена на функциональное состояние организма могут не проявляться, а его специализированная работоспособность на определенном этапе может сохраняться на прежнем уровне (М.С.

Кушаковский, 1980; В.Л. Карпман, 1988; Ф.З. Меерсон и соавт., 1988; Э.В. Земцовский, 1995; О.А. Чурганов, 2022). Переход от физиологического «ремоделирования сердца» к патологической форме может происходить практически без проявлений и незаметно для самого спортсмена (В.Л. Марон, 2009; J. Lauschke et al., 2009).

Некоронарогенные и невоспалительные изменения структуры и функции миокарда у спортсменов, вызванные чрезмерными физическими и эмоциональными нагрузками, классифицируются как стрессорная кардиомиопатия или гипертрофия сердца, развивающаяся на фоне перенапряжения. Этот термин широко используется спортивными специалистами, врачи общей практики – терапевты, кардиологи и кардиохирурги, столкнувшись с этим состоянием, интерпретируют его как стенокардию напряжения (В.С. Василенко и соавт., 2016; Н.И. Шульга и соавт., 2021). Существует множество различных фаз и классификаций патологических отклонений ССС при состояниях перетренированности и переутомления, но они все схожи в проявлении симптоматики и синдромов (В.А. Бадтиева, 2018; Е.В. Корнякова и соавт., 2019). Объединяет их одно – отсутствие явных и специфических симптомов и отклонений.

Таким образом, к неблагоприятным последствиям для ССС физическая нагрузка приводит при несоответствии ее уровня и объема функциональным возможностям и состоянию здоровья спортсмена. Критерии этого несоответствия находятся в стадии определения. На начальном этапе последствия для ССС не имеют явных специфических проявлений, что актуализирует решение проблемы ранней диагностики пограничных функциональных состояний.

1.2. Механизмы повреждения кардиомиоцитов в условиях физических нагрузок

Известно, что в ответ на сдвиг гомеостаза в организме на всех уровнях

интенсифицируются компенсаторно–приспособительные реакции, включая внутриклеточный. Метаболическая адаптация в ответ на тренировку характеризуется изменением активности определенных ферментов, молекулярных механизмов и регуляторных сигналов на уровне клеток, в том числе кардиомиоцитов с целью повышения способности организма адаптироваться к последующим нагрузкам (G. Krzentowski et al., 1982; О.И. Коломиец и соавт., 2017). Регулярные физические нагрузки приводят к постепенному улучшению энергетического метаболизма, расщеплению запасов энергии (гликогена и жира) и образованию метаболитов, которые стимулируют синтез новых молекул, включая белки и энергетические соединения (АТФ) (Е.А. Мадера и соавт., 2007; А.В. Смоленский, С.С. Михайлова, 2012), в клетках, ответственных за адаптацию систем, происходит активация синтеза нуклеиновых кислот и белков (М.Г. Меерсон, 1988; Т. Kodama, 2011; А.Н. Красильников и соавт., 2022).

Однако, чрезмерное продолжительное воздействие физического и эмоционального стресса на организм атлета приводит к истощению нейроэндокринных механизмов, недостаточности функциональных резервов системы транспорта и утилизации кислорода для обеспечения потребностей в нем, возникновению эндогенной гипоксии. Тканевая гипоксия приводит к изменению прооксидантно-антиоксидантного баланса в сторону первого (N.A. Bonekamp, 2009; Н.Н. Бондаренко и соавт., 2023), что ухудшает структурно-функциональные свойства цитоплазматических мембран, метаболическим нарушениям и повреждениям компонентов клетки (белков, липидов, ДНК) (Л. Гунина, 2013). Происходят изменения в работе митохондрий: они становятся менее эффективными в процессе окисления пищевых веществ и синтезе АТФ (В.Н. Титов, 2012; С.Н. Бочаров и соавт., 2011). Метаболические процессы в митохондриях характеризуются нарушением окислительного фосфорилирования (B. Van, 2013), что приводит к ухудшению энергетического обмена в клетках (А.С. Snyder, 1998; З.Т. Алланиязов, 2017), усилению окислительных реакций (Л.А. Калинин и соавт., 2014; S. McKenvie et al., 2014),

сдвигу внутреннего гомеостаза (И.А. Афанасьева, 2011), увеличенному образованию жирных кислот из триглицеридов (Э.В. Земцовский и соавт., 2007; А.Д. Викулов, 2014), изменению баланса процессов анаболизма и катаболизма (В.С. Василенко и соавт., 2017), нарушению метаболизма белков (A.R.Vende, 2016).

В условиях физической перегрузки происходит гибель или нарушение целостности миоцитов, и внутриклеточные белки высвобождаются из цитоплазмы кардиомиоцитов (Т.В. Бершова, 2004; D. Müller et al., 2021). Высвобождение содержимого кардиомиоцитов в межклеточную жидкость и кровь в результате адаптации к физическим нагрузкам может происходить различными путями: в результате регенерации миокарда; путем апоптоза; в результате образования везикул на поверхности клеточной мембраны; выхода из кардиомиоцитов фрагментов протеолитической деградации и протеолитического повреждения клеточных мембран при ишемии; повышенной проницаемости клеточных мембран кардиомиоцитов из-за повышения нагрузки в отсутствие ишемии; маломасштабного (субклинического) некроза клеток миокарда (А.М. Чаулин, 2019).

Так, миокард обладает регенеративным потенциалом, хоть и слабым, и, таким образом, содержимое может попадать в кровоток в результате обновления клеток миокарда (O. Bergmann, 2009; O. Bergmann et al., 2012; T. Eschenhagen, C.D. Waring, 2014). При ишемии происходит активация внутреннего регенеративного потенциала стволовых клеток сердца (C.D. Waring, 2014; П.М. Докшин, 2018). Предполагается, что физические упражнения также стимулируют кардиопротекцию (J.W. Starnes et al., 2007; C.D. Waring, 2014; A. Y. Ascensão et al., 2024; Y. Bei et al., 2024).

Было показано, что кратковременная ишемия не приводила к некрозу кардиомиоцитов, а вызывала их апоптоз, который сопровождался выходом тропонинов в кровоток (B.R. Weil, 2017; А.М. Чаулин, 2019; J.M. Canty, 2022). Апоптоз кардиомиоцитов вне ишемического контекста, был выявлен как реакция на механическое растяжение сердца (H. Cheng, 1995). X. Singh и

коллеги продемонстрировали, что активация бета-1-адренорецепторов вызывает апоптоз (K. Singh et al., 2001). С возрастом интенсивность этого процесса возрастает (L. Xiao, 1998). Следовательно, можно выдвинуть гипотезу о значимом участии апоптоза в увеличении белковых структур при сердечной недостаточности, естественном старении организма и длительных или чрезмерных физических нагрузках (А.М. Чаулин и соавт., 2019).

С использованием электронной микроскопии выявлено формирование везикул на мембранах, культивируемых кардиомиоцитов на ранних этапах ишемии без признаков некроза. Внутри этих везикул обнаруживаются цитоплазматические белки. Разрушение везикул приводит к выходу их содержимого в кровотоки на поверхности кардиомиоцитов (P. Schwartz, 1984; А.М. Чаулин, 2019; А.М. Chaulin, 2021). Представленная гипотеза согласуется с теорией двухфазного высвобождения тропонинов после необратимого повреждения клеток. На первом этапе происходит освобождение цитоплазматического пула этих белков. Если негативное воздействие прекращается, везикулы с тропонинами возвращаются в цитоплазму. Однако при продолжительном повреждении мембрана кардиомиоцита разрушается, что приводит к массовому образованию везикул и лизису саркомера, сопровождающемуся высвобождением всего пула тропонинов (P.E. Nickman et al., 2010).

При накоплении молочной кислоты в кардиомиоцитах происходит закисление внутриклеточной среды. Это приводит к активации протеолитических ферментов и каспаз, которые расщепляют саркомерные белки на более мелкие фрагменты. Подобное состояние может возникать вследствие длительной или чрезмерной физической нагрузки. В таких условиях ферменты апоптоза способны проникать через неповрежденную клеточную мембрану (А.М. Чаулин и соавт., 2019).

При ишемии, помимо протеолитического повреждения (А.М. Чаулин и соавт., 2019), увеличение проницаемости клеточных мембран кардиомиоцитов наблюдается даже в отсутствие ишемического воздействия. Это явление

возникает при механическом растяжении миокарда вследствие его перегрузки (М.Н. Hessel, 2008).

Некоторые исследователи считают, что значительное повышение уровня кардиальных тропонинов у спортсменов, регулярно подвергающихся интенсивным физическим нагрузкам, несмотря на отсутствие признаков некротических и склеротических изменений в миокарде на МРТ с гадолиниевой контрастированием, нужно интерпретировать как субклинический некроз кардиомиоцитов. Данный процесс не может быть точно диагностирован с помощью указанного метода функциональной диагностики из-за его ограниченной чувствительности к ранним повреждениям миокарда (А.М. Чаулин и соавт., 2019).

Гистологические изменения миокарда при ХФП могут быть различными в зависимости от степени перегрузки, длительности периода перенапряжения и индивидуальных особенностей организма. В результате каскада метаболических нарушений при хроническом физическом перенапряжении в миокарде наблюдаются:

1. Нарушение архитектоники миокарда, утолщение МЖП, участки беспорядочного расположения кардиомиоцитов и укороченных мышечных волокон, разрушение структуры кардиомиоцитов и мышечных волокон, так называемый феномен "disarray" (А.В. Тумаренко, 2015; D. Fraccarollo et al., 2019; С.А. Габрусенко, 2020; Д.А. Кошляк, 2020).

2. Развитие фиброза различной степени, свидетельствующее о нарушениях баланса между синтезом и разрушением клеточных компонентов миокарда, как результат повреждений, вызванных хронической перегрузкой сердца (O. Leone et al., 2011; В.Н. Каретникова и соавт., 2015).

3. Изменения в кровеносных сосудах: расширение капилляров и некоторых артериол с целью обеспечения увеличенного кровотока в сердце при физическом перенапряжении (А.М. Varnava et al., 2000).

4. Появление воспалительной реакции: хроническая перегрузка сердца может привести к воспалению миокарда, что может быть связано с повышенным

уровнем циркулирующих воспалительных медиаторов и повреждением тканей (А.Р. Рохибжонов, 2022).

Важно отметить, что вышеперечисленные нарушения в клетках сердца в целом приводят к высвобождению специфических антигенов и повышенному риску развития аутоиммунных процессов, включая образование ауто-АТ против сердечной мышцы (G. Wallukat et al., 1996; L. Zhang, 2001; Y. Haiyun et al., 2014). Было показано, что сердечная мускулатура крайне чувствительна к смещению внутриклеточного баланса, и при ее повреждении происходит изменение структур сократительных белков, которое ведет к ремоделированию цито скелета в течение короткого периода и происходит повреждение сарколеммы с «вытеканием» саркоплазмы в межклеточное пространство, где становится фокусом для иммунного ответа (В.А. Рябкова и соавт., 2019). При повреждении кардиомиоцитов клетки высвобождают различные молекулы DAMPs, такие как нуклеиновые кислоты, гистоновые белки и другие цитолитические компоненты. Эти молекулы служат сигналами для окружающих клеток и активируют иммунный ответ (S.Y. Seong et al., 2004; D. Tang et al., 2012). В целом, механизмы высвобождения содержимого клеток из миокарда требуют дальнейшего изучения, так как это имеет большую теоретическую и практическую ценность.

Таким образом, клеточный механизм от адаптивной модификации до повреждения кардиомиоцитов при физической нагрузке является сложным многоуровневым процессом, от которого может зависеть качественная и количественная презентация аутоантигенов миокарда иммунокомпетентным клеткам.

1.3. Современные методы раннего выявления повреждения миокарда спортсменов

Диагностика патологии ССС у лиц с высокой физической активностью, включая профессиональных спортсменов, отличается от среднестатистических

показателей в общей популяции (A. Pelliccia, 2018), характеризуется широким разнообразием проявлений, возникающих по отдельности или в комбинации, и в то же время стертой и скрытой симптоматикой (Г.Е. Гендлин и соавт., 2013). На ранних стадиях со стороны ССС у спортсменов в 80% наблюдается полное отсутствие симптомов (R. Fry, 1993; Л.В. Яковлева и соавт., 2014). В настоящее время программа скрининга спортсменов в США рекомендует проведение медицинского осмотра (аускультация, пульсация, внешний осмотр, измерение артериального давления) и сбор семейного анамнеза с использованием 14-балльного опросника и/или стандартизированного анамнестического опросника монографии о предсезонном обследовании, а европейские рекомендации расширены за счет электрокардиографии в 12 отведениях (после наступления полового созревания) (О.С. Ларинцева, 2018). В Российской Федерации программа многоуровневого скрининга спортсменов включает в себя широкий спектр диагностических мероприятий. В перечень обязательных процедур входят электрокардиография (ЭКГ) в состоянии покоя и при проведении стресс-теста по 12 отведениям, эхокардиография (ЭхоКГ), кардиоритмография, лабораторные анализы, а также стресс-эхокардиография (при наличии соответствующих показаний). Дополнительно проводится оценка реакции организма на физическую нагрузку, направленная на выявление потенциально опасных для жизни состояний и патологических изменений. Холтеровское мониторирование ЭКГ осуществляется по показаниям. Скрининговые исследования направлены на выявление сердечно-сосудистых заболеваний и оценку наследственных факторов риска с использованием специализированных опросников и протоколов. Нагрузочные тесты выполняются с учетом вида спорта, характера и интенсивности физической активности спортсмена. Эти тесты включают нарастающую дозированную нагрузку, которая может достигать субмаксимального уровня. Цель таких тестов — выявление жизнеугрожающих состояний, оценка физической работоспособности и определение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Для оценки физической работоспособности применяются

методы эргометрии с газоанализом, а также тест PWC170, которые проводятся с контролем ЭКГ. Тесты включают выполнение упражнений, таких как бег на месте в течение двух минут или 20 приседаний за 30 секунд, а также проведение проб Летунова и Руфье. (М.В. Iqbal et al., 2006; Ю.Б. Лишманов и соавт., 2003; В.Л. Maron, 2009; А.В. Шаханова и соавт., 2014; Е.А. Мадера и соавт., 2023).

При широком спектре скрининговых мероприятий, обеспечивающих углубленное обследование лиц, занимающихся спортом, эти обследования обладают определенными недостатками при попытке ранней диагностики патологий миокарда (М.М. Мангушева и соавт., 2019). Так, даже при использовании ЭКГ, ЭхоКГ на этапе скрининга не удалось обнаружить патологий, вызывающих смерть в 30% случаев (В.Л. Maron, 2009). Хотя при анализе ЭКГ у спортсменов предложено следовать последним рекомендациям, выделяя ЭКГ-критерии «физиологического» спортивного сердца (S. Sharma et al., 2015, 2018), оценка риска при стрессовом физическом воздействии до сих пор остается предметом разногласий и неопределенности (D. Corrado, 2020).

Низкая чувствительность и специфичность психологического тестирования и анкетирования заключается в субъективности и индивидуальности различий, в сокрытии истинного состояния или его неадекватной оценке, симптомы могут быть неоднозначными и перекрываться симптомами других состояний. Физическое обследование и антропометрические измерения не позволяют выявить скрытые или ранние нарушения в сердечно-сосудистой системе, включая патологии миокарда. Они способны лишь обнаружить отдельные клинические маркеры, которые могут свидетельствовать о наличии сердечно-сосудистого заболевания (Л.И. Левина, 2011; В.С. Василенко, 2016; П.Г. Пигуль и соавт., 2022). Основными недостатками диагностики патологий миокарда в рекомендованных анализах крови (общий анализ крови, биохимический, гормоны) являются ограничения, не учитывающие молекулярные изменения, происходящие в кардиомиоцитах. Это ограничение может привести к неполной и недостаточно точной оценке

состояния сердечной мышцы и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, КФК–МВ, относящаяся к биомаркерам инфаркта миокарда, может повышаться после интенсивной нагрузки, но, возможно, это в большей степени связано с повреждением скелетных мышц, чем с повреждением миокарда (R. Brancaccio et al., 2007). Таким образом, перечисленные методы демонстрируют высокую информативность в случае уже имеющихся патологий, позволяя разрабатывать последующие стратегии в управлении состоянием спортсменов (К.Д. Абдурасулов, К.Ж. Мусабаев, 2011; Г.Г. Никуленкова, 2021).

На сегодняшний день имеется широкий спектр возможностей изучения превентивных маркеров сердечно-сосудистых заболеваний. Ряд исследований движется в направлении совершенствования перспективных эхографических маркеров, таких как деформационная визуализация (спекл-трекинг эхокардиография) (H. Courson et al., 2023), метода диффузионно-взвешенной МРТ для выявления фиброзных поражений субэндокарда (Н.И. Сергеев и соавт., 2016; N. Beyhoff et al., 2019). Идут поиски биохимических маркеров, таких как определение внеклеточной ДНК сердца в плазме (J. Ren et al., 2022). Предполагается, что внеклеточная ДНК и маркеры деградации пуриновых нуклеотидов могут быть важными биомаркерами клеточного повреждения, механического, энергетического и/или ишемического стресса в контексте физических нагрузок (J. Atamaniuk et al., 2010; R. Stawski et al., 2017). Часть исследований направлена на изучение взаимосвязи миокардиальных белков в плазме с ССЗ. Так, продолжается совершенствование и изучение прогностической ценности высокочувствительного сердечного тропонина I (Y. Wang et al., 2023). Открываются широкие перспективы для новых прогностических модифицированных циркулирующих протеоформ кардиального TnI (D. Soetkamp et al., 2017) и глико(протео)мики в прецизионной медицине. Отдельно следует отметить направление исследований аутоантител к белкам миокарда, более подробно рассмотренное в следующем разделе.

Таким образом, пока не определены информативные маркеры - предикторы сердечно-сосудистых заболеваний, тем более они отсутствуют в отношении мониторинга состояния сердца у спортсменов.

1.4. Взаимосвязь специфических миокардиальных ауто-АТ с морфофункциональными изменениями в сердце и их практическое применение

С обнаружения существования антител к собственным антигенам организма в начале XX века, а позднее – с открытия клеток красной волчанки в 1948 году, наблюдается резкий рост числа уникальных ауто-АТ и родственных им мишеней, что привело к доступности и использованию тестирования на ауто-АТ для широкого спектра аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний. Использование протеомных биомаркеров стало ценным и эффективным подходом к прогнозированию, диагностике и ведению пациентов с данными заболеваниями (M. Mahler et al., 2014; M.J. Fritzler et al., 2018). Видимо, поэтому концепция аутоиммунитета как пути возникновения патологии стала превалирующей. Имеется множество работ, где диагностированные повреждения ткани прочно связываются с причинной и сохраняющей ролью ауто-АТ. Однако также была продемонстрирована и транзиторность аутоиммунных реакций при поступлении сигналов от поврежденных тканей. Таким образом, нет единого понимания о том, являются ли ауто-АТ причиной или следствием появления нарушений в миокарде. Так, 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).

Антикардиальные ауто-АТ проявляют различную антигенную активность, что может быть использовано для дифференциальной диагностики заболеваний (P. Skyllouriotis et al., 1999). На примере антимиозиновых антител было показано, что различные патологии сердца характеризуются разнородностью этих антител (различной частотой, реактивностью,

подклассами IgG) (R.S. Warrach et al., 1999). Так, было подтверждено, что нарушение гемодинамики коррелирует с разными подклассами иммуноглобулина. Повышенный уровень кардиоспецифических ауто-АТ связан с показателями сократительной функции левого желудочка (ЛЖ), включая фракцию выброса, индексы объемов в конечную систолу и диастолу ЛЖ, а также с давлением и размерами ЛЖ (R.S. Warrach et al., 1999). Снижение некоторых ауто-АТ во время терапии может предсказывать благоприятный исход у пациентов (Y. Li et al., 2006). Они также могут использоваться для мониторинга активности заболевания (Y. Shoenfeld et al., 2007, 2008). Имеются исследования, в которых критические изменения титров определенных ауто-АТ признаются маркерными признаками морфофункциональных нарушений в миокарде (Г.И. Мамцева и соавт., 2012; М.А. Мягкова, 2023). Предполагается, что обнаружение этих антител может использоваться в качестве раннего маркера развития будущего сердечного заболевания (N. Neu et al., 1987; A.L. Caforio et al., 1997). Приходится согласиться с W.W. Tan et al., что наше понимание механизмов, опосредованных ауто-АТ, находится в зачаточном состоянии (W.W. Tan, S.V. Naga, 2022). Исследований ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и к МУН7В очень мало. Гораздо больше встречается исследований ауто-АТ к β 1-адренорецептору и другим аутоантигенам, и, в основном, они сосредоточены на обследовании пациентов с уже развившимися заболеваниями (H.R. Liu et al., 2002; Е.А. Табакян и соавт., 2007; T.J. O' Donohoe et al., 2018; A. Mascaro-Blanco et al., 2008). В работах указывается на взаимосвязь аутоиммунитета с развитием заболевания, предполагая в аутоиммунном ответе как следствие, так и причину развития заболевания. Так, сообщалось о первичности повреждения миокарда перед появлением ауто-АТ к антикардиальным рецепторам при идиопатической дилатационной кардиомиопатии (H.R. Liu et al., 2009). Также показано, что к устойчивому ответу IgG приводит рецидивирующее антигенное воздействие (K.O. Park, T.S. Kurper, 2015). Большинство же исследователей сообщают о корреляции титров сердечных ауто-АТ с развитием заболевания и их участии в патогенезе, но не

раскрывают причинно–следственную связь (H.R. Liu et al., 2009; A.K. Sharma, 2018; Y. Zhang, 2020). Так, например, ведется дискуссия, являются ли ауто-АТ против миозина фактором риска заболевания или распространение эпитопов может происходить при кардиомиопатиях. Повышенные уровни антител к миозину сердца по сравнению с показателями здоровых контрольных групп рассматриваются как потенциальный фактор риска развития кардиомиопатий (A. Mascaro–Blanco, C. Alvarez et al., 2008). Сделан вывод, что количество антител к миозину может быть не так важно, как авидность антитела и его способность приводить к последующей активации бета–адренергических рецепторов и, следовательно, к повышенной активации протеинкиназы А, которая способствует повреждению клеток и заболеваниям сердца (K.E. Simpson et al., 2016). Изучалась прогностическая ценность циркулирующих аутоантител к тропонину I (без выделения изоформ) в плазме крови пациентов с дилатационной и ишемической кардиомиопатией, а также выдвинуто предположение, что ауто-антитела к сердечному тропонину I имеют защитную функцию (A.O. Doesch, 2011).

Найдено несколько единичных исследований, в которых утверждалось о прямом воздействии ауто-АТ к сTnI на кардиомиоциты. Так, T.Y. Okazaki и соавторы (2003) предположили, что антитела к сTnI вызывают дисфункцию и расширение сердца за счёт хронической стимуляции притока Ca^{2+} в кардиомиоцитах (Y. Okazaki et al., 2003). Р. Янс также иммунизировал ауто-АТ к сердечному рецептору от крыс, перенесших тяжелую дилатацию и дисфункцию ЛЖ (R. Jahns, V. Voivin et al., 2004). Y. Du et al., показали влияние ауто-антител к $\beta 1$ –адренорецепторам на ремоделирование сердечной мышцы через нарушение работы Т-лимфоцитов (Y. Du, X. Li, H. Yu et al., 2019), при этом иммунизировал крыс в течение 12–ти недель 8 раз в разовых дозах, примерно в 2000 раз превышающих содержание ауто-АТ у больных ДКМП. Между тем, имеются сведения, что ауто-АТ к $\beta 1$ –адренорецепторам от здоровых доноров отличаются от таких антител, выявляемых в крови больных, по своей функциональной активности (B. Bornholz et al., 2013). Также полагают,

что патогенность ауто-АТ зависит от стойких аномалий в их продукции и сывороточном содержании (А.Ш. Зайчик и соавт., 2008; А.Б. Полетаев и соавт., 2009; А.Ш. Зайчик и соавт., 2013). Недавние клинические исследования показали, что ауто-АТ к β 1AR, относящиеся к подклассу IgG3, связаны с благоприятными исходами у пациентов с сердечной недостаточностью (Y. Nagatomo et al., 2015). Также сообщалось, что сердечные ауто-АТ становились не обнаруживаемыми по мере прогрессирования дилатационной кардиомиопатии (A.L. Saforio et al., 1997). Имеется множество доказательств того, что ауто-АТ были обнаружены у здоровых людей (B.C. Левин и соавт., 2006; А.Ш. Зайчик и соавт., 2008; А.Б. Полетаев и соавт., 2009; А.Ш. Зайчик и соавт., 2013). Кроме того, обнаружены ауто-АТ, которые проявляют защитные эффекты против развития иммуноопосредованных заболеваний, таких как диабет 1 типа и псориаз (S. Meyer et al., 2016). Было показано, что ауто-АТ к β 1-AR, относящиеся к подклассу IgG3, связаны с благоприятными исходами у пациентов с сердечной недостаточностью (W.W. Tan et al., 2022). Так, более низкие уровни анти- β 2-AR Ab и анти- β 3-AR Ab достоверно коррелировали с увеличением диаметра левого желудочка у пациентов с миокардитом, а выживаемость без осложнений при использовании комбинированной конечной точки (механическая поддержка кровообращения, трансплантация и / или смерть) была значительно ниже у пациентов с миокардитом с уровнем антител ниже медианы по сравнению с пациентами с миокардитом с уровнем антител \geq медианы (F. Seidel, S. Scheibenbogen et al., 2022). Проводились исследования, посвященные практическому применению естественных аутоантител для более раннего выявления стрессорной кардиомиопатии: в сыворотке крови, выявляли антитела к антигенам миокарда путем реакции пассивной гемагглютинации (Е.А. Гаврилова, 2001).

Таким образом, существующей парадигме, связывающей ауто-АТ с развитием аутоиммунных заболеваний, брошен вызов. Набирает силу концепция, которая рассматривает ауто-АТ как неотъемлемую часть иммунного репертуара, функция которого может широко влиять на множество

биологических механизмов и отражать молекулярно-функциональное состояние организма в каждый определенный момент времени.

1.5. Специфические миокардиальные ауто-АТ к сTnI, АСТС1, МУН7В и их взаимосвязь с морфофункциональными изменениями в сердце

Сердечный тропонин I (сTnI) является основной формой тропонина I в сердце взрослого человека, начинает активно экспрессироваться в сердце после рождения, заменяя собой скелетную изоформу (N.M. Hunkeler et al., 1991; G.S. Bodor, 2017; D. Urboniene et al., 2005). Основным различием между сердечной и скелетными изоформами TnI является наличие N-концевого расширения в сTnI, состоящего из 30 аминокислот с сайтами фосфорилирования протеинкиназой А (R.J. Solaro, 1976; Y. Yamada, 2020). Эти характеристики сTnI привели к разработке специфических чувствительных антител для использования в качестве сывороточных биомаркеров при таких заболеваниях, как ОИМ и ИБС (G.S. Bodor, 2017). Использование сердечной изоформы тропонина I в качестве сывороточного биомаркера повреждения кардиомиоцитов было впервые предложено более 30 лет назад (B. Cummins, 1987). В последствии было предложено использовать сTnI в качестве предиктора смертности; была показана роль определяемых уровней сTnI, измеряемых с помощью высокочувствительного анализа сTnI, для прогнозирования сердечно-сосудистых событий (B. Zethelius et al., 2008; K.M. Eggers et al., 2008; T. Zeller, 2014; K.M. Eggers et al., 2013; T. Kubo, 2013; H. Zhang, 2023). Было продемонстрировано, что тестирование высокочувствительным сTnI в сыворотке крови может играть роль в скрининге поражения сердца у пациентов с идиопатической миопатией. Аномальные уровни высокочувствительного сTnI в сыворотке крови были связаны с повышенной активностью заболевания и плохим прогнозом (H. Zhang, 2023). Современные методы диагностики, обладающие высокой и ультравысокой чувствительностью, позволяют выявить

присутствие кардиальных тропонинов в крови и других биологических жидкостях даже у здоровых людей (A.S. Jaffe, 2012; D. Westermann et al., 2017). Не так давно сTnI был одобрен на международном уровне в качестве стандартного биомаркера для выявления повреждения миокарда, стратификации риска у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром и для диагностики инфаркта миокарда (W. Morrow, 2007; A. Clerico, 2019), количественное определение этого белка только начинает внедряться в рутинную клиническую практику.

В наших предыдущих исследованиях (Беляев Н.Г., Лёвочкина Э.Д. и соавт., 2021, 2022) было установлено, что метод количественного определения аутоантител к сердечному тропонину I в крови демонстрирует более высокую чувствительность по сравнению с анализом концентрации самого белка в плазме крови. При этом научные исследования, направленные на выявление ауто-АТ специфичных к сердечной изоформе белка сTnI, которое мы считаем более чувствительным анализом, единичны, имеют противоречивые данные о влиянии на морфофункциональное состояние сердечной мышцы и пока не дают четкой общей картины их физиологического значения (Y. Okazaki et al., 2003; H. Shmilovich, 2007; K.H. Miettinen, 2008; F. Leuschner, 2008; M. Adamczyk, 2009; H.D. Düngen, 2010). Отмечался более выраженный иммунный ответ пери- / миокарда у пациентов, серопозитивных к ауто-АТ против TnI (A. Naghikia, 2015). Изучалась прогностическая ценность циркулирующих ауто-АТ к сердечному TnI в плазме крови пациентов с дилатационной кардиомиопатией и с ишемической кардиомиопатией (H. Shmilovich, 2007).

Альфа-актин 1 сердечной мышцы является основной изоформой альфа-актина, экспрессируемой в сердечной мышце (J. Vandekerckhove et al., 1986). Он составляет около 80% актина в сердце взрослого человека. Преимущественную роль альфа-актина в сердечной мышце доказывает тот факт, что заболевания сердца, связанные с генетическими мутациями, обнаруживают мутации в гене альфа-актина сердца (T. Olson et al., 1998, 2001; J.J. Monserrat et al., 2015; С.М. Комиссарова и соавт., 2016). При гипертрофии и кардиомиопатиях альфа-актин

сердца вытесняется скелетным альфа-актином (A.J. Suurmeijer et al., 2003). Этот тканеспецифичный (S.C. Greenway et al., 2014) белок кодируется геном АСТС1. Нами пока не было обнаружено исследований по определению взаимосвязи циркулирующих в крови ауто-АТ к АСТС1 с морфофункциональным состоянием миокарда.

Не так давно завершение проекта «Геном человека» привело к идентификации трех дополнительных саркомерных генов *MYH*, включая *MYH7B*, также ранее называемый *MYH14*, расположенный на хромосоме 20 человека (P.R. Desjardins et al., 2002; L.J. Broadwell et al., 2021; А.Н Кучер и соавт., 2022; Ж.Н. Нурбай и соавт., 2022) и кодирующий не мышечный миозин IС (D. Golomb et al., 2004; M. Shutova, 2017). Было показано, что ген *MYH7B* экспрессируется в сердце и мышцах взрослого человека, A.D. Workman и его коллеги определили, что *MYH7B* экспрессируется в миокарде (A.D. Workman et al., 2012). Мутация в гене *MYH7B* вызывает классический фенотип некомпактной кардиомиопатии левого желудочка (T. Esposito, 2013). В ClinVar также описаны несколько вариантов в гене *MYH7B*, которые ассоциируются с семейной гипертрофической кардиомиопатией (R.E. Landrum et al., 2018). И хотя на сегодняшний день *MYH7B* не был обнаружен в значимых количествах на уровне белка в сердечной или скелетной мышце млекопитающих (M.L. Bell, 2010; Y.H. Lee, 2021), было показано, что он кодирует регуляторную РНК (*Inc MYH7b*), которая влияет на экспрессию некоторых ключевых белков в адренергических путях в кардиомиоцитах (L.J. Broadwell, 2021). Так, L.J. Broadwell и соавторы показали, что эта регуляторная РНК, названная ими *Inc MYH7b*, влияет на экспрессию тяжелой цепи β -миозина (β -MyHC) как на уровне РНК, так и на уровне белка, в результате чего увеличивается соотношение β -MyHC/ α -MyHC, что снижает сократительную способность кардиомиоцитов и является признаком заболеваний сердца (S. Miyata, 2000; L.J. Broadwell, 2021). Обнаружено также, что ген *MYH7B* усиленно экспрессируется при переходе из миофибробласта в кардиомиоцит (M. Zheng tao Zhang, 2015). Экспрессия генов является фундаментальным механизмом передачи генетической информации (Л.И. Патрушев, 2000; T. Esposito, 2013; L.J. Broadwell,

2021). Показано, что профили экспрессии генов в сердце могут быть связаны с патологией (С.Е. Андреева и соавт., 2024).

Таким образом, немногочисленные литературные данные указывают на большую степень тканеспецифичности исследуемых белков и генов, и их потенциальную способность быть маркерами некоторых физиологических процессов в сердечной мышце.

1.6. Высвобождение в кровь белков миокарда при физической нагрузке

Физическая активность, наряду с другими факторами, оказывает воздействие на процессы секреции кардиальных белков в системный кровоток (N. Rifai, 1999). Так, рассматриваемый нами белок TnI преимущественно использовался в исследованиях без разграничения по его изоформам и в гораздо меньшей степени – в его сердечной изоформе cTnI (M. Weippert et al., 2016; H. Zhang et al., 2023; Т.М. Шляпкинова, 2024). На основании проведенных экспериментов были сделаны выводы, что факторами, влияющими на высвобождение cTnI в кровь, являются продолжительность высокоинтенсивных упражнений (E.B. Fortescue, 2007; N. Traiperm, 2012; R. Ranjbar et al., 2017; M. Bjørkavoll–Bergseth et al., 2020), интенсивные и тяжелые физические нагрузки, такие как марафон, триатлон (N. Rifai, 1999; E.B. Fortescue, 2007; N. Traiperm, 2012), а также средняя физическая активность (J. Nie, 2016, 2018) и даже тест на беговой дорожке (S.Tjora, 2011). В настоящее время различные исследования четко продемонстрировали существование связанного с физической нагрузкой повышения высокочувствительного TnI (G. Lippi, M. Plebani, 2011; А.М. Чаулин и соавт., 2019, 2020), причем измеримые значения выявляются у 94% спортсменов, выполняющих упражнения на выносливость (G. Lippi et al., 2011). При этом TnI проявил большую чувствительность по сравнению с сердечным TnT (D. Peetz et al., 2003; О.В. Островский и соавт., 2009). Было показано, что увеличение концентрации тропонина I у спортсменов после выполнения максимальной физической нагрузки на велоэргометре

коррелировало как с нарушением процессов реполяризации, так и с отрицательной динамикой зубцов Т в ответ на орто-пробу (А.В. Смоленский, 2013). Таким образом, объединенные данные современной научной литературы согласуются с гипотезой о том, что уровни TnI могут часто повышаться после интенсивных упражнений на выносливость. Помимо тропонинов, показаны перспективы изучения потенциала ауто-АТ к одному из десмосомных белков – DSG2 как иммунного биомаркера для дифференцировки ремоделирования сердца спортсмена от аритмогенной кардиомиопатии (G. Stadiotti, M. Lippi, A.S. Maione et al., 2021; D. Dorian et al., 2021).

1.7. Заключение по обзору литературы

Таким образом, проанализировав литературу, можно сделать выводы, что состояния перетренированности и ХФП возникают в результате выполнения неадекватных физических нагрузок, критерии которых относительно функционального состояния спортсмена находятся в стадии определения. Негативные изменения ССС при перетренированности и ХФП не имеют явных специфических проявлений, но их обнаружение крайне актуально в свете возможных последствий для здоровья атлета. Концепция превентивно-предиктивной медицины требует новых диагностических методик, однако на сегодняшний день информативные маркеры – предикторы сердечно-сосудистых заболеваний не определены. В зависимости от объема и длительности воздействия физического и эмоционального стресса включаются различные механизмы высвобождения продуктов распада клеточных структур и клеток. Высвобождаясь из клетки, эти антигены вызывают иммунный ответ в организме. Пока в литературе нет единого понимания о том, являются ли миокардиальные ауто-АТ причиной или следствием появления нарушений в сердце. Механизмы влияния различных миокардиальных ауто-АТ на морфофункциональное состояние сердечной мышцы, их функциональное назначение, а также прогностическая и диагностическая ценность требуют уточнения. Также недостаточно исследованы

эти биомаркеры с целью оценки состояния здоровья сердца спортсменов. Белок сTnI, транскрипты гена АСТС1 и гена МҮН7В являются кардиоспецифичными, однако исследования динамики аутоантител к этим антигенам единичны.

ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В разделе «Материалы и методы исследования» описаны методы, применяемые для создания экспериментальной модели на лабораторных животных, а также для проведения исследований с участием добровольцев. Представлено детальное описание антропометрических и физиометрических методик, биохимических анализов крови, гистологических исследований кардиомиоцитов, а также методов статистической обработки полученных данных.

2.1. Характеристика экспериментального материала

Проведение экспериментальных исследований осуществлялось на базе лабораторий ФГАОУ ВО Северо-Кавказский федеральный университет. Биомоделями при постановке экспериментов служили самцы крыс линии Wistar в возрасте 4 месяцев на момент начала 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), а также ГОСТ Р 53434–2009. Кроме того, соблюдались санитарно-эпидемиологические правила СП 2.2.1.3218–14, регламентирующие требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев), утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29.09.2014 г., № 51. Алиментация лабораторных животных осуществлялась в соответствии с требованиями СП 2.2.1.3218–14, регламентирующими санитарно-эпидемиологические нормы и

правила организации, оснащения и содержания экспериментально-биологических учреждений, включая виварии. Пищевой рацион по энергетической, пластической и биологической ценности составлялся на основании ГОСТ 51232. Научная программа исследований получила одобрение Этического комитета Северо-Кавказского федерального университета (протокол № 002).

Экспериментальные исследования проводились в осенне-весенний период, когда физиологические процессы организма наиболее подвержены влиянию циркадных ритмов. Забор проб осуществлялся в первой половине дня, в интервале с 9:00 до 14:00, через 16–18 часов после последнего приема пищи для минимизации влияния постпрандиальных метаболических изменений.

В целях исследования морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы и динамики ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в процессе адаптации к физическим нагрузкам различной длительности и интенсивности у животных моделировалось состояние тренированности и ХФП. В качестве контрольной группы были использованы лабораторные животные, не подвергавшиеся экспериментальным физическим нагрузкам. В рамках исследования было задействовано 250 крыс линии Wistar.

В рамках исследования у животных контрольной и экспериментальных групп оценивались следующие параметры:

1. Гематологические показатели, включающие количественный и морфометрический анализ эритроцитов и уровень гемоглобина.
2. Исследование динамики аутоантител к кардиальным белкам АСТС1, МУН7В и сTnI в сыворотке крови.
3. Концентрация андрогенных (тестостерон) и эстрогенных (эстрадиол) стероидных гормонов.
4. Лабораторная диагностика ишемических и некротических повреждений миокарда с применением биохимических маркеров: АЛТ, АСТ, КФК общая, КФК–МВ, TnI.

5. Гистологическое исследование структурных элементов кардиомиоцитов.

6. Мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

7. Исследование динамики массы тела и миокарда.

2.1.1. Методика тренировки животных и моделирования хронического физического перенапряжения

В целях формирования у животных высокой физической работоспособности используют различные методы моделирования мышечной деятельности – свободное плавание, плавание с грузом, вис на шесте и т. д. Характеристика различных методов тренировки мелких лабораторных животных подробно описана в ряде работ (С.Я. Арбузов и соавт., 1960; И.И. Брехман и соавт., 1963) еще в середине прошлого столетия.

В рамках исследований для тренировки животных и моделирования хронической физической перенапряжения (ХФП) применялся тредмил-тест — методика, заключающаяся в беге по движущейся дорожке. Данный метод был выбран на основании нескольких ключевых факторов:

1. Локомоторная активность в виде бега является естественным паттерном двигательной активности для лабораторных крыс.

2. Применение беговой дорожки обеспечивало возможность точного контроля объема и интенсивности физической нагрузки.

3. Обширная база исследований, проведенных на крысах, способствовала верификации полученных данных с результатами, представленными в научной литературе.

Учитывая, что адаптация к физическим нагрузкам различной интенсивности и продолжительности у человека (S.W. Copp et al., 2010) и у животных протекает схожим образом, то и 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.

Моделирование ХФП проводилось после 9-недельной тренировки по методике Н.Г. Беляева (2005). Методика моделирования ХФП основана на ежедневном увеличении продолжительности и интенсивности беговой активности животных на движущейся дорожке до достижения предела их функциональных возможностей.

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.

Методика тренировки животных. Программа физической подготовки животных осуществлялась в течение 9 недель и основывалась на модифицированной методике, разработанной Ю.Т. Похолоенчуком (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. На подготовительной фазе тренировки скорость движения беговой ленты составляла 20 м/мин и 25 м/мин во время разгрузочных интервалов. В цикле интенсивной нагрузки скорость бега животных на тредмиле достигала 30 м/мин. В четвертом цикле животные передвигались по ленте со скоростью 20 м/мин. Нагрузка также регулировалась изменением угла наклона беговой дорожки. Интенсивность и продолжительность беговой нагрузки подробно представлена в таблице №1.

Таблица 1 – Распределение беговой нагрузки крыс (линии Wistar) по дням и неделям на различных этапах тренировки (в минутах)

Дни недели	Недели тренировок, t/ tg								
	1–я	2–я	3–я	4–я	5–я	6–я	7–я	8–я	9–я
Понедельник	5/0	12/0	15/0	15/5	15/0	15/0	27/10	27/10	3/0
Вторник	5/0	8/0	13/0	13/5	13/0	13/0	33/10	33/10	4/0
Среда	6/0	12/0	12/0	27/5	17/0	17/0	27/10	27/10	5/0
Четверг	6/0	10/0	8/0	27/5	13/0	13/0	18/10	8/10	5/0
Пятница	8/0	11/0	27/0	8/5	8/0	8/0	27/10	27/10	5/0
Суббота	8/0	14/0	13/0	12/5	12/0	13/0	102/10	27/10	6/0

Примечание: 1. t – продолжительность нагрузки в минутах; 2. – угол наклона ленты.

Моделирование хронического физического перенапряжения в эксперименте. ХФП формировалось у животных, прошедших предварительную 9–недельную тренировку по методике, предложенной Н.Г. Беляевым (2004, 2022). Моделирование ХФП 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. Признаком развившегося ХФП являлось снижение массы тела, катастрофическое падение работоспособности животных, несмотря на электростимуляцию, анемия и комплекс структурных и функциональных нарушений миокарда

2.1.2. Характеристика методов биохимического анализа крови и морфофункционального состояния ССС самцов крыс в период адаптации к мышечным нагрузкам

Целью данного исследования было изучение потенциала ауто-АТ к кардиальным белкам в качестве маркеров для ранней диагностики патоморфологических изменений миокарда. В рамках этой работы проводилось количественное определение уровня ауто-АТ к миофибриллярным белкам сердца (сTnI, АСТС1, МУН7В).

Для оценки морфофункционального статуса организма также проводили комплексное обследование, включающее измерение массы тела, сердца и надпочечников, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), гистологический анализ кардиомиоцитов, гематологические исследования и определение уровня половых гормонов на различных этапах тренировочных программ и моделирования состояния хронической физической перегрузки (ХФП).

В условиях моделирования ХФП в сыворотке крови осуществлялось также определение маркеров некроза и ишемии миокарда: АЛТ, АСТ, КФК–МВ и уровень TnI (рис. 1). Характеристика используемых методов приводится ниже

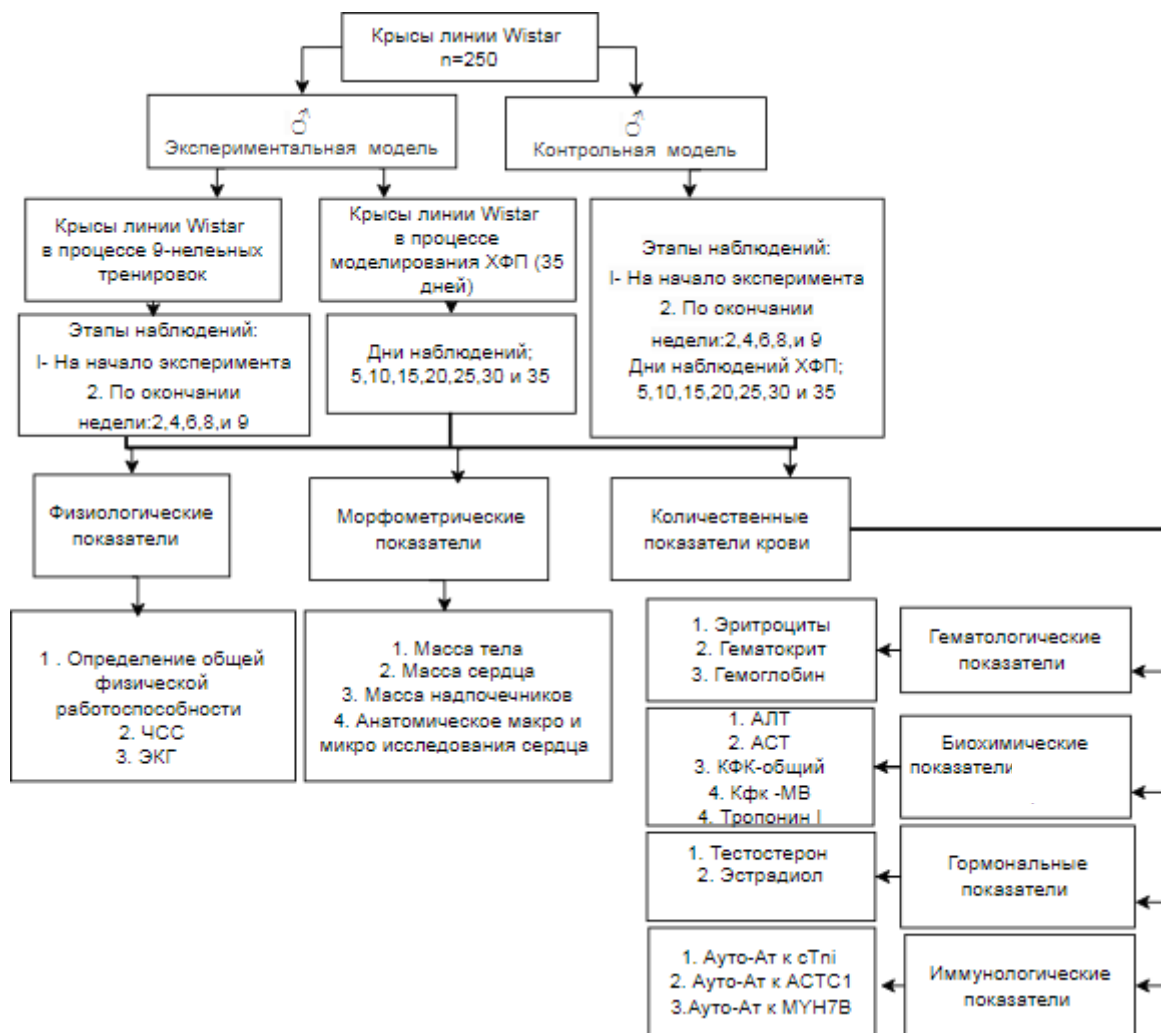


Рисунок № 1 – Схема методологии анализа экспериментальной модели.

2.1.3. Количественное определение ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов

Определение кардиоспецифических аутоиммунных антител к сTnI, АСТС 1 и к МУН7В проводилось в сыворотке крови с использованием твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Исследование осуществлялось с применением высокочувствительного и высокоспецифичного набора реагентов производства Cloud Clone Corp (Китай).

Иммунологическое определение ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В осуществлялось с применением специализированного оборудования. Для этого

использовался микропланшетный фотометр Thermo Scientific Multiskan FC, оснащённый функцией автоматической калибровки. Также применялся медицинский термостатируемый шейкер ST-3L, предназначенный для перемешивания растворов при заданной температуре в иммунологических планшетах. Для проведения процедуры отмывки применялся автоматический микропланшетный прерыватель Thermo Scientific.

Для получения сыворотки применялись специальные пробирки, содержащие гель-разделитель или активатор свертывания (кремнезем). Эти вещества образовывали барьер между сывороткой и свернувшейся кровью после центрифугирования при скорости вращения 3000 оборотов в минуту в течение 10 минут. Образцы крови были заморожены при температуре ниже -20°C более 30 дней.

Деятельность с биологическими образцами осуществлялась в строгом соответствии с установленными нормами и правилами, определёнными Министерством здравоохранения. В частности, были соблюдены требования следующих документов: СанПиН 2.1.3.2630-10; СП 1.3.2322-08; СП 2.1.5.2826-10; СанПиН 2.1.7.728-99; ГОСТ Р 526 23.4-2015.

2.1.4. Гистологическое исследование структуры и состояния клеток сердечной мышцы

Данные о морфофункциональном состоянии кардиомиоцитов на различных этапах адаптации к физическим нагрузкам разной интенсивности и длительности были получены посредством микроскопического анализа образцов сердечной ткани. После декапитации животных извлекали сердце и взвешивали его. Затем орган фиксировали в 10%-ном забуференном растворе формалина в течение 72 часов. По завершении фиксации образец промывали в водопроводной воде в течение суток, после чего проводили обезвоживание в изопропиловом спирте. На заключительном этапе ткань заключали в медицинский парафин Histomix для последующего гистологического

исследования (Biovitrum, Россия). С использованием ротационного микротомы марки HM-325 (производства Thermo, Германия) были получены гистологические срезы толщиной 5–6 микрометров. После образцы были окрашены с использованием гематоксилина–эозина. Для изучения микроскопических препаратов применяли лабораторный микроскоп серии Axio Imager 2 (A2) в сочетании с системой визуализации AxioCam MRc5 и специализированным программным обеспечением Zen 2012 Pro, разработанным компанией Carl Zeiss Microscopy (Оберкохен, Германия).

2.1.5. Регистрация ЭКГ и определение ЧСС у крыс

Для проведения электрокардиографии у подопытных животных применялась система оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем мелких лабораторных животных КОКС-1 (ЗАО «КОКС1», Россия). Подготовка животного для регистрации ЭКГ, размещение электродов на теле животного осуществлялись в соответствии с рекомендациями, изложенными в инструкции к прибору – Комплекс оценки кардиореспираторной системы мелких лабораторных животных КОКС-1 (рис. 2).

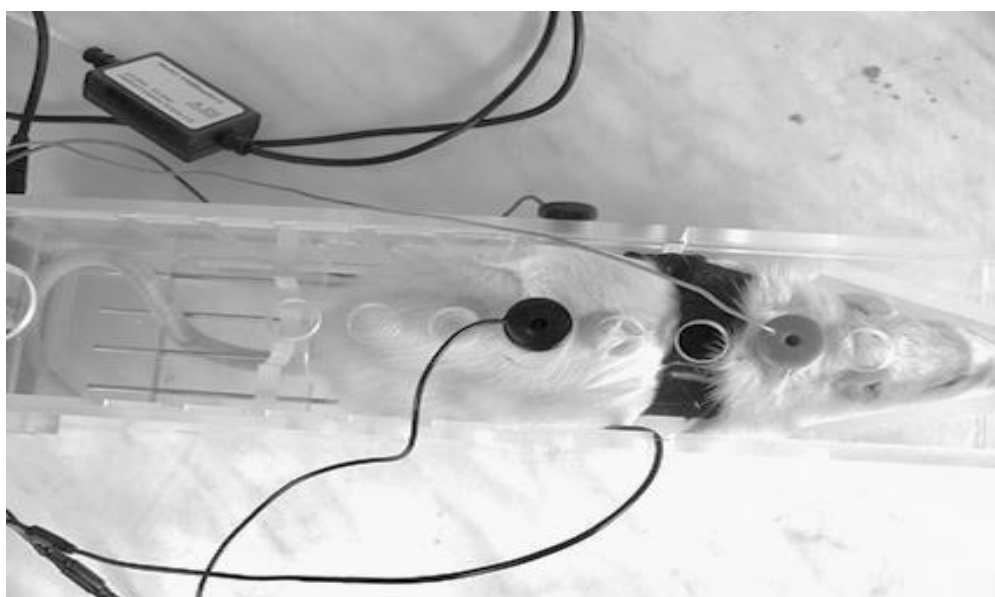


Рисунок 2 – Схема подключения электродов

Программирование регистратора производится посредством программы *EScreen V2.5 (вариант КОКС-1)*. Программирование включает в себя:

- обработка накопленной информации (записи дыхания и ЭКГ) во внутренней энергонезависимой памяти регистратора;
- синхронизацию внутренних часов регистратора с часами компьютера;
- установку параметров для последующей регистрации.

Для регистрации ЭКГ и измерения частоты сердечных сокращений у лабораторных животных был применен метод передискретизации и интерполяции с частотой волны от 20 до 40 Гц.

Результаты регистрации отображали числа с размерностью «периодов в минуту», соответствующие обнаруженным периодам ритма сердца – пульсу (цвет графика ЭКГ) и дыхания (зеленый цвет). Для анализа R–R интервалов использовался график вариационного ряда межсистолических интервалов – ритмограмма, на котором производился подсчет количество R–R интервалов и волн дыхания.

Данная система позволяла регистрировать ЧСС в диапазоне от 50 до 800 ударов в минуту. Диапазон интервала R-R в состоянии покоя колебался от 0,118 до 0,251 секунды (ЧСС примерно от 239 до 508 в минуту).

2.1.6. Гематологические исследования

Взятие крови для гематологических исследований осуществляли из бедренной вены в вакуумные пробирки с ЭДТА (фиолетовые крышки). После взятия кровь перемешивалась с антикоагулянтом путем плавных вращений и переворачивания пробирки в течение 15–20 секунд. Кровь хранилась при температуре 18–22°C с последующим анализом в течение 1–1,5 часов после взятия.

Лабораторное исследование крови включало количественный анализ форменных элементов, определение гематокрита, концентрации гемоглобина в

крови и эритроцитах. Для этого использовался ветеринарный гематологический анализатор Medonic M16 производства компании Voule Medical AB (Швеция). Исследования проводились в лаборатории «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии», расположенной в городе Ставрополе.

2.1.7. Определение половых гормонов и биохимических маркеров в сыворотке крови

Забор крови для определения гормонов и маркеров некроза миокарда осуществляли из бедренной вены крысы под эфирной анестезией. Кровь была взята в пробирки с разделительным гелем. Через 10–15 минут после того, как пробирки с кровью находились в комнате при температуре от 19 до 23°C их центрифугировали в течение 10 минут при скорости 2500 оборотов в минуту. Деятельность с биологическими образцами осуществлялась в строгом соответствии с правилами и стандартами, установленными Министерством здравоохранения. В частности, были учтены требования СанПиН 2.1.3.2630–10, СП 1.3.2322–08, СП 2.1.5.2826–10, СанПиН 2.1.7.728–99 и ГОСТ 526 23.4–2015.

Количественное определение тестостерона в сыворотке крови;
Содержание тестостерона было определено с помощью иммуноферментного анализа на микростриповом иммуноферментном фотометре Stat Fax 303 PLUS (Awareness Technology, США). Для этого использовали иммуноферментную тест-систему ДС-ИФА-Тестостерон, которая позволяет количественно определять уровень тестостерона в организме.

Количественное определение эстрадиола в сыворотке крови;
проводилось с помощью иммуноферментного анализа (сэндвич-метода) с использованием набора «ХЕМА Медика» (Россия). Для проведения анализа использовался микропланшетный фотометр Thermo Scientific Multiskan FC от Thermo Fisher Scientific (Финляндия). Также применялся медицинский цифровой шейкер- термостат ST–3L от Elmi (Латвия).

Определение уровня активности ферментов АЛТ, АСТ и КФК в сыворотке крови исследовали с помощью метода фотоэлектронного умножителя на автоматическом иммунохимическом анализаторе Mindray CL–2000i (MedRaySys, КНР) с использованием реактивов той же фирмы–производителя.

Количественные показатели КФК–МВ и уровень ТnI исследовали методом ферментативно–усиленной хемилюминесценции на автоматическом анализаторе Beckman Coulter Unecel DxI800 (MEDCART, США) с использованием реактивов Beckman Coulter (США).

2.2. Организация исследований на людях, характеристика обследованных лиц и используемых методов обследования

Чтобы определить, применимы ли к человеку закономерности, выявленные в ходе эксперимента, было проведено исследование, направленное на изучение изменений уровня аутоантител к белкам сердечной мышцы в крови людей с разным уровнем физической активности. Для проведения исследования были сформированы две группы добровольцев. Контрольная группа состояла из 22 человек, ведущих обычный образ жизни и не занимающихся спортом на регулярной основе. Экспериментальная группа включала лиц, систематически занимающихся спортом.

В экспериментальную группу был включен 21 участник — члены сборной команды Северо-Кавказского федерального университета по баскетболу. Средний стаж тренировок в группе составляет $12,7 \pm 0,96$ года. Из общего числа участников 2 человека имеют первый спортивный разряд, а 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. Матеев, 1977; С.П. Елевич, 2007) и состоял из подготовительного, соревновательного и переходного периодов. В современных условиях, при высокой

профессионализации в годичном цикле подготовки команд баскетболистов происходит увеличение продолжительности соревновательного этапа тренировок. В данном конкретном случае 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 общефизической подготовке в режиме активного отдыха. Обследование спортсменов и взятие крови для анализа осуществлялось в начале годичного тренировочного цикла и по окончании подготовительного, соревновательного и переходного периодов.

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. Объём 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 экспериментальной группы) 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 предшествующего месяца.

2.2.1. Используемые методы обследования

В соответствии с задачами работы, обследование юношей контрольной группы проводилось однократно на начальном этапе годичного тренировочного цикла. Обследование спортсменов осуществлялось на начальном этапе годичных тренировочных циклов, а также по окончании подготовительного, соревновательного и переходного этапов тренировок (рис. 3). В задачи обследования входила оценка уровня физического развития посредством проведения физиометрических и антропометрических измерений. В частности, проводилось измерение роста, веса, силы кисти, жизненной емкости легких (ЖЕЛ), измерение ЧСС, артериального давления – систолического (СД) и диастолического (ДД). Все измерения антропометрических и физиометрических параметров проводились в соответствии с требованиями, установленными в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 октября 2020 года № 1144н «Об организации медицинской помощи лицам, занимающимся физической культурой и спортом (включая подготовку и проведение спортивных и физкультурных мероприятий)». Также были использованы методические рекомендации «Применение комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике» В.А. Тутельяна, опубликованные в 2017 году.

Для определения уровня общей физической активности применялся степ-тест. Максимальное потребление кислорода (МПК) определялось в соответствии с методикой, описанной в руководстве Кармана (1988). Для регистрации электрокардиограммы использовался электрокардиограф АТЕС

МЕДИКА Easy ECG. Исследование проводилось по 12 каналам.

Гематологические исследования, определение половых гормонов, ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и к МУН7В, клеточных ферментов АЛТ, АСТ, КФК–МВ и уровень TnI осуществлялось методами, описанными выше.

Определение уровня половых гормонов (ЛГ, ФСГ) в сыворотке крови спортсменов. Был использован метод иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛ). Исследование проводилось на автоматическом иммунохимическом анализаторе Coulter Unicel Dxi 800 производства компании Beckman Coulter (США).

Определение миоглобина в крови спортсменов. С этой целью был применён метод ручной обратной пассивной гемагглютинации (РОПГА), с применением реагентов компании «Российская диагностическая система» (Россия).

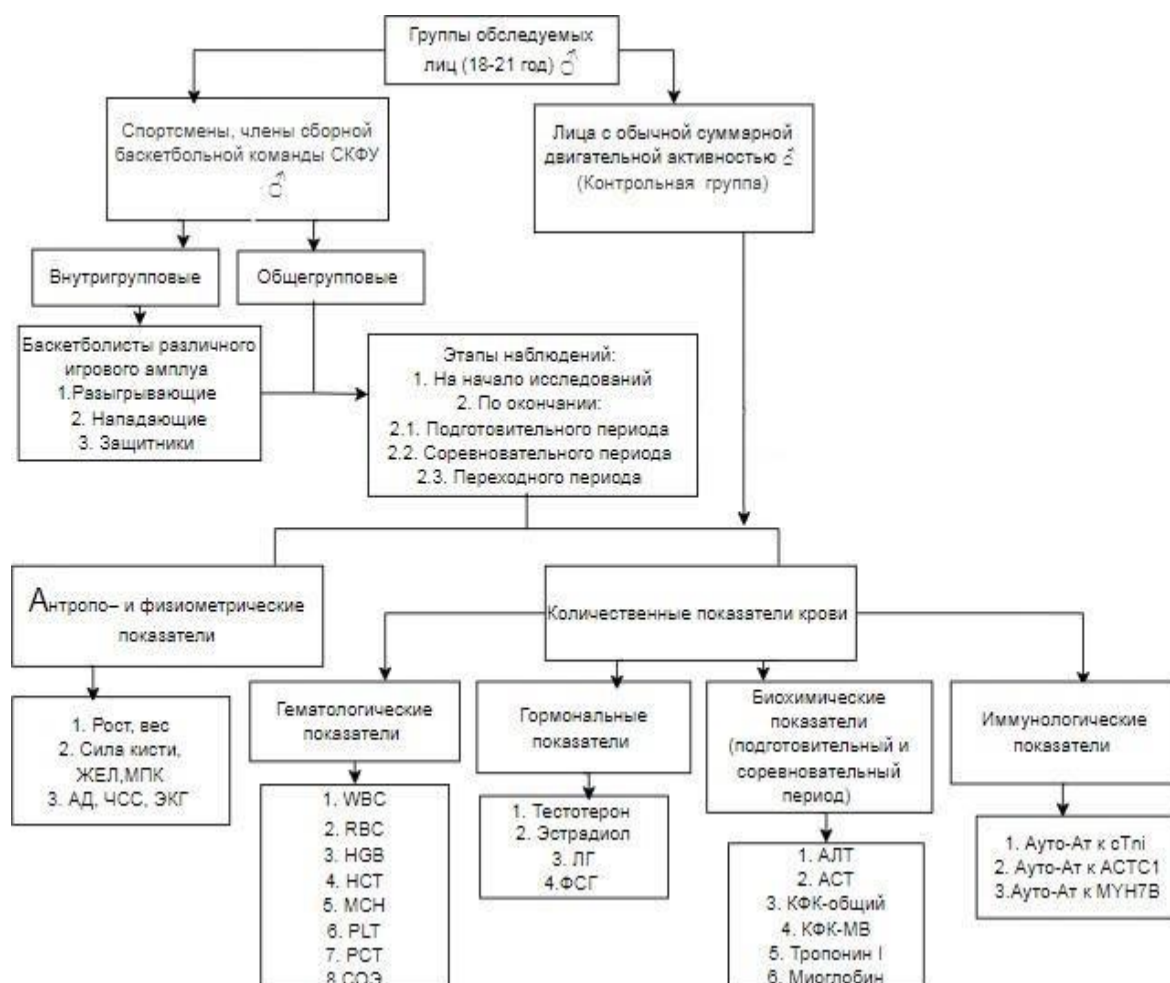


Рисунок 3 – Общий план обследования людей с разной степенью физической активности.

Во время обследования на базе медицинского центра Северо-Кавказского федерального университета в городе Ставрополе медицинский персонал осуществлял наблюдение за состоянием испытуемых и забор крови для анализа. Каждый испытуемый вел дневник самонаблюдений, в котором ежедневно фиксировал показатели самочувствия, уровня общей работоспособности и качества сна.

2.3. Методы статистической обработки результатов исследования

Итоги экспериментов были проанализированы с применением методов вариационной статистики согласно руководству Г.Ф. Лакина (1990). Все представленные в работе исследования выполнены с использованием широко известных, общепринятых методик и являются воспроизводимыми. 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., 2013; Е.В. Бондарева и соавт., 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 t -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). 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», «Обсуждение результатов исследования» и выводы подготовлены с учетом научного анализа тщательно отобранных актуальных научных источников. Результаты работ и выводы подтверждены опытно-экспериментальной работой и апробированы путем представления научному сообществу.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМАХ ОРГАНИЗМА САМЦОВ КРЫС И ДИНАМИКА АУТО-АТ К БЕЛКАМ КАРДИОМИОЦИТОВ В ПРОЦЕССЕ ТРЕНИРОВОК И МОДЕЛИРОВАНИЯ ХФП

В основе диссертационного исследования лежит изучение влияния физических нагрузок различной продолжительности и интенсивности на уровень ауто-АТ к сердечному тропонину I (сTnI), альфа-1 актину сердечной мышцы (ACTC1) и бета-тяжелой цепи миозина 7 (MYH7B). Исследование направлено на выявление и оценку диагностической значимости определения ауто-АТ для раннего выявления патоморфологических нарушений сердца при ХФП и состоянии перетренированности. Полученные данные могут способствовать разработке новых методов доклинической диагностики кардиальных патологий у спортсменов и лиц с повышенными физическими нагрузками.

Учитывая, что ХФП и перетренированность преимущественно развиваются у опытных спортсменов с высоким уровнем тренированности, в то время как у новичков эти состояния встречаются лишь в 1–2% случаев, эксперимент проводился на предварительно подготовленных животных. Методика моделирования ХФП, включая схему тренировок, подробно изложена в соответствующем разделе диссертации.

Первоначально рассмотрим адаптивные преобразования, которые происходят в организме животных в результате регулярных беговых нагрузок и изменения уровня ауто-АТ, связанные с развитием тренированности. Критерием уровня тренированности явилось не только увеличение физической выносливости и работоспособности животных, но и ряд анатомических,

физиологический и функциональных преобразований в организме животных, рассматриваемых ниже.

3.1.1. Характеристика работоспособности животных, массы тела и надпочечников в процессе становления тренированности животных

Основным условием формирования положительных адаптивных изменений и повышения физической работоспособности – систематическое выполнение тренировочных нагрузок. Ежедневные беговые тренировки, проводимые 6 раз в неделю на протяжении 9–недель, способствовали значительному улучшению общей физической выносливости исследуемых субъектов. Согласно данным, представленным в таблице № 2, исходно, до начала тренировочного периода, показатели времени, в течение которого животные могли поддерживать беговую активность на движущейся ленте, составляли в среднем $102,9 \pm 7,5$ минуты. По завершении девятинедельной программы максимальная продолжительность бега увеличилась до $215,8 \pm 4,6$ минуты, что свидетельствует о более чем двукратном росте работоспособности. В то время как показатели физической выносливости животных в контрольной группе за аналогичный период не продемонстрировали статистически значимых изменений.

Несомненно, столь значительное повышение работоспособности животных обеспечено рядом положительных адаптивных изменений в органах и системах органов. Первоначально рассмотрим динамику массы тела самцов крыс в процессе тренировочных циклов.

Динамика массы тела животных. Масса тела — это комплексный индикатор того, как организм реагирует на внешние условия, в частности, на физическую активность. В процессе адаптации к физическим нагрузкам изменения массы тела могут служить косвенным показателем интенсивности энергетических и пластических процессов в организме. Они также позволяют

оценить, насколько положительно или отрицательно выполняемые упражнения влияют на организм. В соответствии с данными, приведенными в таблице № 2, у животных контрольной группы отмечено постепенное повышение массы тела, что объясняется биологическими особенностями данного вида животных, растущих в течение все своей жизни.

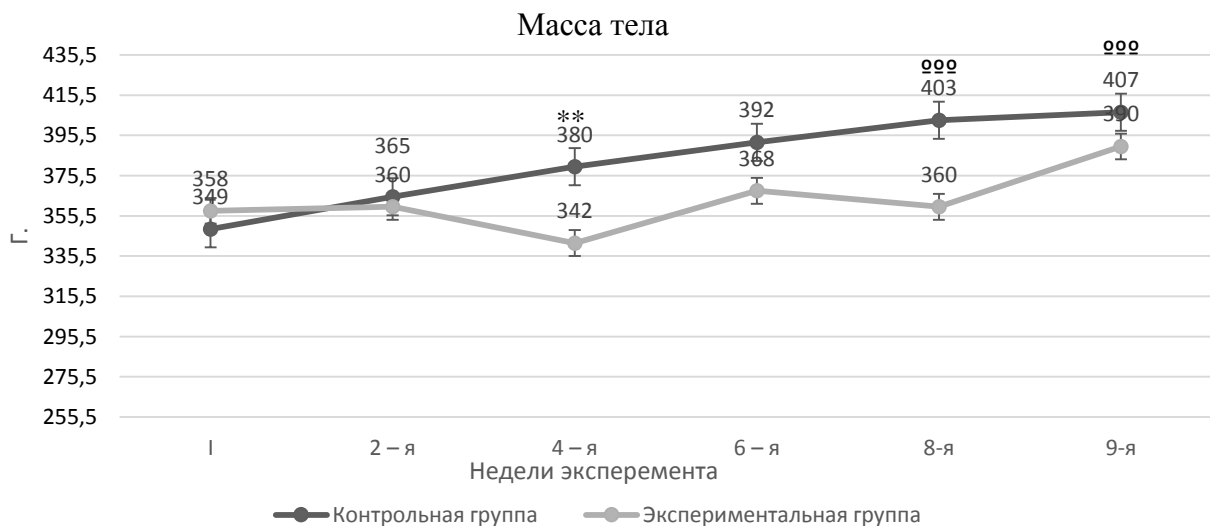
Таблица 2 – Динамика массы тела крыс в течение 9–ти недель тренировок
($M \pm m$)

Недели эксперимента	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
Данные на начало эксперимента	349,0±8,0	358,0±12,0	> 0,1
2–я	365,0±24,0	360,0±15,0	> 0,1
P	>0,1	>0,1	
4–я	380,0±14,0	342,0±11,0	<0,01
P	>0,1	>0,1	
6–я	392,0±16,0	368,0±9,0	> 0,05
p	>0,1	>0,1	
8–я	403,0±9,0	360,0±15,0	<0,02
P	<0,001	>0,1	
9–я	407,0±12,0	390,0±16,0	> 0,1
P	<0,001	>0,1	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

В ходе 9-недельного эксперимента наблюдалась выраженная динамика массы тела животных: контрольная группа демонстрировала стабильный прирост веса на 16,6% (с 349,0±8,0 г до 407,0±12,0 г, $p < 0,001$), тогда как в

экспериментальной группе наблюдались волнообразные изменения: первоначальное снижение на 4,5% к 4-й неделе ($342,0 \pm 11,0$ г, $p < 0,01$), последующее восстановление и повторное снижение, достигнув на 8-й неделе веса $360,0 \pm 15,0$ г (против $403,0 \pm 9,0$ г у контрольной группы, $p < 0,02$), с последующей нормализацией к 9-й неделе ($390,0 \pm 16,0$ г, $p > 0,1$) (рис. 4). Эти данные отражают сложную адаптивную перестройку организма в ответ на физические нагрузки, включающую начальное уменьшение жирового компонента (на 4,5%) с последующей компенсацией за счет увеличения мышечной массы, что в конечном итоге приводит к выравниванию показателей между группами (разница менее 4,2%, $p > 0,1$), подтверждая эффективность механизмов физиологической адаптации к тренировочным нагрузкам.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{ooo} $p < 0,001$; ^{oo} $p < 0,01$; ^o $p < 0,05$.

Рисунок 4 – Динамика массы тела крыс (г.) в течение 9-ти недель тренировок.

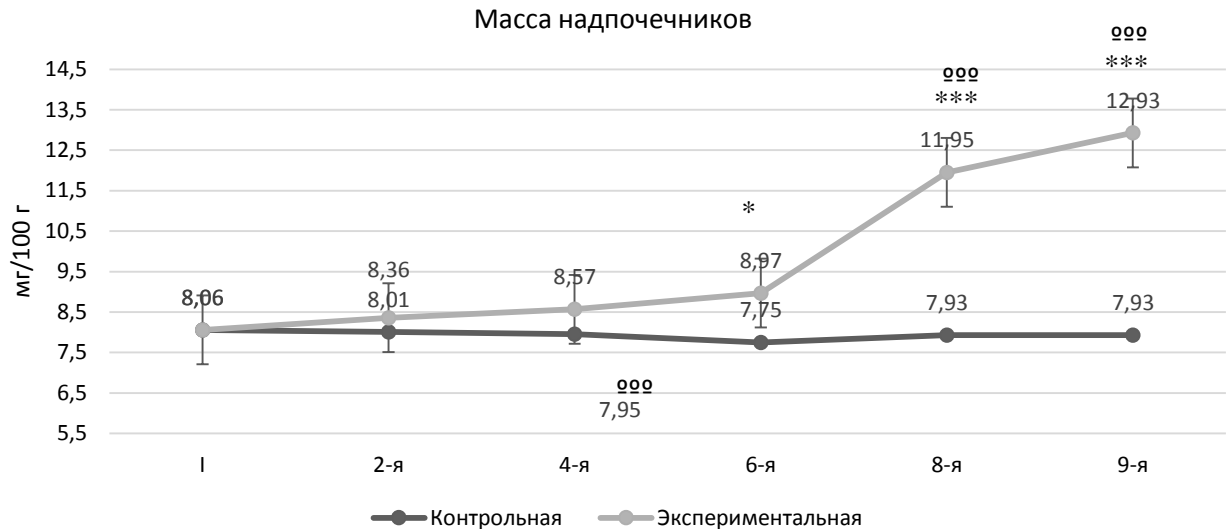
Масса надпочечников. Надпочечники и секретируемые ими гормоны как мозгового, так и коркового слоев являются важным элементом, обеспечивающим адаптацию организма к действию экстремальных факторов окружающей среды. Их роль важна как для немедленной подготовки организма

к реакции на внешний фактор – реакция «борьбы и бегства», так и для формирования положительных структурных изменений.

Таблица 3 – Масса надпочечников (мг/100г массы тела) крыс в процессе 9–ти недель тренировок ($M \pm m$)

Условия эксперимента	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	8,06±0,54	8,06±0,54	
2–я P	8,01±0,51 >0,1	8,36±0,58 >0,1	>0,1
4–я P	7,95±0,11 <0,001	8,57±0,63 >0,1	>0,1
6–я P	7,75±0,53 >0,1	8,97±0,19 >0,1	<0,02
8–я P	7,73±0,48 >0,1	11,95±0,36 <0,001	<0,001
9–я P	7,93±0,39 >0,1	12,93±0,54 <0,001	<0,001

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{ooo} $p < 0,001$; ^{oo} $p < 0,01$; ^o $p < 0,05$.

Рисунок 5 – Динамика массы надпочечников крыс (мг/100г массы тела) в процессе 9–ти недель тренировок.

Основой повышения секреторных возможностей железы является увеличение её массы. Из представленных данных в таблице № 3 данных следует, что выполнение беговых нагрузок способствовало увеличению массы надпочечников у животных уже по истечении подготовительного этапа тренировок; тенденция к увеличению массы железы регистрировалась и на последующих этапах тренировок, где в ходе 9-недельного эксперимента масса надпочечников у животных экспериментальной группы продемонстрировала выраженную прогрессирующую гипертрофию: к 4–й неделе зафиксировано увеличение на 6,3% ($8,57 \pm 0,63$ мг), к 6–й неделе – на 11,3% ($8,97 \pm 0,19$ мг/100г), с последующим резким ростом до +48,3% ($11,95 \pm 0,36$ мг/100г) к 8–й неделе и +60,4% ($12,93 \pm 0,54$ мг/100г) к завершению исследования. Наибольшие межгрупповые различия достигли +63,1% на 9–й неделе ($12,93$ мг/100г против $7,93$ мг/100г в контроле), тогда как в контрольной группе масса железы оставалась стабильной с колебаниями в пределах $\pm 4,1\%$ от исходного уровня ($8,06 \pm 0,54$ мг/100г).

Эти данные свидетельствуют о выраженной адаптивной гипертрофии

надпочечников в ответ на физические нагрузки, достигающей максимальных значений (+60–63%) в период интенсивных тренировок и активного восстановления.

3.1.2. Адаптивные изменения в системе крови, сердечно–сосудистой системе и в гормональном статусе животных в процессе 9 недель тренировок

Повышение способности организма к выполнению циклических нагрузок большой и умеренной мощности достигается благодаря ряду положительных адаптаций в системах, которые отвечают за обеспечение возросших потребностей активно работающих органов в кислороде, энергии и строительных материалах. В первую очередь это касается изменений, происходящих в системе кровообращения и сердечно-сосудистой системе.

3.1.3. Динамика эритроцитов и гемоглобина в крови самцов крыс в процессе становления тренированности

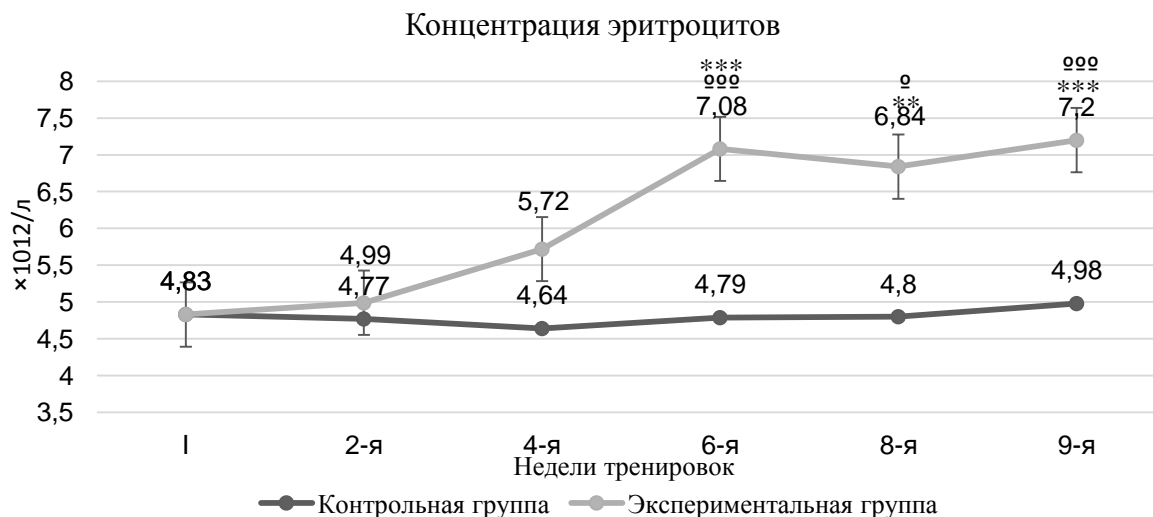
Способность животных к продолжительному выполнению работы большой и умеренной мощности, возможно, обусловлена высокими показателями кислородной емкости крови, напрямую связанной с количеством эритроцитов и уровнем гемоглобина.

Эритроциты крови. В ходе 9–недельного эксперимента у животных экспериментальной группы наблюдалось прогрессирующее увеличение показателей красной крови: количество эритроцитов возросло на 18,4% к 4–й неделе ($5,72 \pm 0,45 \times 10^{12}/л$), достигнув максимума к 6–й неделе (+46,6%, $7,08 \pm 0,25 \times 10^{12}/л$) и сохраняясь на уровне +41,5–49,0% в последующие недели.

Таблица 4 – Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/л$) в крови животных ($M \pm m$) в процессе 9–ти недель тренировок

Недели Тренировок	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальн ая группа	
I	4,83±0,31	4,83±0,31	
4-я P	4,64±0,38 >0,1	5,72±0,45 >0,1	>0,1
6-я P	4,79±0,38 >0,1	7,08±0,25 <0,001	<0,001
8-я P	4,80±0,46 >0,1	6,84±0,52 <0,002	<0,01
9-я P	4,98±0,35 >0,1	7,20±0,44 <0,001	<0,001

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: ***p<0,001; ** p<0,01; * p<0,05; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{ooo}p<0,001; ^{oo}p<0,01; ^op<0,05.

Рисунок 6 – Динамика эритроцитов (×10¹²/л) в крови животных в процессе 9 недель тренировок.

В ходе последующих тренировок у животных стали заметны более явные различия в количестве эритроцитов между группами. К моменту завершения эксперимента уровень эритроцитов достиг $7,20 \pm 0,44 \times 10^{12}/л$ (рис. б).

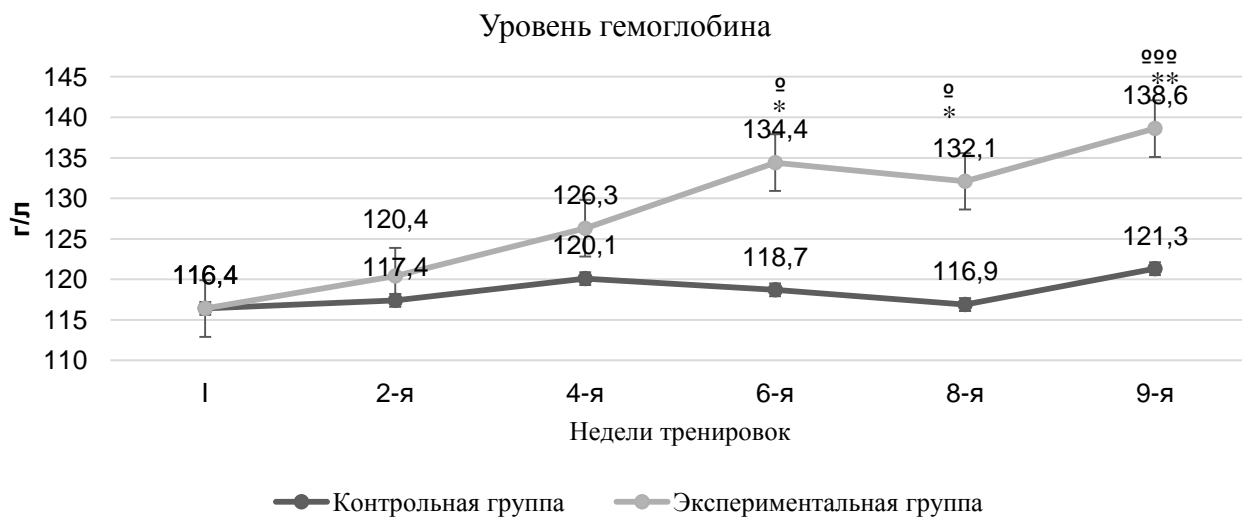
Содержание гемоглобина. Аналогичная ситуация прослеживалась и в отношении показателей уровня гемоглобина. В ходе эксперимента наблюдалось прогрессирующее увеличение концентрации гемоглобина у животных экспериментальной группы: от исходного уровня $116,4 \pm 5,3$ г/л показатели возросли до $126,3 \pm 6,5$ г/л (+8,5%) к 4-й неделе, достигнув $134,4 \pm 4,7$ г/л (+15,5%) к 6-й неделе ($p < 0,02$), с последующим незначительным снижением до $132,1 \pm 6,3$ г/л (+13,5%) на 8-й неделе и максимальным увеличением до $138,6 \pm 4,1$ г/л (+19,1%, $p < 0,001$) к завершению исследования.

Таблица 5 – Уровень гемоглобина (г/л) в крови животных ($M \pm m$) в процессе 9-ти недель тренировок

Недели Тренировок	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	$116,4 \pm 5,3$	$116,4 \pm 5,3$	
4-я P	$120,1 \pm 4,8$ >0,1	$126,3 \pm 6,5$ >0,1	>0,1
6-я P	$118,7 \pm 3,2$ >0,1	$134,4 \pm 4,7$ <0,02	<0,02
8-я P	$116,9 \pm 4,1$ >0,1	$132,1 \pm 5,3$ <0,05	<0,02
9-я P	$121,3 \pm 3,9$ >0,1	$138,6 \pm 4,1$ <0,001	<0,01

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

Достоверно значимый, наибольший прирост (+15,5–19,1%) отмечался в период с 6 по 9 неделю, что свидетельствует о выраженной адаптации эритропоэтической системы к физическим нагрузкам. При этом в контрольной группе колебания показателей гемоглобина не превышали $\pm 3,2\%$ от исходных.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{°°°} $p < 0,001$; ^{°°} $p < 0,01$; [°] $p < 0,05$.

Рисунок 7 – Динамика гемоглобина (г/л) в крови животных в процессе 9 недель тренировок.

Гематокрит крови. В ходе 9–недельного эксперимента у животных экспериментальной группы наблюдалось прогрессирующее увеличение уровня гематокрита. От исходных $35,1 \pm 1,5\%$ показатели возросли до $37,3 \pm 3,1\%$ (+6,3%) к 4–й неделе и $38,9 \pm 2,8\%$ (+10,8%) к 6–й неделе. На 8–й неделе было достигнуто статистически значимое значение $40,9 \pm 2,7\%$ (+16,5%, $p < 0,05$), а на 9–й неделе — максимум $42,3 \pm 1,4\%$ (+20,5%, $p < 0,002$).

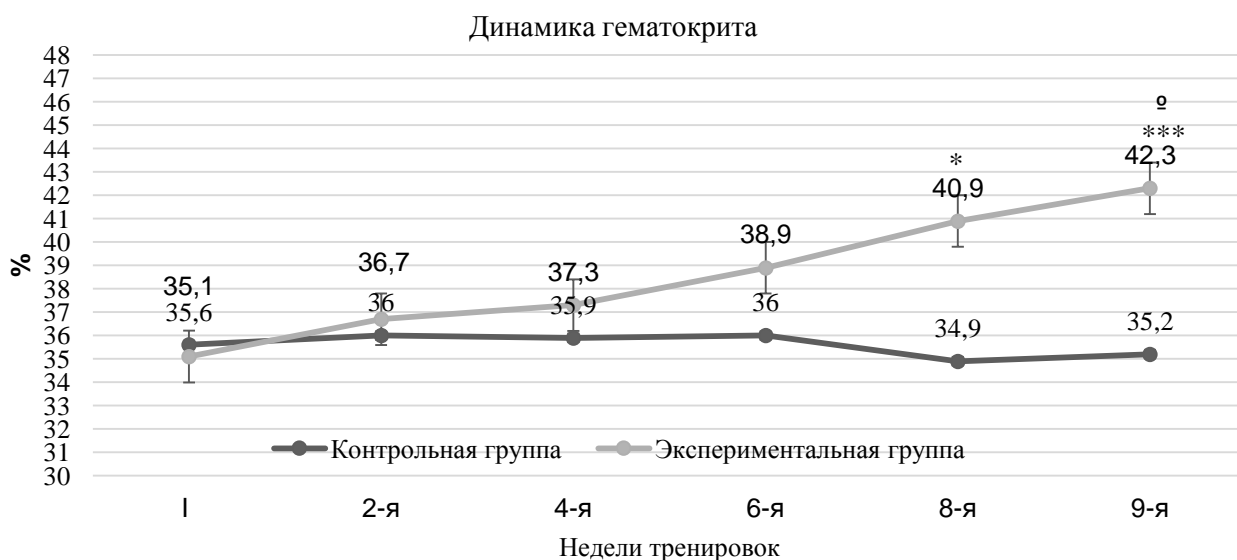
В контрольной группе значения оставались стабильными (35,1–36,0%, колебания $\pm 2,6\%$, $p > 0,1$). Наибольшая межгрупповая разница (+20,2%) отмечалась в конце исследования (42,3% против 35,2% в контроле, $p < 0,001$), что демонстрирует выраженную адаптацию эритрона к физическим нагрузкам с отсроченным развитием эффекта (достоверные изменения только с 8–й недели)

и максимальной выраженностью к завершению тренировочного цикла.

Таблица 6 – Уровень гематокрита (%) в крови животных в процессе 9–ти недель тренировок ($M \pm m$)

Недели Тренировок	Группы животных		P ₁
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	35,1±1,5	35,1±1,5	
2–я	36,0±1,8	36,7±2,1	>0,1
P	>0,1	>0,1	
4–я	35,9±1,4	37,3±3,1	>0,1
P	>0,1	>0,1	
6–я	36,0±1,1	38,9±2,8	>0,1
P	>0,1	>0,1	
8–я	34,9±1,0	40,9±2,7	<0,05
P	>0,1	<0,1	
9–я	35,2±1,5	42,3±1,4	<0,001
P	>0,1	<0,002	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{ooo} $p < 0,001$; ^{oo} $p < 0,01$; ^o $p < 0,05$.

Рисунок 8 – Динамика гематокрита (%) в крови животных в процессе 9–ти недель тренировок.

3.1.4. Динамика половых гормонов в крови самцов крыс в процессе становления тренированности

Тестостерон в сыворотке крови. Контрольная группа сохраняла стабильный гормональный профиль с колебаниями в пределах физиологической нормы ($\pm 5,0\%$ от исходных $376,2 \pm 18,6$ нг/дл, $p > 0,1$), что подтверждает отсутствие значимых спонтанных изменений (табл. 7).

Таблица 7 – Концентрация тестостерона (нг/дл) в сыворотке крови животных ($M \pm m$) в процессе 9–ти недель тренировок

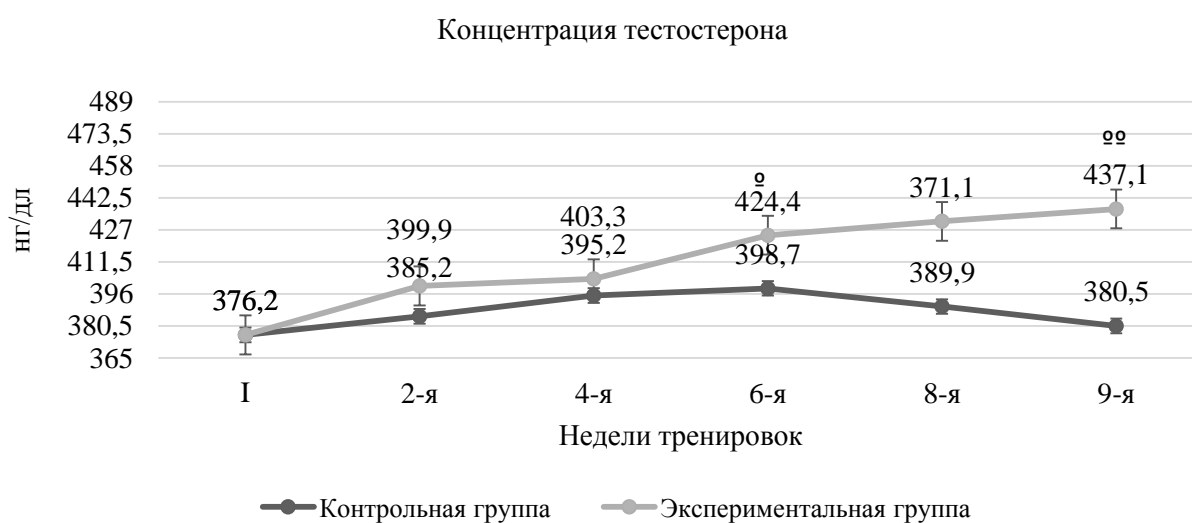
Недели Тренировок	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	$376,2 \pm 18,6$	$376,2 \pm 18,6$	

Продолжение Таблицы 7.

4-я	395,2±14,8	403,3±16,5	>0,1
P	>0,1	>0,1	
6-я	398,7±13,2	424,4±14,7	>0,1
P	>0,1	< 0,05	
8-я	389,9±14,1	371,1±12,3	>0,1
P	>0,1	>0,1	
9-я	380,5±16,5	437,1±10,9	>0,1
P	>0,1	< 0,01	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

В отличие от контроля, экспериментальная группа продемонстрировала выраженную фазовую динамику: после умеренного роста на 7,2% к 4-й неделе (403,3±16,5 нг/дл) последовал значимый пик на 6-й неделе (+12,8%, 424,4±14,7 нг/дл, $p<0,05$), сменяющийся снижением до 1,4% (371,1±12,3 нг/дл) в период максимальных нагрузок (8-я неделя) и последующей суперкомпенсацией после восстановления (+16,2%, 437,1±10,9 нг/дл, $p<0,01$).



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p<0,001$; ** $p<0,01$; * $p<0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{ooo} $p<0,001$; ^{oo} $p<0,01$; ^o $p<0,05$.

Рисунок 9 – Динамика тестостерона (нг/дл) в сыворотке крови животных в процессе 9–ти недель тренировок.

Особенно показательно, что фаза восстановления (9–я неделя) характеризовалась не просто нормализацией, а превышением исходных значений на 16,2% (рис. 9), что свидетельствует об активации анаболических процессов после тренировочного стресса.

Повышение уровня тестостерона в крови у особей из экспериментальной группы, возможно, связано с усилением секреторной активности половых желез под влиянием мышечных нагрузок. В то же время убедительных данных, позволяющих утверждать, что тренировки приводят к увеличению секреторной активности семенников, на сегодняшний день нет. Однако нельзя исключать влияние коры надпочечников на уровень тестостерона в крови животных. Косвенным подтверждением данного предположения является увеличение массы надпочечников крыс, выполнявших беговые нагрузки.

Эстрадиол в сыворотке крови. Содержание эстрадиола в сыворотке крови животных экспериментальной группы возрастало по мере увеличения продолжительности выполняемых тренировочных нагрузок, достигая пиковых значений в цикле интенсивных нагрузок достигнув максимума на 8–й неделе (+32%, $3,56 \pm 0,26$ Нмоль/мл), затем незначительно снизилась на 9–й неделе (+24% от исходного), с последующим незначительным снижением к моменту окончания цикла активного отдыха (табл. 8).

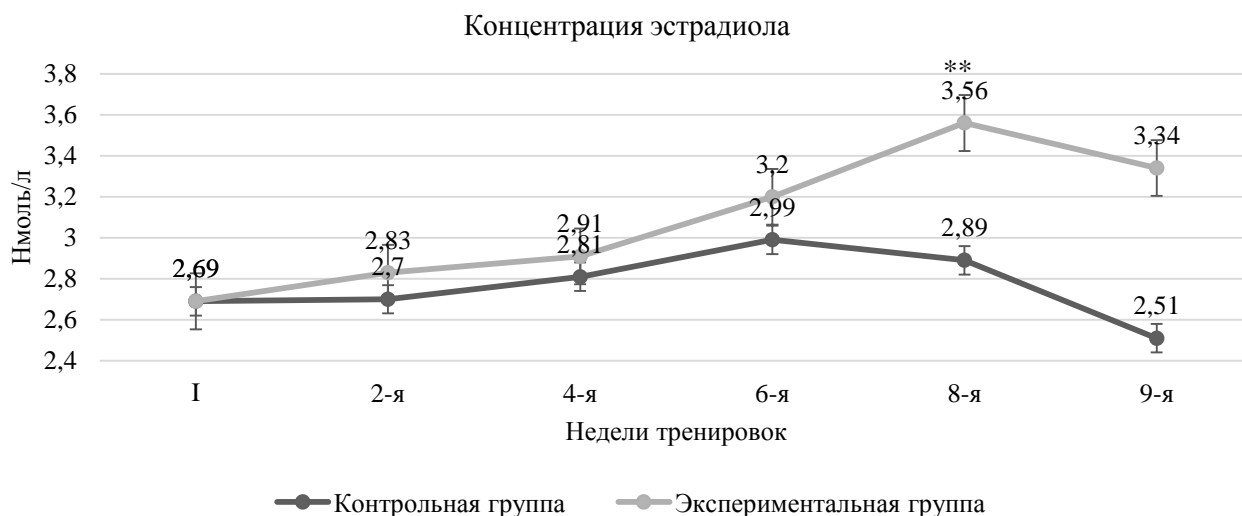
Повышение уровня эстрадиола в процессе тренировок регистрировалось рядом авторов как на экспериментальной модели, так и при обследовании спортсменов (V.S. Chaikovskii et al., 1985; J.C. Bunt et al., 1987; J.F. Clapp et al., 1993; G.S. Ginsburg et al., 2001; A. Aizawa et al., 2008; F.A. Cadegian et al., 2019; A. Santillo et al., 2020). Возможно, что подобные изменения в гормональном статусе являются результатом активации адаптивных процессов, связанных с усилением анаболических процессов (F.A. Cadegiani et al., 2019; J.C. Bunt et al., 1987). Контрольная группа крыс сохраняла стабильные показатели (2,51–2,99

Нмоль/мл) (рис. 10).

Таблица 8 – Уровень эстрадиола (Нмоль/л) в сыворотке крови животных (M±m) в процессе 9–ти недель тренировок

Недели Тренировок	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	2,69±0,19	2,69±0,19	
4–я	2,81±0,41	2,91±0,25	>0,1
P	>0,1	>0,1	
6–я	2,99±0,29	3,20±0,47	>0,1
P	>0,1	>0,1	
8–я	2,89±0,14	3,56±0,26	<0,01
P	>0,1	>0,1	
9–я	2,51±0,24	3,34±0,41	<0,1
P	>0,1	>0,1	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: ***p<0,001; ** p<0,01; * p<0,1

Рисунок 10 – Динамика эстрадиола (Нмоль/л) в сыворотке крови животных в процессе 9–ти недель тренировок.

3.1.5. Влияние мышечных нагрузок на морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы животных

Выполнение циклической работы умеренной и большой мощности оказывало положительное влияние на морфофункциональное состояние ССС. Положительный эффект проявляется как в умеренной гипертрофии сердца, так и в экономичности его работы, свидетельством чего является увеличение массы сердца и снижение ЧСС. Данные приведены ниже.

Динамика ЧСС в процессе 9 недель тренировок. ЧСС до начала выполнения тренировочных нагрузок соответствовала $464,5 \pm 9,3$ уд/мин в контрольной группе и $468,1 \pm 10,4$ уд/мин в экспериментальной группе (табл. 9).

Таблица 9 – Анализ ЧСС (уд/мин) крыс в процессе адаптации к мышечным нагрузкам ($M \pm m$)

Недели Тренировок	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	$464,5 \pm 9,3$	$468,1 \pm 10,4$	>0,1
2–я P	$465,1 \pm 9,3$ >0,1	$469,9 \pm 10,1$ >0,1	>0,1
4–я P	$467,3 \pm 11,5$ >0,1	$470,1 \pm 10,8$ >0,1	>0,1
6–я P	$478,5 \pm 11,4$ >0,1	$452,4 \pm 12,5$ >0,1	>0,1
8–я P	$468,7 \pm 9,5$ >0,1	$453,9 \pm 10,5$ >0,1	>0,1

Продолжение Таблицы 9.

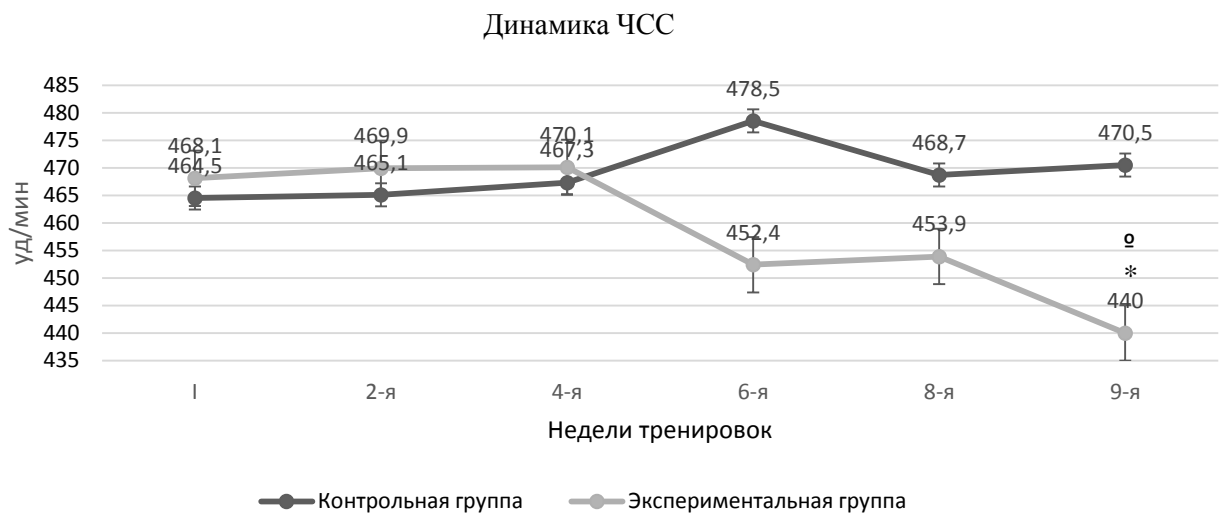
9-я	470,5±10,2	440,0±9,2	<0,05
P	>0,1	<0,05	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

То есть, достоверных отличий в ЧСС между контрольной и экспериментальной группами не регистрировалось (разница +0,8%, p>0,1). Регулярное выполнение беговых нагрузок сопровождалось снижением ЧСС уже на 4-й неделе тренировок (470,1 ± 10,8 уд/мин, +0,4% от исходного), но это снижение было недостоверным (p>0,1).

Достоверное снижение ЧСС отмечено к моменту окончания эксперимента, т.е., через 9 недель тренировок: ЧСС снизилась с 468,1 ± 10,4 уд/мин до 440,0 ± 9,2 уд/мин (меньше на 6,0% от исходного, p<0,05). В контрольной группе колебания ЧСС не превышали 3% в течение 9 недель наблюдений (от 464,5 ± 9,3 до 470,5 ± 10,2 уд/мин, p>0,1) (рис. 11).

Снижение ЧСС, ключевого показателя гемодинамики, указывает на увеличение массы миокарда (данные приведены ниже), усиление его сократительной способности и, как результат, увеличение объёма крови, выбрасываемого сердцем за одно сокращение. Итогом является возросшая производительность работы сердца.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; ° $p < 0,05$.

Рисунок 11 – Динамика ЧСС (уд/мин) крыс в процессе адаптации к мышечным нагрузкам.

Масса сердца. Свидетельством положительного влияния физических нагрузок циклического характера на сердце самцов крыс экспериментальной группы является умеренная гипертрофия сердца. Увеличение массы сердца в экспериментальной группе отмечено уже по окончании 4 недель тренировок ($334,4 \pm 11,3$ мг/100 г, +7,6% от исходного, $p < 0,1$), (табл. 10).

Таблица 10 – Анализ массы сердца (мг/100 г. массы тела) крыс в процессе адаптации к мышечным нагрузкам ($M \pm m$)

Недели Тренировок	Группы животных		P1
	Контрольная группа (n=8)	Экспериментальная группа (n=8)	
I	$310,7 \pm 7,7$	$310,7 \pm 7,7$	
2-я	$310,2 \pm 8,2$	$318,7 \pm 7,2$	$> 0,1$
P	$> 0,1$	$> 0,1$	

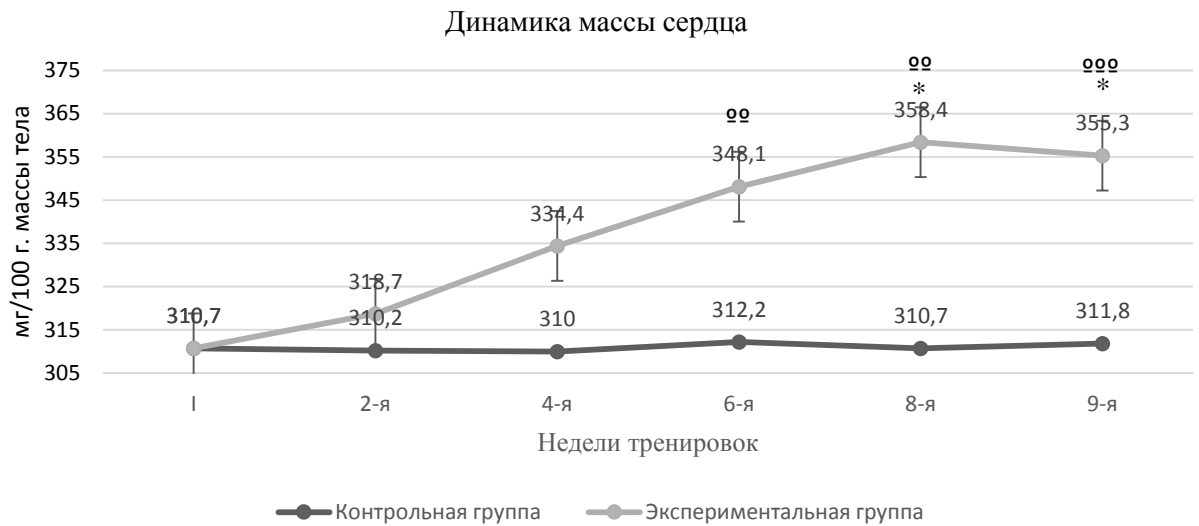
Продолжение Таблицы 10.

4-я	310,0±8,3	334,4±11,3	<0,1
P	>0,1	<0,1	
6-я	312,2±10,9	348,1±10,3	>0,1
P	>0,1	<0,01	
8-я	310,7±15,1	358,4±15,2	<0,05
P	>0,1	<0,01	
9-я	311,8±12,3	355,3±10,9	<0,02
P	>0,1	<0,001	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

Через 6 недель тренировок масса сердца возросла до 348,1±10,3 мг/100 г (+12,0% от исходного, p<0,01). Прибавка массы сердца по сравнению с 4-й неделей составила 10,6% в процентном выражении. По окончании 9 недель тренировок масса сердца составляла 355,3±10,9 мг/100 г (+14,4% от исходного, p<0,001). Это на 14,36 % превосходило массу сердца животных контрольной группы (311,8±12,3 мг/100 г, p<0,02) и на 14,4% массу сердца, определенную на начало тренировок.

У контрольных животных (рис.12) в течение 9 недель наблюдений отмечена тенденция к снижению относительной массы сердца (p>0,1). Колебания значений находились в пределах ±0,7% от исходного уровня (310,7±7,7 мг/100 г).



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{ooo} $p < 0,001$; ^{oo} $p < 0,01$; ^o $p < 0,05$.

Рисунок 12 – Динамика массы сердца (мг/100 г. массы тела) крыс в процессе адаптации к мышечным нагрузкам.

Изменение соотношения массы сердца и массы тела у экспериментальных животных можно объяснить тем, что при продолжающемся увеличении массы тела и низкой физической активности темпы роста массы органа были невысокими. Это привело к снижению относительной массы сердца.

ЭКГ животных. Дополнительным подтверждением положительных адаптивных перестроек в сердце под влиянием беговых нагрузок являются результаты определения ЭКГ у животных.

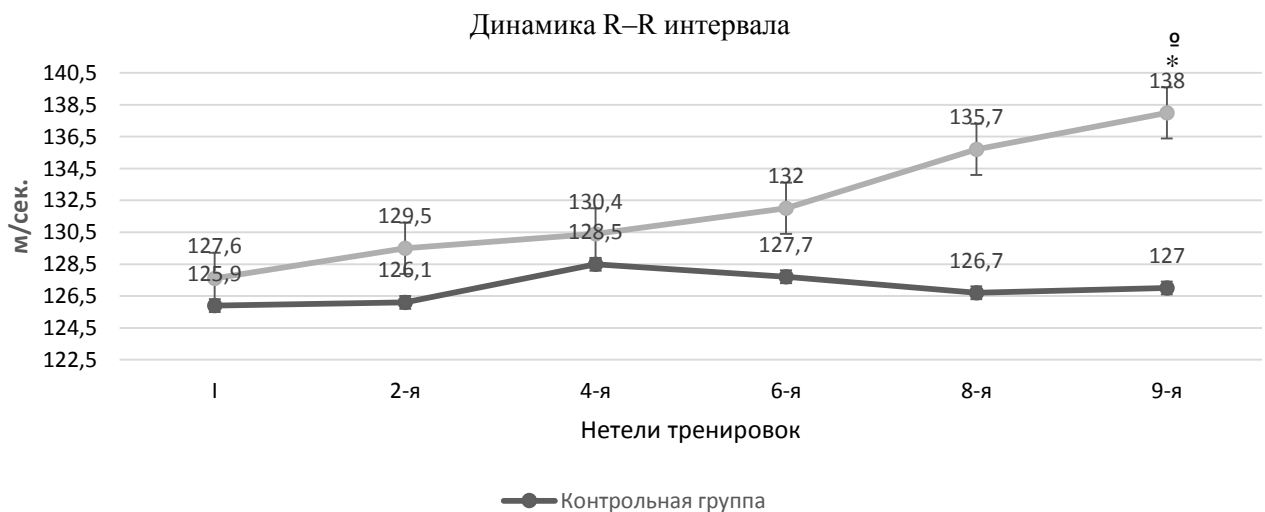
При анализе вариабельности сердечного ритма (определение величины интервала между зубцами R–R) незначительное увеличение расстояния (2,2 %, с $127,6 \pm 4,1$ до $130,4 \pm 5,6$ м/сек, $p > 0,1$) по сравнению с данными, определяемыми на начало эксперимента, регистрировалось через 4 недели тренировок (табл. 11).

Таблица 11 – Анализ вариабельности сердца (R–R интервал, м/сек.) крыс в разные сроки тренировочного цикла ($M \pm m$)

Недели Тренировок	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	125,9±6,3	127,6±4,1	> 0,1
2-я	126,1±5,7	129,5±5,3	> 0,1
P	>0,1	>0,1	
4-я	128,5±4,7	130,4±5,6	>0,1
P	>0,1	>0,1	
6-я	127,7±5,6	132,0±3,2	>0,1
P	>0,1	>0,1	
8-я	126,7±4,1	138,7±4,0	> 0,05
P	>0,1	> 0,05	
9-я	127,0±3,4	138,0±3,1	<0,02
P	>0,1	<0,05	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

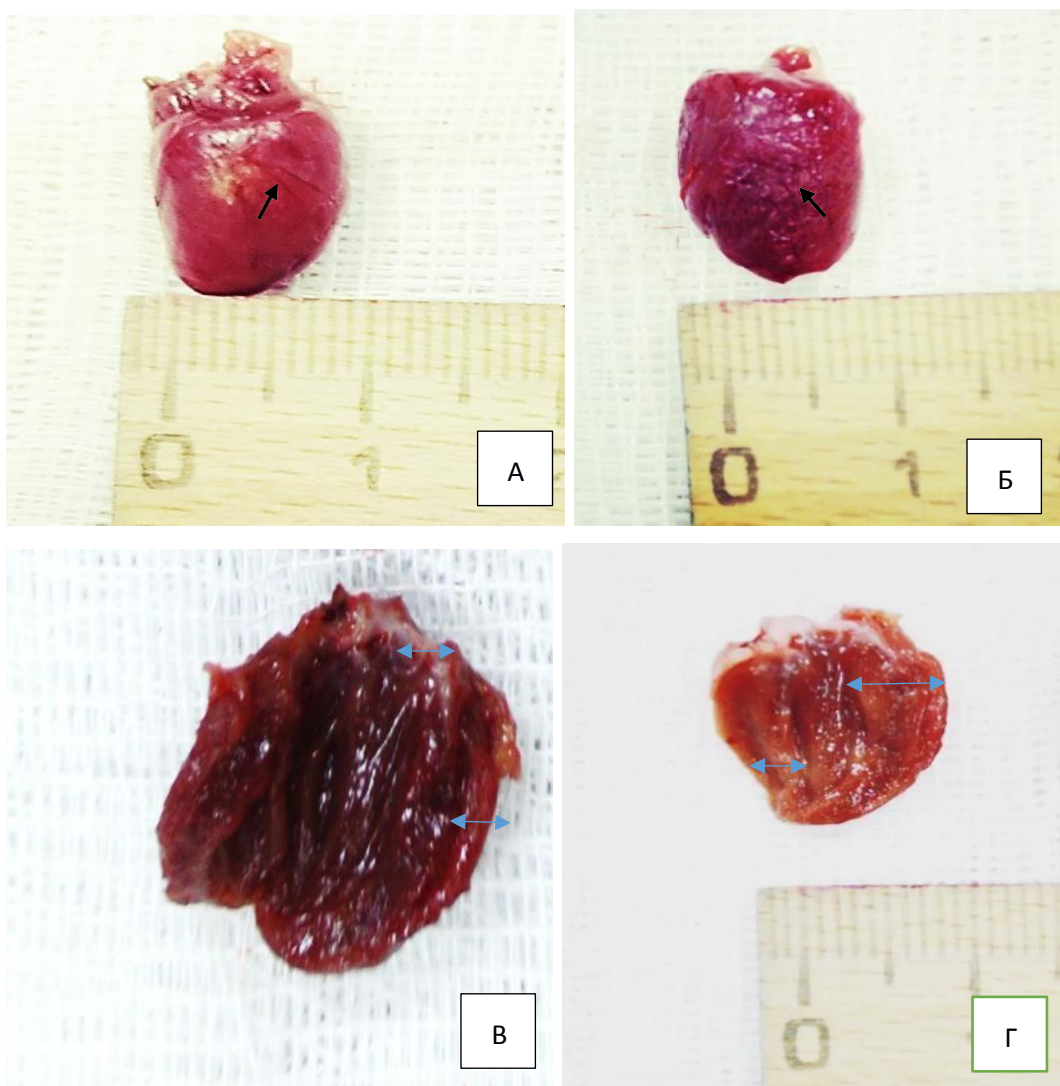
Через 6 недель данный показатель возрос до 3,5 % (132,0±3,2 м/сек, p>0,1). Увеличение на 8,1% (до 138,0±3,1 м/сек, p<0,05) по истечении 9 недель тренировок было достоверным (рис. 13).



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента $^{ooo}p < 0,001$; $^{oo}p < 0,01$; $^o p < 0,05$.

Рисунок 13 – Динамика variability сердца (м/сек.) крыс в разные сроки тренировочного цикла.

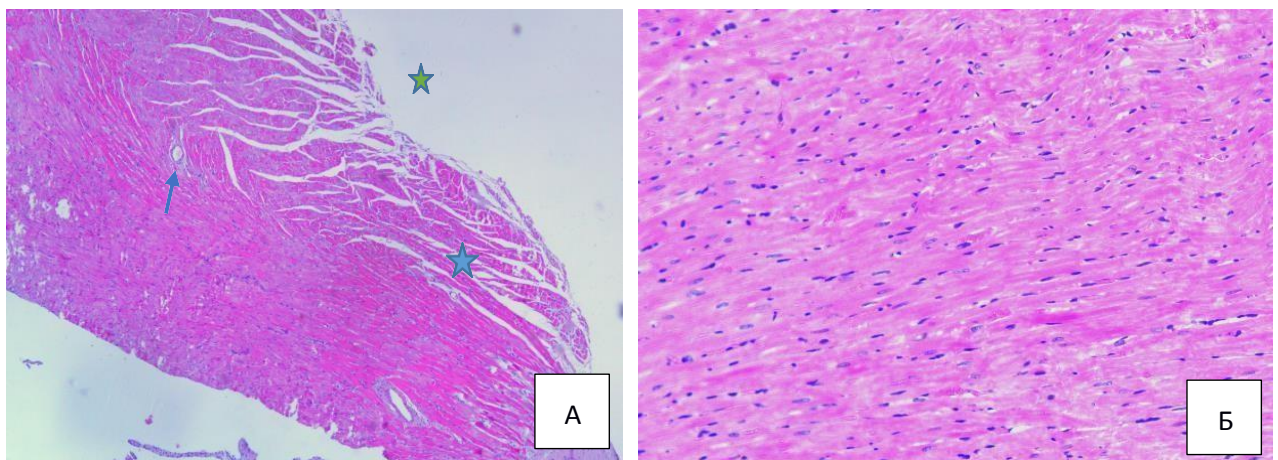
Гистология сердца. Важным информативным показателем положительных адаптивных изменений в сердце являются данные гистологических исследований, позволившие выявить умеренное утолщение миокарда за счет капилляризации и кровенаполнения сосудов в период с 6-й по 9-ю недели тренировок при отсутствии в кардиомиоцитах патологических изменений (рис. 14–17).



Примечание: 1. А – сердце контрольной крысы имеет нормальный размер и форму, без признаков гиперемии. Размеры отделов сердца соответствуют стандартным показателям для данного вида. Стенки желудочков и предсердий имеют типичную толщину без признаков гипертрофии. 2. Б – сердце экспериментальной крысы после 9 недель тренировок имеет ярко-красный цвет, что характерно для гиперемии. Отмечено разрастание капиллярной сети (черная стрелка). Размеры сердца в пределах нормы. 3. В – миокард в продольном разрезе контрольной крысы: стенки желудочков и предсердий (черная стрелка) без изменений. 4. Г – миокард в продольном разрезе экспериментальной крысы: стенки желудочков и предсердий утолщены.

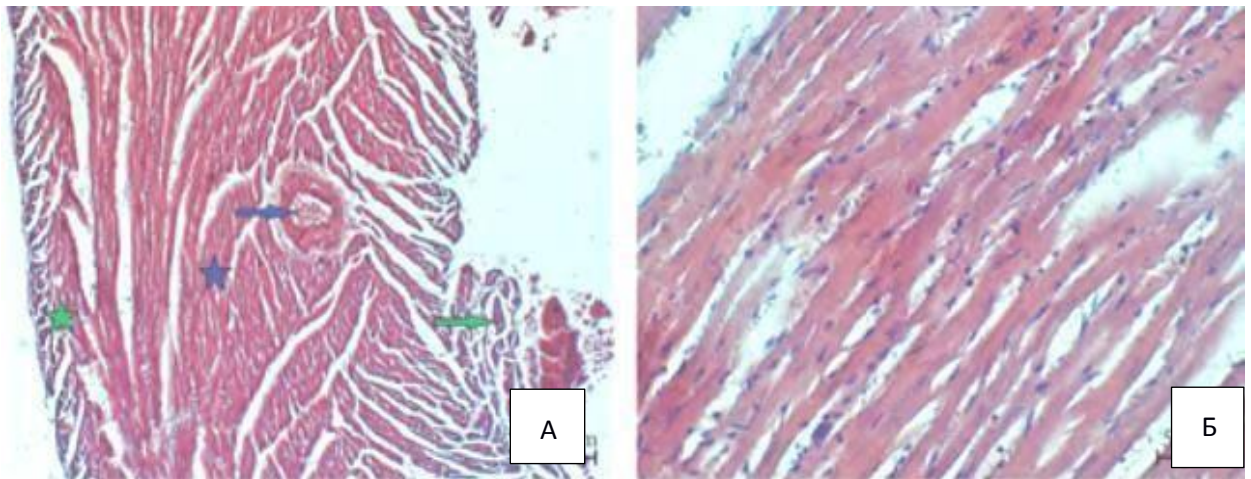
Рисунок 14 – Макроскопическое описание препаратов сердца крыс после 9-ти недель тренировок.

Клетки сердечной мышцы (кардиомиоциты) окрашиваются равномерно и чётко, видна их поперечная исчерченность. Толщина наружной оболочки (адвентиции) сосудов миокарда достигает 50 % от толщины средней оболочки (медии), внутренняя оболочка (интима) не изменена. Признаков значительного разрастания соединительной ткани не наблюдается.



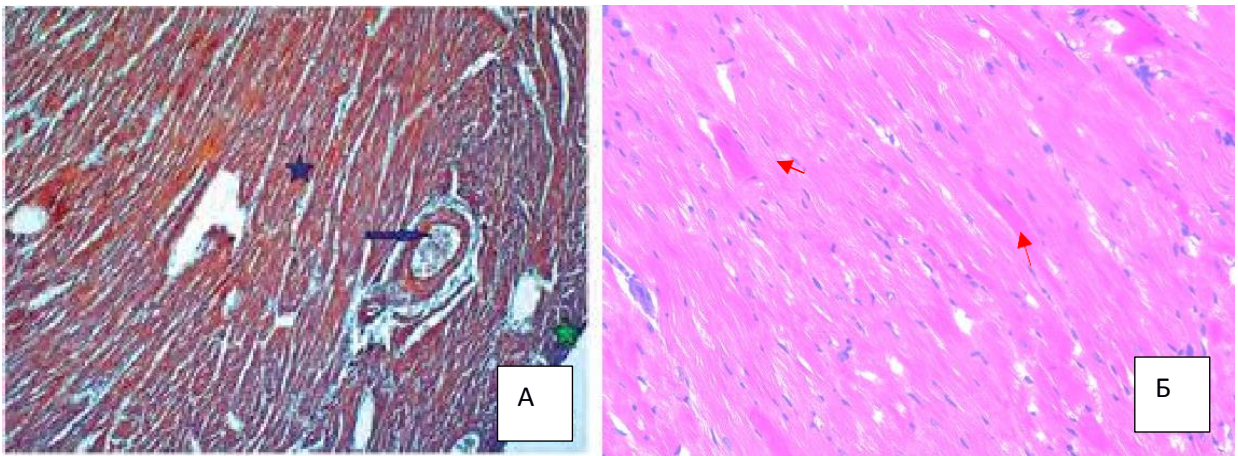
Примечание: 1. А– Поперечный срез сердца: зеленая звездочка – эпикард, синяя звездочка – миокард, синяя стрелка – артериола. 2. Б– Продольный срез фрагмента миокарда в большей части представлен кардиомиоцитами с сохраненной поперечной исчерченностью, с нормальной организацией клеток. 3. Окраска гематоксилин–эозином. Ув. $\times 50$, $\times 200$.

Рисунок 15 – Гистологическая картина сердца крысы контрольной группы без признаков патологического состояния.



Примечание: 1. А – поперечный срез сердца; зеленая звездочка – эпикард, синяя звездочка – миокард, синяя стрелка – артериола. 2. Б – продольный срез фрагмента миокарда в большей части представлен кардиомиоцитами с сохраненной поперечной исчерченностью, с нормальной организацией клеток без признаков гипертрофии. 3. Окраска гематоксилин–эозином. Ув. $\times 50$, $\times 200$

Рисунок 16 – Гистологическая картина сердца крысы опытной группы 6–ти недель тренировок.



Примечание: 1. 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. $\times 50$, $\times 200$

Рисунок 17 – Гистологическая картина сердца крысы опытной группы 9–ти недель тренировок.

Гистологические исследования выявили четкие различия между группами: у тренированных крыс после 9 недель нагрузок была выявлена

физиологическая гипертрофия миокарда с утолщением стенок желудочков (рис.14, Г), усиленной васкуляризацией (рис.14, Б) и очаговой гипертрофией кардиомиоцитов (рис.16, Б), при этом сохранялась нормальная клеточная архитектура и поперечная исчерченность (рис.15, Б; 16, Б). В контрольной группе структура миокарда оставалась неизменной (рис.15). Эти морфологические изменения, развивающиеся постепенно с 6-й недели тренировок, характерны для адаптивного ремоделирования сердца в ответ на физические нагрузки («спортивное сердце») и не сопровождаются признаками патологии (отсутствие дегенерации, воспаления или фиброза), что подтверждает их компенсаторно-приспособительную природу. К настоящему времени установлено, что не столько гипертрофия кардиомиоцитов, сколько возросшая капилляризация миокарда является наиболее рациональным типом повышения функциональных возможностей сердца (А.В. Смоленский и соавт., 2012).

Таким образом, физические нагрузки, выполняемые в течение 9 недель, сопровождались повышением кислородной емкости крови, рациональным типом гипертрофии миокарда, повышением секреторной активности половых желез и надпочечников, что в итоге и обеспечило высокую работоспособность животных экспериментальной группы.

3.1.6. Динамика ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В на разных этапах моделируемых тренировок

В этой части работы представлены сведения об изменении уровней, исследуемых ауто-АТ в течение девяти недель тренировок (рис. 18).

Ауто-АТ к сTnI. В процессе 9 недель тренировок фиксировались циклические изменения концентрации ауто-Ат к сTnI (табл. 11). Так, по окончании 2-х недель эксперимента содержание ауто-АТ повысилось и соответствовало $4,2 \pm 0,9$ нг/мл. Повышение составило 35%. На последующих этапах моделируемых тренировочных нагрузок регистрировалось снижение

концентрации ауто-АТ к сТnI. В ходе исследования было обнаружено статистически значимое уменьшение концентрации определяемых специфических ауто-АТ в период с 8-й (на 32,3%, $p < 0,01$) по 9-ю (на 35,5%, $p < 0,001$) неделю тренировок (табл. 11).

Ауто-АТ к АСТС1. В содержании ауто-АТ к АСТС1 регистрировалась схожая динамика с ауто-АТ к сТnI (табл. 11). Повышение наблюдается в течение первых 2 недель тренировок с последующим снижением в период с 4-й по 9-ю неделю эксперимента, где 4-я неделя: меньше на 44,6% ($14,8 \pm 4,6$ нг/мл, $p < 0,02$); 9-я неделя: меньше на 54,7% ($12,1 \pm 1,6$ нг/мл, $p < 0,001$).

Ауто-АТ к МУН7В. В ходе 9-недельного исследования наблюдалось устойчивое снижение уровня аутоантител к МУН7В относительно исходных показателей (табл. 12).

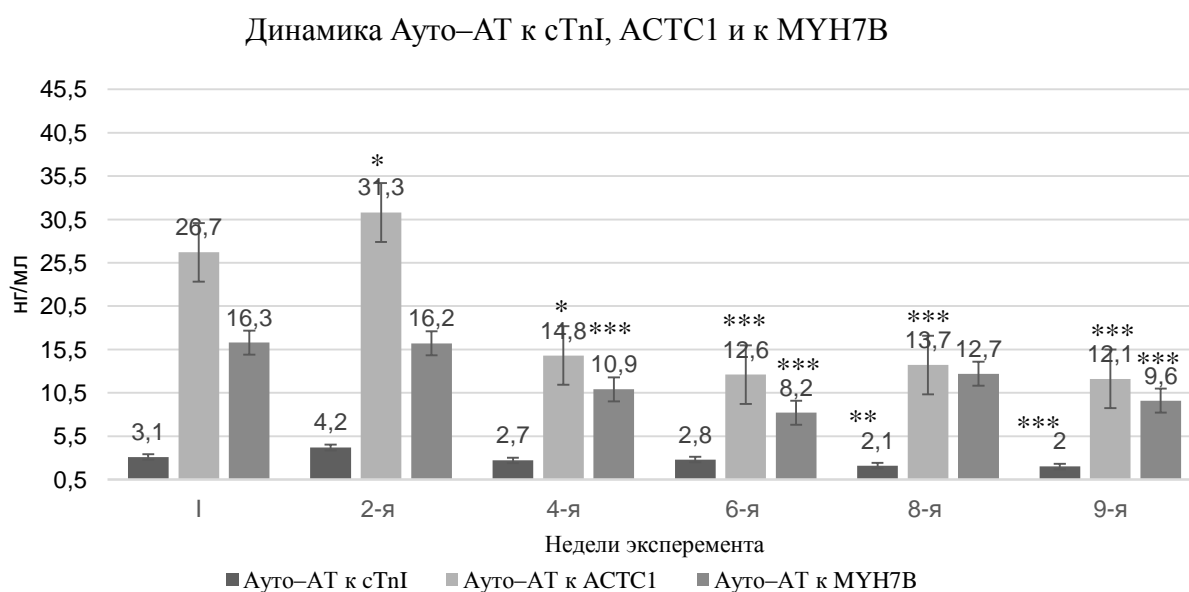
Таблица 12 – Уровень ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и к МУН7В, нг/мл в крови крыс в процессе 9-ти недель тренировок ($M \pm m$)

Недели тренировок	Ауто-АТ к сТnI	Ауто-АТ к АСТС1	Ауто-АТ к МУН7В
I	$3,1 \pm 0,3$	$26,7 \pm 1,2$	$16,3 \pm 0,9$
2-я	$4,2 \pm 0,9$	$31,3 \pm 1,4$	$16,2 \pm 1,2$
P	$> 0,1$	$< 0,02$	$> 0,1$
4-я	$2,7 \pm 0,4$	$14,8 \pm 4,6$	$10,9 \pm 1,5$
P	$> 0,1$	$< 0,02$	$< 0,001$
6-я	$2,8 \pm 0,3$	$12,6 \pm 0,9$	$8,2 \pm 0,8$
P	$> 0,1$	$< 0,001$	$< 0,001$
8-я	$2,1 \pm 0,2$	$13,7 \pm 1,8$	$12,7 \pm 2,5$
P	$< 0,01$	$< 0,001$	$> 0,1$
9-я	$2,0 \pm 0,4$	$12,1 \pm 1,6$	$9,6 \pm 0,9$
P	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примечание: 1. n – во всех случаях равно 8; 2. I – данные на начало эксперимента; 3. P –

достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента.

Наиболее выраженная отрицательная динамика антительного ответа отмечалась к завершению 6-й и 9-й недель наблюдения, демонстрируя статистически значимое уменьшение концентрации специфических иммуноглобулинов, на 49,7% ($8,2 \pm 0,8$ нг/мл, $p < 0,001$) и на 41,1% ($9,6 \pm 0,9$ нг/мл, $p < 0,001$) соответственно. Полученные данные свидетельствуют о прогрессирующем снижении гуморального иммунного ответа на Ауто-АТ к МУН7В в течение всего периода наблюдения, с максимальной выраженностью в указанные временные точки. На данных этапах наблюдений снижение концентрации ауто-АТ к МУН7В в сравнении с данными на начало эксперимента составило 49,7% и 41,1% соответственно.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента:
 *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Рисунок 18 – Динамика ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и к МУН7В (нг/мл) в крови крыс в процессе 9-ти недель тренировок.

Разнонаправленные колебания уровня ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В демонстрируют специфичность метаболических процессов, происходящих в организме на различных стадиях тренировок. На начальной стадии

тренировочного цикла могут возникать микроструктурные изменения в физиологических системах, обеспечивающих адаптацию к нагрузкам, включая клеточные компоненты миокарда. Данные преобразования связаны с недостаточным развитием функциональных возможностей организма на данном этапе. Последовательное снижение уровня ауто-АТ указывает на развитие адаптивных изменений в миокарде, повышающих его устойчивость к повреждающему воздействию интенсивных физических нагрузок. Эта динамика отражает формирование положительных структурно-функциональных перестроек в кардиомиоцитах под влиянием систематических тренировок.

3.2. Морфофункциональные изменения в системах организма самцов крыс и динамика ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и к МҮН7В в процессе моделирования ХФП

3.2.1. Динамика работоспособности животных в процессе моделирования ХФП

Как указано в главе «Материалы и методы исследования», ХФП индуцировалась у предварительно адаптированных животных посредством прогрессирующего наращивания интенсивности и длительности беговых нагрузок. Критериями развития патологии служили: выраженное снижение физической выносливости (вплоть до отказа от выполнения теста на тредмиле даже при электростимуляции), значительная (свыше 30%) потеря массы тела, развитие анемического синдрома, дисрегуляция эндокринной системы и характерные патоморфологические изменения ССС.

Анализ динамики физической выносливости в ходе эксперимента выявил, что в начальной фазе моделирования ХФП подопытные особи демонстрировали способность к выполнению прогрессирующих нагрузок на

тредбане, включая увеличение угла наклона до 10° в течение 48 часов. На этом этапе максимальная продолжительность беговой нагрузки достигала $215 \pm 6,4$ минут при скорости 40 м/мин. В течение последующих 5 дней наблюдалось умеренное снижение (6,7%) работоспособности, однако показатели оставались на высоком уровне – $200,6 \pm 8,4$ минут.

Через 30 дней животные были способны выполнять моделируемый объем работы в течение всего $96,6 \pm 6,2$ мин, что составляло 44,9% от объема работы, выполняемой на 20–й день эксперимента. К моменту завершения эксперимента (35–й день) продолжительность бега животных по ленте тредмила не превышала $60,1 \pm 2,9$ мин. Данные показывают типичную кривую тренировочной адаптации с последующей декомпенсацией, аналогичной перетренированности у спортсменов.

Из анализа динамики работоспособности животных следует, что наибольший объем работы выполнялся в период с 20–го по 25–й день эксперимента (табл. 13). По аналогии с тренировкой спортсменов можно предположить, что в указанные дни эксперимента животные находились в состоянии «спортивной формы».

Таблица 13 – Динамика работоспособности самцов крыс в процессе моделирования ХФП ($M \pm m$)

Условия эксперимента	1	5–й	10–й	15–й	20–й	25–й	30–й	35–й
Продолжительность, мин	40	90	140	180	$215 \pm 6,4$	$200,6 \pm 8,4$	$96,6 \pm 6,2$	$60,1 \pm 2,9$
Скорость движения ленты, м/мин	20	25	30	35	40	30	30	25
Угол наклона ленты	10	15	20	25	25	20	15	10

3.2.2. Динамика массы тела самцов крыс в процессе моделирования ХФП

Динамика массы тела является интегральным отражением реакции организма на действие факторов внешней среды и может свидетельствовать о негативном воздействии этих факторов. Данные, представленные в таблице №13, свидетельствуют об отсутствии статистически значимых колебаний массы тела подопытных особей на протяжении первых пяти суток исследования, несмотря на систематическое увеличение параметров беговой нагрузки.

На 6–10 день отмечалось незначительное увеличение массы (+3–5%) на фоне максимальных нагрузок ($215 \pm 6,4$ мин, 40 м/мин, 25°), что свидетельствовало о компенсаторной реакции организма.

Достоверно значимое снижение массы тела животных в условиях моделирования ХФП отмечено через 15 дней эксперимента. Снижение веса тела животных к указанному периоду составило 15% в сравнении с величинами, регистрируемыми на начало моделирования ХФП (табл.14)

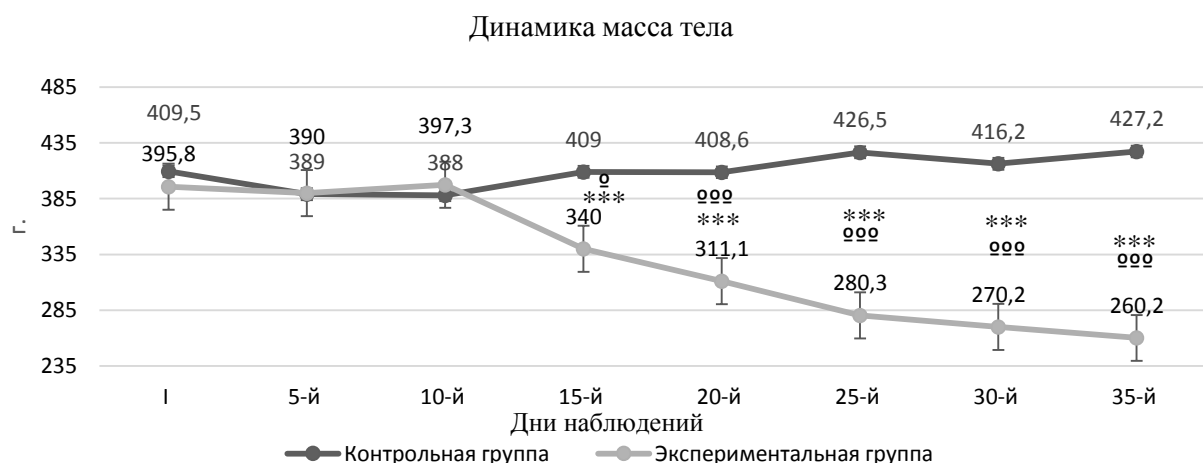
Таблица 14 – Динамика массы тела (г) животных на этапе моделирования
ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	$409,5 \pm 15,0$	$395,8 \pm 11,2$	$>0,1$
5–й	$389,0 \pm 16,0$	$390,0 \pm 17,0$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
10–й	$388,0 \pm 12,0$	$397,3 \pm 7,3$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
15–й	$409,0 \pm 15,7$	$340,0 \pm 9,0$	$<0,001$
P	$>0,1$	$<0,01$	

Продолжение Таблицы 14.

20–й	408,6±8,4	311,1±11,0	<0,001
P	>0,1	<0,001	
25–й	426,5±6,2	280,3±15,1	<0,001
P	>0,1	<0,001	
30–й	416,2±5,9	270,2±15,1	<0,001
P	>0,1	<0,001	
35–й	427,2±6,4	260,2±12,4	<0,001
P	>0,1	<0,001	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P — достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: ***p<0,001; ** p<0,01; * p<0,05; достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП: °°°p<0,001; °° p<0,01; ° p<0,05:

Рисунок 19 – Динамика массы тела (г) животных на этапе моделирования ХФП.

После 25–дневного экспериментального периода зафиксировано статистически значимое снижение массы тела подопытных животных на 31% (280,3±15,1 г), что рассматривается как объективный маркер формирования ХФП. К 35–му дню исследования масса достигла 260,1±12,4 г (рис. 19),

демонстрируя прогрессирующую негативную динамику. Снижение массы более чем на 30% от исходных значений служит диагностическим критерием развития патологического состояния ХФП.

3.2.3. Динамика тестостерона и эстрадиола в крови самцов крыс в процессе моделирования ХФП

Тестостерон. У животных, прошедших 9–недельный тренировочный цикл, сывороточная концентрация тестостерона ($437,1 \pm 10,9$ нг/дл) достоверно ($p < 0,01$) превышала показатели контрольной группы ($380,5 \pm 16,5$ нг/дл) на 14,9% (табл. 15).

Таблица 15 – Уровень тестостерона (нг/дл) в крови животных в условиях моделирования ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	$380,5 \pm 16,5$	$437,1 \pm 10,9$	$<0,01$
5–й	$385,4 \pm 16,0$	$234,0 \pm 13,0$	$<0,001$
P	$>0,1$	$<0,001$	
10–й	$391,0 \pm 23,0$	$347,8 \pm 10,3$	$<0,1$
P	$>0,1$	$<0,001$	
15–й	$388,6 \pm 10,4$	$345,0 \pm 14,0$	$<0,02$
P	$>0,1$	$<0,001$	
20–й	$388,6 \pm 10,4$	$162,0 \pm 6,8$	$<0,001$
P	$>0,1$	$<0,001$	
25–й	$406,1 \pm 10,7$	$107,0 \pm 5,88$	$<0,001$
P	$>0,1$	$<0,001$	
30–й	$400,5 \pm 16,2$	$124,7 \pm 32,95$	$<0,001$
P	$>0,1$	$<0,001$	

Продолжение Таблицы 15.

35–й	395,7 ±20,5	72,1±10,4	<0,001
P	>0,1	<0,001	

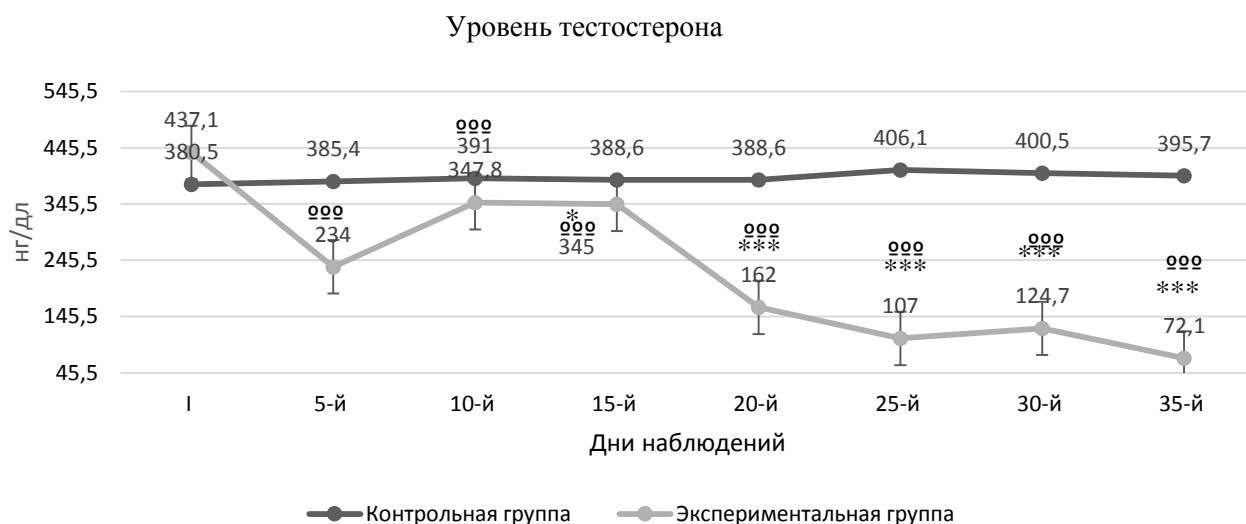
Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

Наблюдаемый гормональный подъем, вероятно, отражает феномен суперкомпенсации, возникающий при снижении тренировочных нагрузок, что свидетельствует об активации адаптационных механизмов эндокринной системы.

Первые дни моделирования ХФП характеризовались фазовыми изменениями уровня гормона: резкое понижение на 46,5% через 5 дней эксперимента, повышение на 10–й (на 48,6%) и стабилизация на уровне 345,0±14,0 нг/дл (минус 26,7 % от исходного, p<0,02) на 15–й день выполнения интенсивных мышечных нагрузок.

На 20–й день выполнения животными интенсивных мышечных нагрузок уровень тестостерона снизился на 62,7 % до 162,0 ± 6,8 Нг/дл, что было в 2,7 раза ниже по сравнению с уровнем гормона в период начала моделирования ХФП (табл.14).

Во все последующие сроки эксперимента регистрировались низкие величины тестостерона. К моменту окончания эксперимента концентрация гормона соответствовала 72,1±10,4 Нг/дл, что является информативным показателем развивающихся неблагоприятных изменений в организме (рис. 20). Снижение уровня тестостерона свидетельствует о развивающемся переутомлении организма.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП: $^{\circ\circ\circ} p < 0,001$; $^{\circ\circ} p < 0,01$; $^{\circ} p < 0,05$.

Рисунок 20 – Динамика тестостерона (нг/дл) в крови животных в условиях моделирования ХФП.

Эстрадиол. В содержании эстрадиола в первые дни моделирования ХФП регистрировалась схожая динамика с тестостероном: Снижение уровня гормона на 63,2% (с $3,34 \pm 0,41$ до $1,23 \pm 0,88$ Нмоль/мл, $p < 0,02$) на 5-й день эксперимента с последующим повышением до $2,63 \pm 0,25$ Нмоль/мл (меньше на 21,3% от исходного, $p > 0,1$) на 10-й день и значительным ростом до $4,42 \pm 0,62$ Нмоль/мл (+32,3%, $p < 0,001$) на 15-й день наблюдений (табл. 16).

Таблица 16 – Концентрация эстрадиола (Нмоль/мл) в крови животных в условиях моделирования ХФП ($M \pm m$)

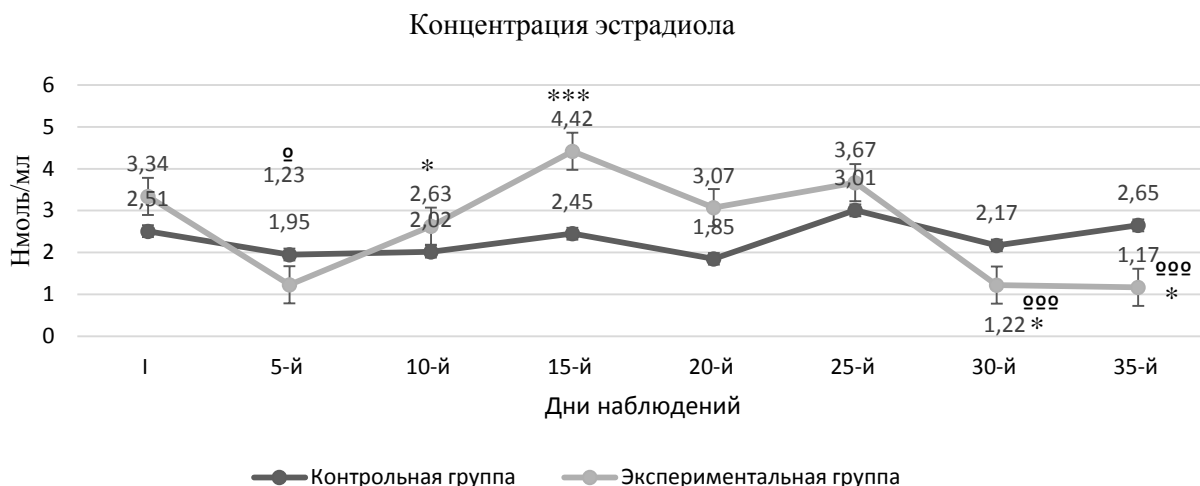
Дни наблюдений	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	$2,51 \pm 0,24$	$3,34 \pm 0,41$	$< 0,1$
5-й	$1,95 \pm 0,39$	$1,23 \pm 0,88$	$> 0,1$
P	$> 0,1$	$< 0,02$	

Продолжение Таблицы 16.

10–й P	2,02±0,08 >0,1	2,63 ±0,25 >0,1	<0,02
15–й P	2,45±0,13 >0,1	4,42 ±0,62 >0,1	<0,001
20–й P	1,85±0,09 >0,1	3,07 ±0,83 >0,1	>0,1
25–й P	3,01±0,33 >0,1	3,67 ±0,27 >0,1	>0,1
30–й P	2,17±0,14 >0,1	1,22 ±0,38 <0,001	<0,02
35–й P	2,65±0,19 >0,1	1,17 ±0,63 <0,001	<0,02

Примечание: 1. n – во всех случаях равно 8; 2. P — достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

Но в отличие от содержания тестостерона, концентрация эстрадиола не имела достоверных отличий от величин, определяемых в первые дни эксперимента, на протяжении последующих 20–го и 25–го дня эксперимента. В период с 30–го по 35–й день концентрация эстрадиола снизилась в 2,7 (на 63,5%) и 2,8 (на 65,0%) раза по сравнению с величинами, регистрируемыми на начало моделирования ХФП (рис. 21).



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП: ^{ooo} $p < 0,001$; ^{oo} $p < 0,01$; ^o $p < 0,05$.

Рисунок 21 – Динамика эстрадиола (Нмоль/мл) в крови животных в условиях моделирования ХФП.

3.2.4. Система крови животных в процессе моделирования ХФП

Эритроциты крови. Выполнение постоянно растущей по интенсивности и продолжительности мышечной нагрузки сопровождалось снижением количества эритроцитов к 5–му дню эксперимента (на 11,6%). Данное снижение, возможно, связано с гемолизом, который имеет место при выполнении интенсивных мышечных нагрузок.

Таблица 17 – Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/л$) в крови животных в процессе моделирования ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	4,79 \pm 0,38	7,24 \pm 0,24	<0,001
5-й	4,82 \pm 0,45	6,40 \pm 0,16	<0,002
P	>0,1	<0,01	

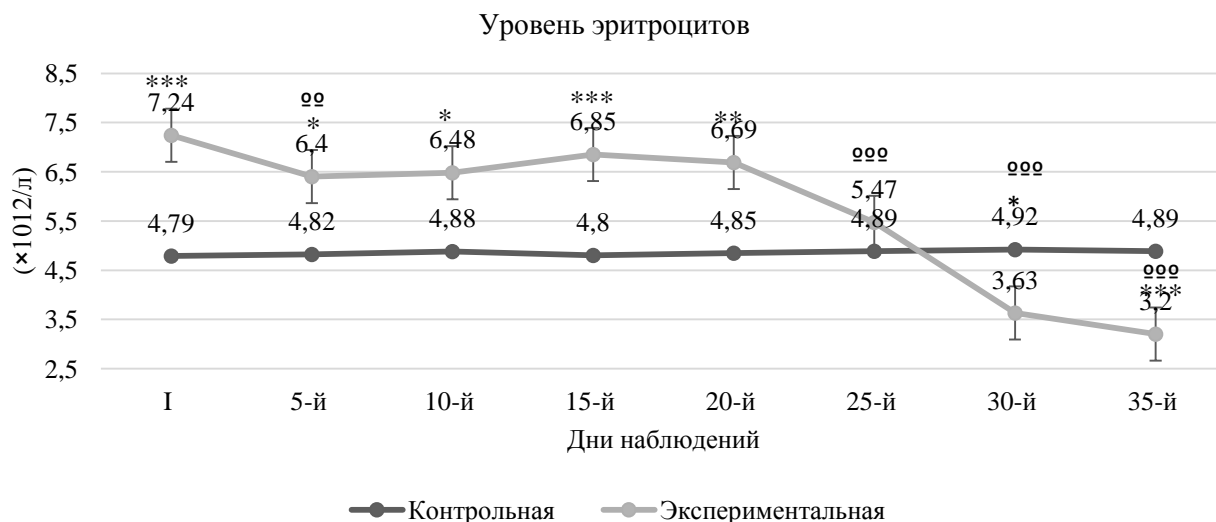
Продолжение Таблицы 17.

10-й	4,88±0,41	6,48±0,14	<0,002
P	>0,1	<0,02	
15-й	4,80±0,37	6,85±0,23	<0,001
P	>0,1	>0,1	
20-й	4,85±0,42	6,69±0,45	<0,01
P	>0,1	>0,1	
25-й	4,89±0,46	5,47±0,20	>0,1
P	>0,1	<0,001	
30-й	4,92±0,47	3,63±0,18	<0,02
P	>0,1	<0,001	
35-й	4,89±0,36	3,20±0,15	<0,001
P	>0,1	<0,001	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

В течение 15–20 дней экспериментального периода уровень эритроцитов сохранялся в пределах 94,6–100,8% от исходных значений ($6,69–7,24 \times 10^{12}/л$, $p > 0,1$), (табл. 17). Однако к 25–му дню наблюдений зафиксировано статистически значимое снижение их концентрации до $5,47 \pm 0,20 \times 10^{12}/л$ (меньше на 24,4% от исходного, $p < 0,001$).

Наибольшая степень эритропении (снижение >50%) отмечена на 30–35-е сутки исследования (рис. 22), что рассматривается как важный гематологический маркер прогрессирования ХФП. Контрольная группа сохраняла стабильный уровень эритроцитов ($4,79–4,92 \times 10^{12}/л$, колебания $\pm 2,7\%$, $p > 0,1$), что подтверждает влияние именно физических нагрузок на развитие эритропении в экспериментальной группе.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП: °°° $p < 0,001$; °° $p < 0,01$; ° $p < 0,05$.

Рисунок 22 – Динамика эритроцитов ($\times 10^{12}/\text{л}$) в крови животных в процессе моделирования ХФП.

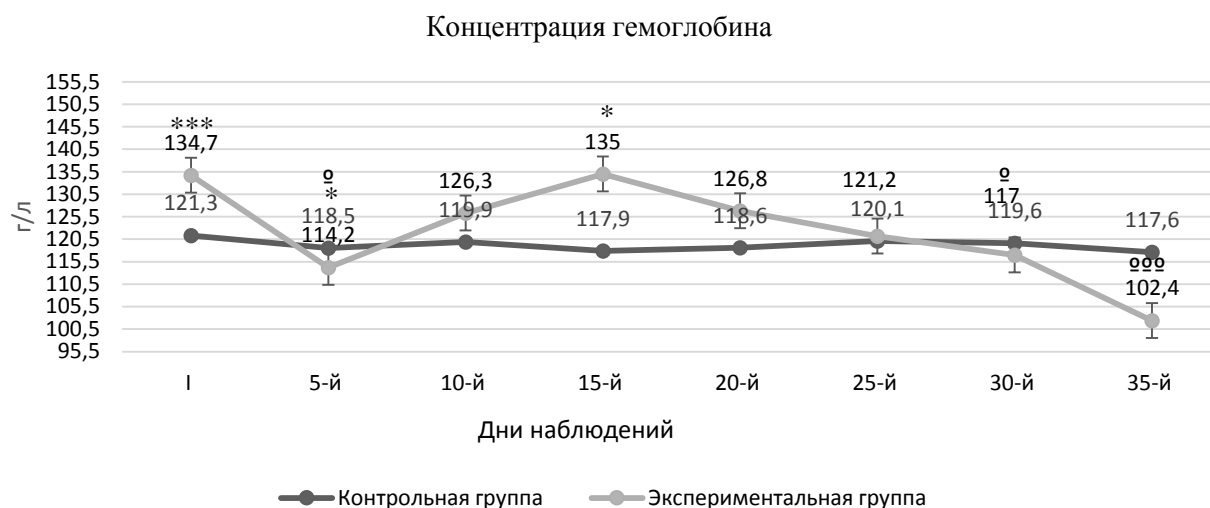
Содержание гемоглобина. Подтверждением развившейся анемии является также снижение количества гемоглобина. У животных до начала моделирования ХФП уровень гемоглобина в крови соответствовал $138,6 \pm 4$ г/л, через 5 дней выполнения постоянно возрастающих нагрузок снизился на 17,6% (до $114,2 \pm 6,3$ г/л, $p < 0,002$) и вновь повысился через 10 и 15 дней до $126,3 \pm 7,5$ г/л (меньше на 8,9% от исходного, $p > 0,1$) и $135,0 \pm 6,2$ г/л (меньше на 2,6%, $p > 0,1$), соответственно (рис. 23).

То есть в динамике содержания гемоглобина прослеживается схожая с эритроцитами цикличность. В последующие сроки наблюдений уровень гемоглобина снижается и к 35–му дню наблюдений достигает критически низких величин – $102,4 \pm 9,6$ г/л (меньше на 26,1% от исходного, $p < 0,001$) (табл. 18).

Таблица 18– Уровень гемоглобина (г/л) в крови животных в процессе моделирования ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	Группы животных		P ₁
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	121,3±3,9	138,6±4,1	<0,001
5-й	118,5±2,9	114,2±6,3	<0,01
P	>0,1	<0,002	
10-й	119,9±3,9	126,3±7,5	>0,1
P	>0,1	>0,1	
15-й	117,9±2,1	135,0±6,2	<0,01
P	>0,1	>0,1	
20-й	118,6±2,8	126,8± 6,0	>0,1
P	>0,1	>0,1	
25-й	120,1±3,8	121,2±5,9	>0,1
P	>0,1	>0,1	
30-й	119,6±2,7	117,0 ±8,2	>0,1
P	>0,1	<0,02	
35-й	117,6±2,5	102,4 ±9,6	>0,1
P	>0,1	<0,001	

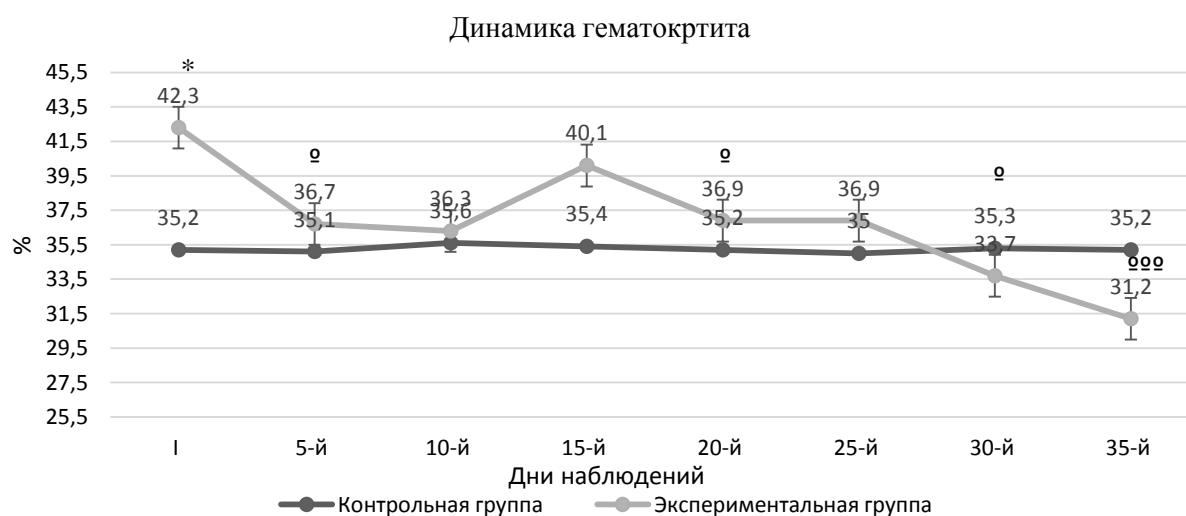
Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{ooo} $p < 0,001$; ^{oo} $p < 0,01$; ^o $p < 0,05$.

Рисунок 23 – Динамика гемоглобина (г/л) в крови животных в моделировании ХФП.

Гематокрит крови. Высокий гематокрит ($42,3 \pm 1,4$ %) (табл. 18) в крови животных на первых этапах моделирования ХФП обусловлен высокой концентрацией эритроцитов, что, с одной стороны, повышало кислородную ёмкость крови, но, с другой стороны, ухудшало реологические свойства (Д.Н. Дроздов, 2018).



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными на начало

эксперимента $^{\circ\circ}p < 0,001$; $^{\circ}p < 0,01$; $^{\circ}p < 0,05$.

Рисунок 24 – Динамика гематокрита (%) в крови животных в процессе моделирования ХФП.

На начальной стадии моделирования ХФП снижение гематокрита (рис. 24) представляет собой физиологический адаптивный механизм, направленный на уменьшение нагрузки на миокард за счёт снижения вязкости крови и периферического сосудистого сопротивления.

Данная компенсаторная реакция способствует оптимизации сердечного выброса и может рассматриваться как защитный механизм сердечно-сосудистой системы в условиях развивающейся сердечной недостаточности. Но данное снижение только до определенного предела выполняет защитную функцию, а снижение в рамках 30 % с 25–го по 35–й день ХФП свидетельствует о падении кислородной емкости крови (табл.19).

Таблица 19 – Уровень гематокрита (%) в крови животных в процессе моделирования ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	35,2±1,5	42,3±1,4	<0,002
5–й	35,1±1,6	36,7±2,1	>0,1
P	>0,1	<0,05	
10–й	35,6±1,8	36,3±3,3	>0,1
P	>0,1	>0,1	
15–й	35,4±1,2	40,1±2,9	>0,1
P	>0,1	>0,1	

Продолжение Таблицы 19.

20-й	35,2±1,1	37,0±2,2	>0,1
P	>0,1	<0,05	
25-й	35,0±1,0	36,9±2,7	>0,1
P	>0,1	>0,1	
30-й	35,3±1,1	33,7±1,9	>0,1
P	>0,1	< 0,002	
35-й	35,2±1,2	31,2±2,1	>0,1
P	>0,1	<0,001	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы.

3.2.5. ССС животных в процессе моделирования ХФП

Относительная масса сердца хорошо тренированных животных соответствовала $355,3 \pm 10,9$ мг/100 г массы тела (+14,0%, по сравнению с контрольной, $p < 0,02$). По мере наращивания объема и интенсивности выполняемых нагрузок вес исследуемого органа увеличивался и соответствовал $467,7 \pm 22,5$ мг/100 г через 15 дней эксперимента (+31,6%, $p < 0,001$) (табл. 120).

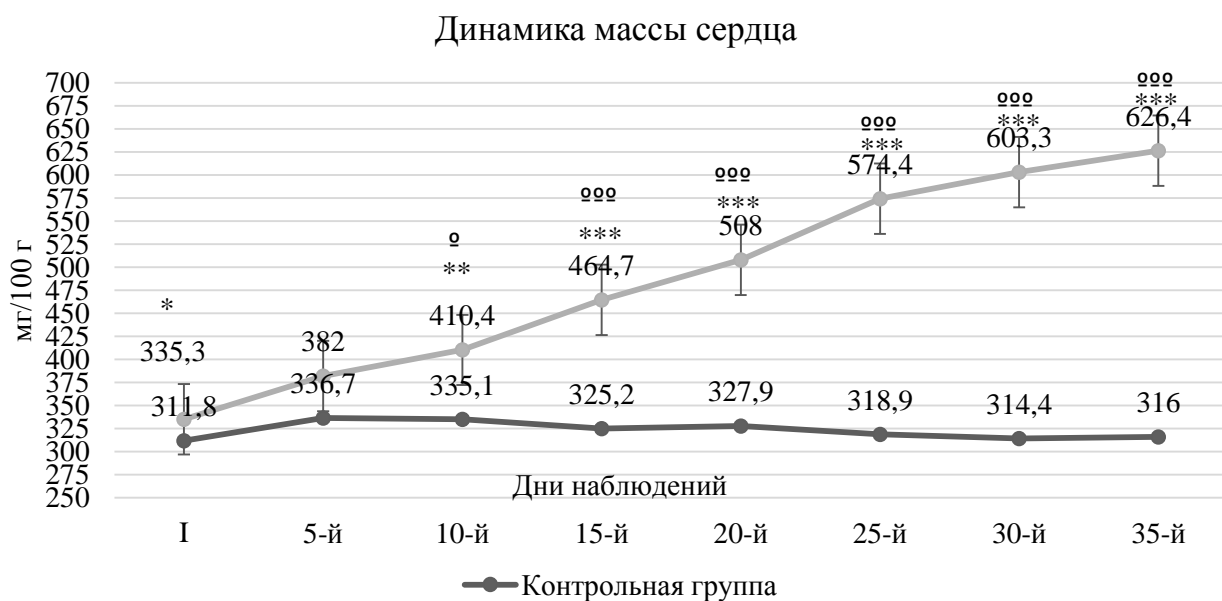
Таблица 20 – Значения массы сердца (мг/100 г) крыс в процессе моделирования ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	Группы животных		P ₁
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	311,8 ± 12,3	355,3 ± 10,9	<0,02
5-й	336,7 ± 18,4	382,0 ± 18,2	>0,1
P	>0,1	>0,1	
10-й	335,1 ± 14,2	410,4 ± 21,2	<0,01
P	>0,1	<0,02	

Продолжение Таблицы 20.

15-й	325,2 ±13,4	467,7 ±22,5	<0,001
P	>0,1	<0,001	
20-й	327,9 ±15,1	508,0 ±22,4	<0,001
P	>0,1	<0,001	
25-й	318,9 ±16,0	574,4 ±18,4	<0,001
P	>0,1	<0,001	
30-й	314,4 ±14,9	603,3 ±25,1	<0,001
P	>0,1	<0,001	
35-й	316,0 ±16,2	626,4 ±19,2	<0,001
P	>0,1	<0,001	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P — достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: ***p<0,001; ** p<0,01; * p<0,05; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента ^{ooo}p<0,001; ^{oo} p<0,01; ^o p<0,05.

Рисунок 25 – Динамика относительной массы сердца (мг/100 г) крыс в процессе моделирования ХФП.

По истечении 35 дней наблюдений масса сердца составила 626,4 ± 19,2

мг/100 г (+76,3%, $p < 0,001$) (рис. 25). В соответствии с представленными данными в процессе моделирования ХФП отмечается постоянное увеличение массы сердца. Гипертрофия сердца в процессе спортивной деятельности является одним из пусковых факторов развития патологии ССС.

Частота сердечных сокращений. В процессе моделирования физического перенапряжения достоверно значимых изменений ЧСС в период с 5-го по 20-й дни эксперимента не регистрировалось. Так, на период окончания 9-ти недельных тренировочных циклов ЧСС соответствовала $440,0 \pm 9,2$ уд/мин, через 10 дней – $452,7 \pm 19,4$ уд/мин, а через 15 дней – $457,7 \pm 11,0$ уд/мин. По окончании 25 дней эксперимента ЧСС у животных увеличилась до $497,4 \pm 21,9$ уд/мин (табл. 21). Через 30 и 35 дней регистрировалось снижение ЧСС до $436,8 \pm 15,4$ уд/мин и $438,0 \pm 16,8$ уд/мин, соответственно. Снижение ЧСС в период с 30-го по 35-й день наблюдений (рис. 26) можно расценивать как падение функциональных возможностей сердечной мышцы.

Таблица 21 – Данные ЧСС (уд/мин) крыс в условиях моделирования ХФП
($M \pm m$)

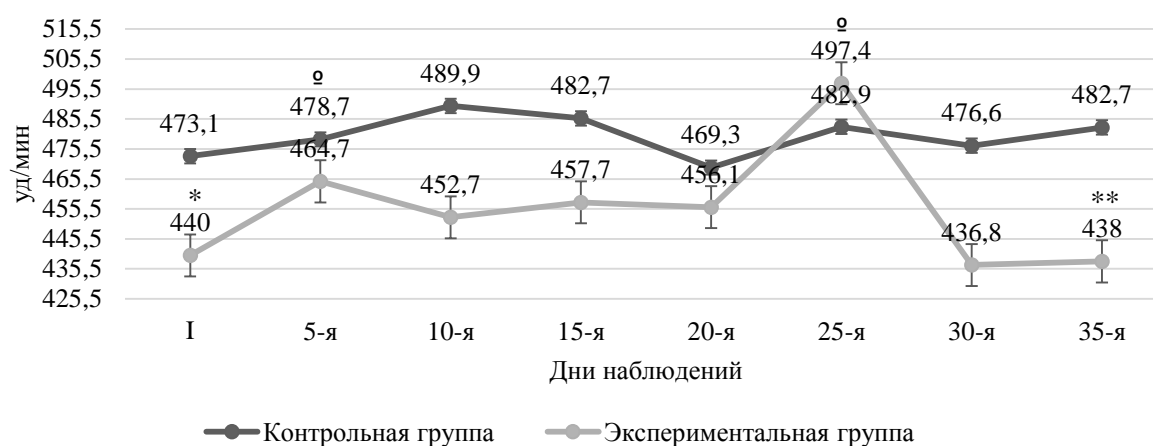
Дни наблюдений	Группы животных		P1
	Контрольная группа (n=8)	Экспериментальная группа (n=8)	
I	$473,1 \pm 12,2$	$440,0 \pm 9,2$	$<0,05$
5-я	$478,7 \pm 8,9$	$464,7 \pm 4,3$	$>0,1$
P	$>0,1$	$<0,05$	
10-я	$489,9 \pm 18,5$	$452,7 \pm 19,4$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
15-я	$482,7 \pm 12,3$	$457,7 \pm 11,0$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
20-я	$469,3 \pm 15,9$	$456,1 \pm 15,4$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	

Продолжение Таблицы 21.

25-я	482,9±21,9	497,4±21,9	>0,1
P	>0,1	<0,02	
30-я	476,6±15,1	436,8±15,4	>0,1
P	>0,1	>0,1	
35-я	482,7±16,8	438,0±16,8	<0,1
P	>0,1	>0,1	

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P — достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП; P₁ – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы

Динамика ЧСС



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: ***p<0,001; ** p<0,1; * p<0,05; достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента °°°p<0,001; °° p<0,01; ° p<0,05.

Рисунок 26 – Данные ЧСС (уд/мин) крыс в условиях моделирования ХФП.

Данные ЭКГ животных. Регистрация электрических явлений в миокарде, в частности, величины интервала R–R позволила выявить уменьшение интервала между зубцами, с наибольшей выраженностью по истечении 25 дней эксперимента (рис. 22). Анализ электрокардиографических показателей выявил характерную динамику изменений сердечного ритма и процессов реполяризации в ходе эксперимента. В течение первых 20 дней наблюдений у всех животных регистрировался стабильный синусовый ритм с частотой сердечных сокращений в диапазоне 440,0±12,2 до 456,1±25,4 уд/мин. К 25-му

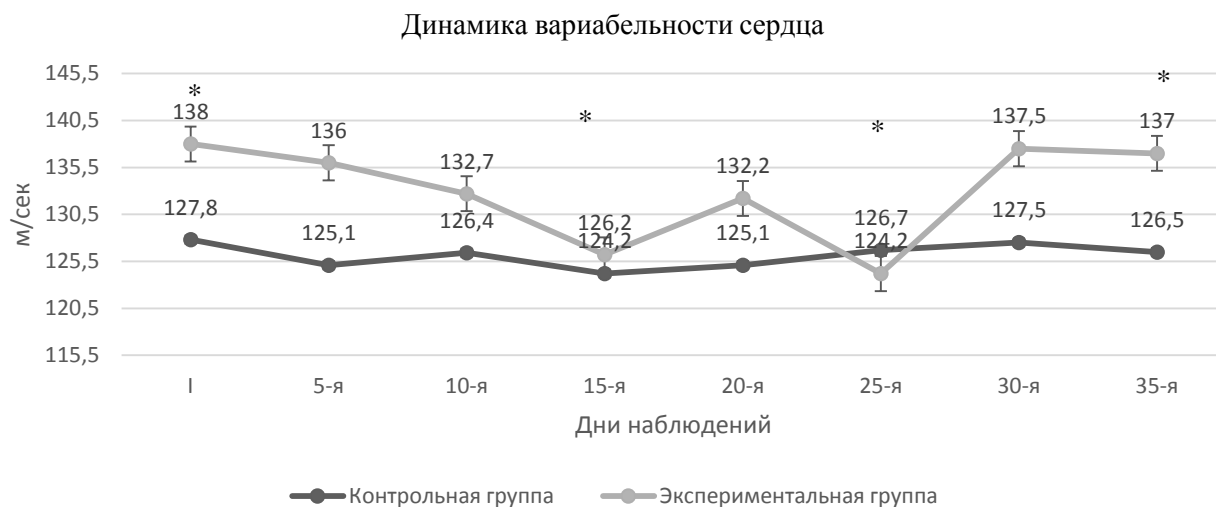
дню у 30% подопытных особей развилась синусовая тахикардия с увеличением ЧСС до $544,0 \pm 27,2$ уд/мин. В терминальный период исследования (30–35 дни) отмечались нарушения процессов реполяризации, соответствующие субэпикардиальной ишемической дисфункции ЛЖ при средней ЧСС $472,0 \pm 23,6$ уд/мин, тогда как показатели интервалов R-R в этот период достоверно не отличались от исходных значений. Полученные данные демонстрируют фазовый характер изменений электрофизиологических параметров миокарда при прогрессирующей сердечной недостаточности.

Таблица 22 – Данные величины R–R интервал (м/сек) крыс в условиях моделирования ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	Группы животных		P1
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
I	$127,8 \pm 4,2$	$138,0 \pm 5,2$	$>0,1$
5–я	$125,1 \pm 3,2$	$136,0 \pm 5,2$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
10–я	$126,4 \pm 4,6$	$132,7 \pm 5,7$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
15–я	$124,2 \pm 6,1$	$126,2 \pm 5,6$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
20–я	$125,1 \pm 5,5$	$132,2 \pm 7,4$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
25–я	$126,7 \pm 3,2$	$124,2 \pm 13,3$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
30–я	$127,5 \pm 4,8$	$137,5 \pm 4,9$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	
35–я	$126,5 \pm 5,9$	$137,0 \pm 5,1$	$>0,1$
P	$>0,1$	$>0,1$	

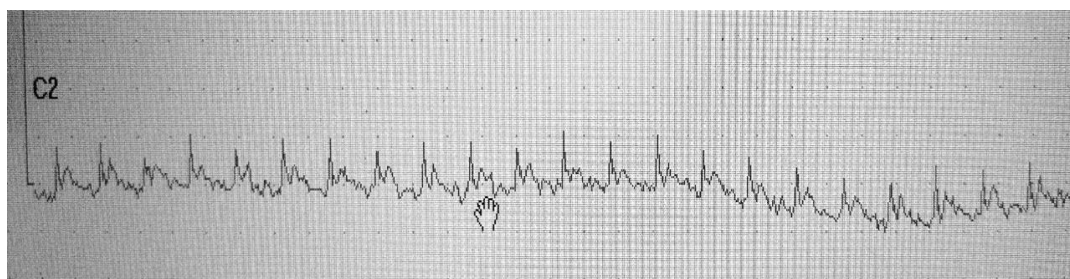
Примечание: 1. n – во всех случаях равно 8; 2. P — достоверность отличий по сравнению с

данными на начало моделирования ХФП; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы



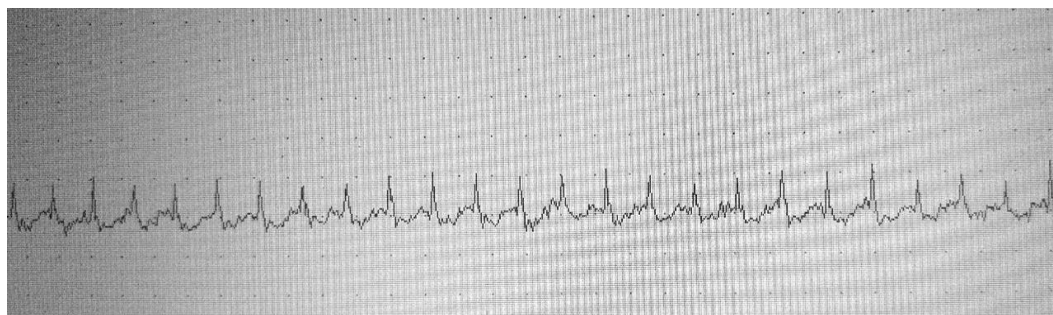
Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,1$; * $p < 0,05$.

Рисунок 27 – Динамика величины R–R интервал (м/сек.) крыс в условиях моделирования ХФП.



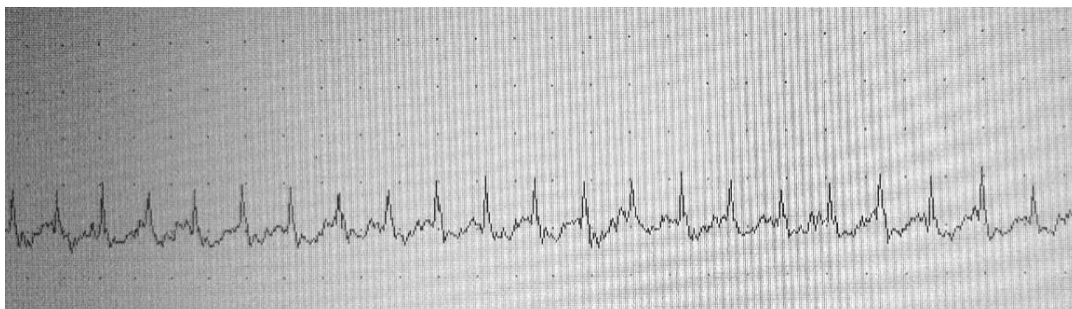
Примечание: 1. ЧСС 477 уд/мин, синусовый ритм, R–R интервал 125 м/сек. 2. Данных отклонений в остальных отведениях ЭКГ не зарегистрировано.

Рисунок 28 – Данные электрокардиограммы контрольной крысы № 5.



Примечание: 1. ЧСС 493 уд/мин (синусовая) уменьшение R–R интервала до 124 м/сек. 2. Данных отклонений в остальных отведениях ЭКГ не зарегистрировано.

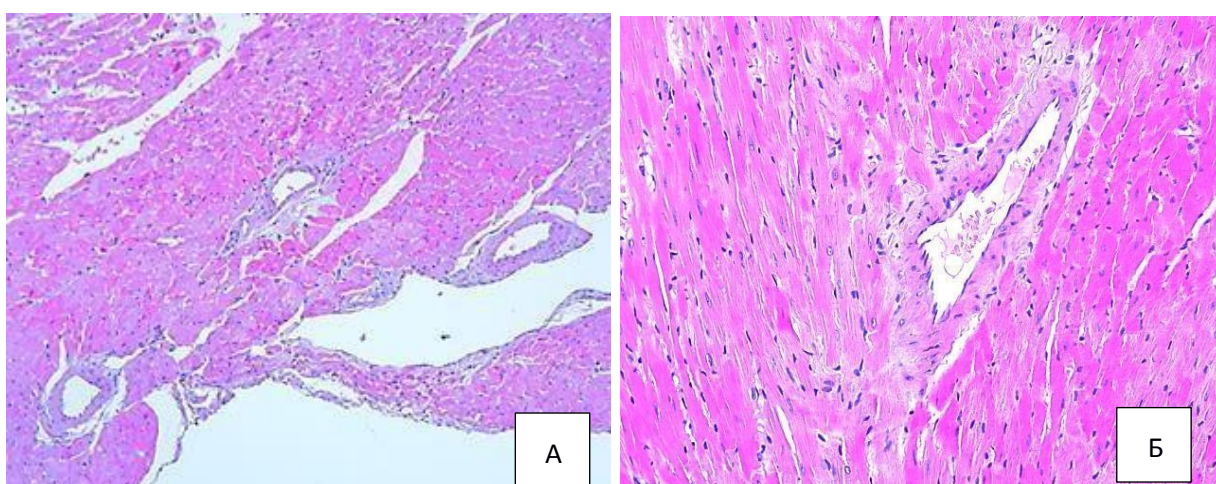
Рисунок 29 – Данные электрокардиограммы экспериментальной крысы №6 в условиях моделирования ХФП (25–й день).



Примечание: 1. ЧСС 432 уд/мин, горизонтальная депрессия ST сегмента, нарушение процессов реполяризации левого желудочка.

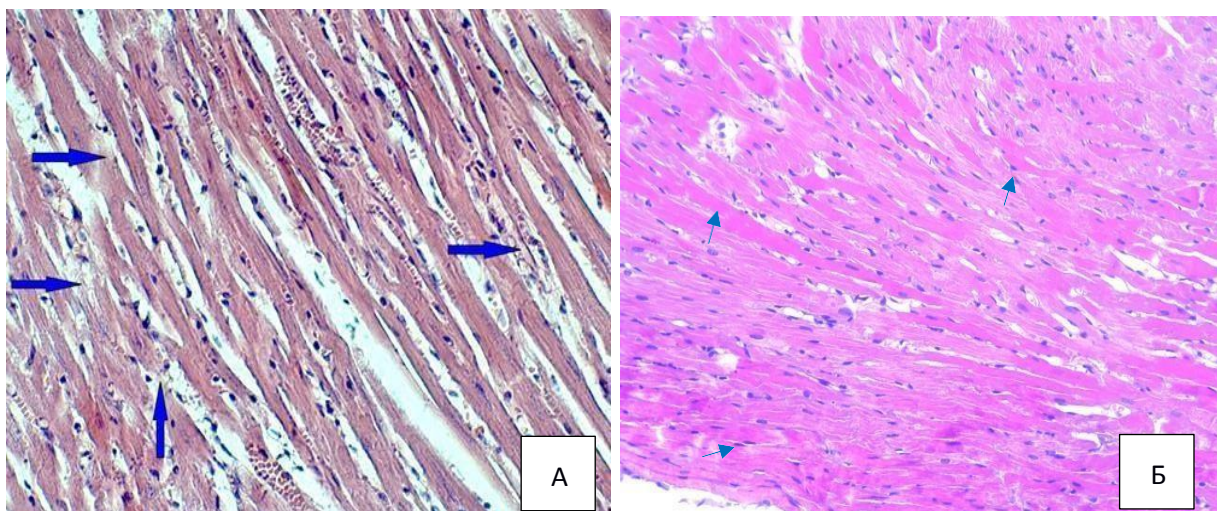
Рисунок 30 – Данные электрокардиограммы экспериментальной крысы №7 в условиях моделирования ХФП (35–й день).

Гистопатологическая оценка состояния миокарда крыс.
 Гистологический анализ миокарда у животных экспериментальной группы в течение начального 20–дневного периода не выявил значимых структурных изменений в кардиомиоцитах. Морфометрические показатели сердечной мышцы сохранялись в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии патологических преобразований на данном этапе исследования.



Примечание: 1. А – продольный срез, Б–поперечный срез. 2. Фрагмент миокарда (А, Б) с кровеносным сосудом без патологических изменений. 3. Окраска гематоксилин–эозином. Ув. $\times 50$, $\times 200$

Рисунок 31 – Гистологическая картина миокарда контрольной группы.



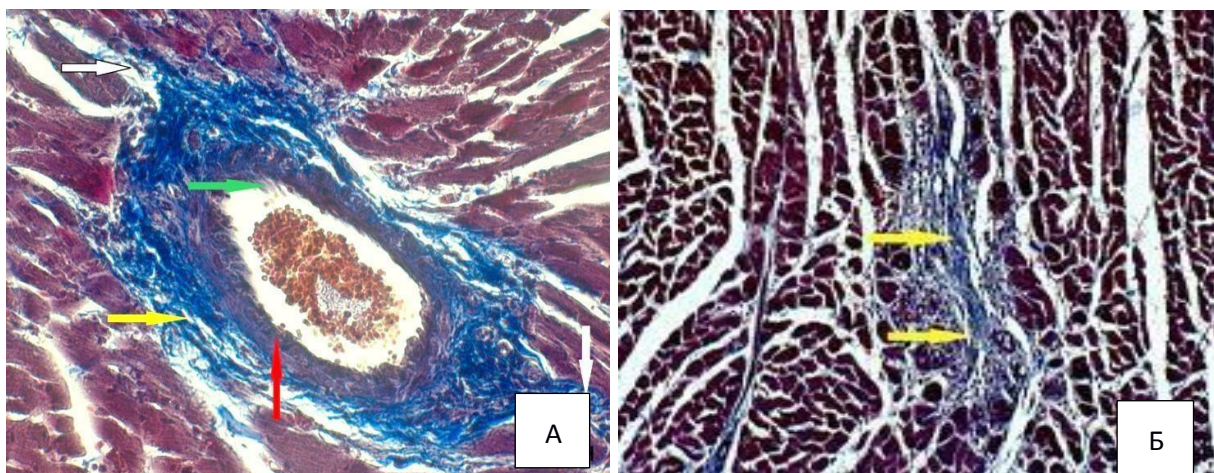
Примечание: 1. Фрагмент миокарда (А,Б) в большей части представлен кардиомиоцитами с сохраненной поперечной исчерченностью. Наличие локальных дистрофических изменений с дезорганизацией клеточной структуры. 2. В срезах выявляются небольшие группы кардиомиоцитов с нарушением клеточной архитектоники, выраженной гипертрофией (очаговой) и атрофией (очаговой), обозначенные стрелками. 3. Окраска гематоксилин–эозином. Ув. $\times 50$, $\times 200$.

Рисунок 32 – Гистологическая картина миокарда (А, Б) при моделировании ХФП экспериментальной группы (25–й день).

Гистологический анализ на 25–е сутки эксперимента выявил компенсаторное утолщение миокарда, обусловленное полнокровием сосудов микроциркуляторного русла. При этом отмечается гетерогенность морфологической картины: отдельные кардиомиоциты находятся в состоянии гипертрофии, демонстрируют неравномерную окраску и снижение четкости поперечной исчерченности. Одновременно наблюдается ремоделирование сосудистой стенки с выраженным утолщением адвентиции (превышающим 50 % толщины меди) при сохранении нормальной структуры интимы.

Наиболее значимые патоморфологические изменения в миокарде крыс регистрировались на последних этапах моделируемых мышечных нагрузок – 30 по 35 дни эксперимента (рис. 31–33). В данный период при умеренной миокардиодистрофии регистрировались гипертрофия миокарда, выраженный интерстициальный и параваскулярный фиброз миокарда.

При моделировании ХФП отчетливо прослеживается динамика патоморфологических изменений на всех уровнях: от макро – до микроскопии.

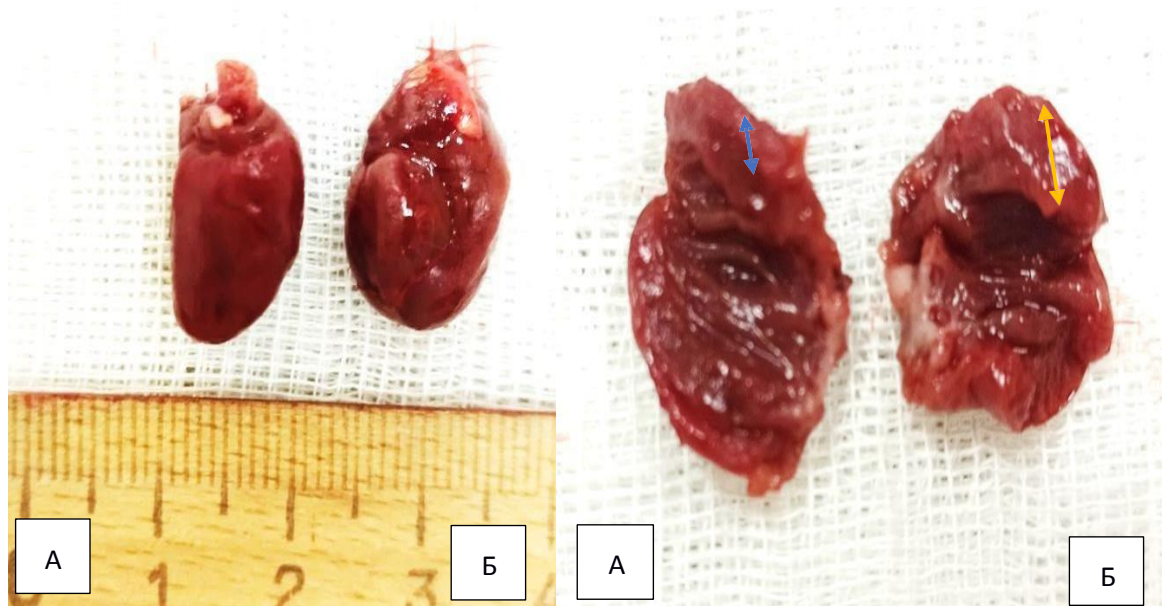


Примечание: 1. Участок миокарда (А,Б) с элементами микроциркуляторного русла, демонстрирующий периваскулярный фиброз (синее окрашивание) с распространением соединительнотканых волокон в перимизиальное пространство. 2. Прогрессирующий фиброз, распространяющийся от периваскулярных зон в интерстиций между миофибриллами (маркировано белыми указателями). 3. Структурные компоненты сосудистой стенки: адвентициальная оболочка (желтый маркер), медиальный слой (красный маркер), интима (зеленый маркер). 4. Результаты гистохимического окрашивания по Массону ($\times 200$): выявление ретикулярных волокон стромы между кардиомиоцитами (обозначены желтыми указателями). 5. Окраска трихромом по Массону. Ув. $\times 50$, $\times 200$.

Рисунок 33 – Гистологическая картина миокарда (А, Б) при моделировании ХФП экспериментальной группы (25–й день).

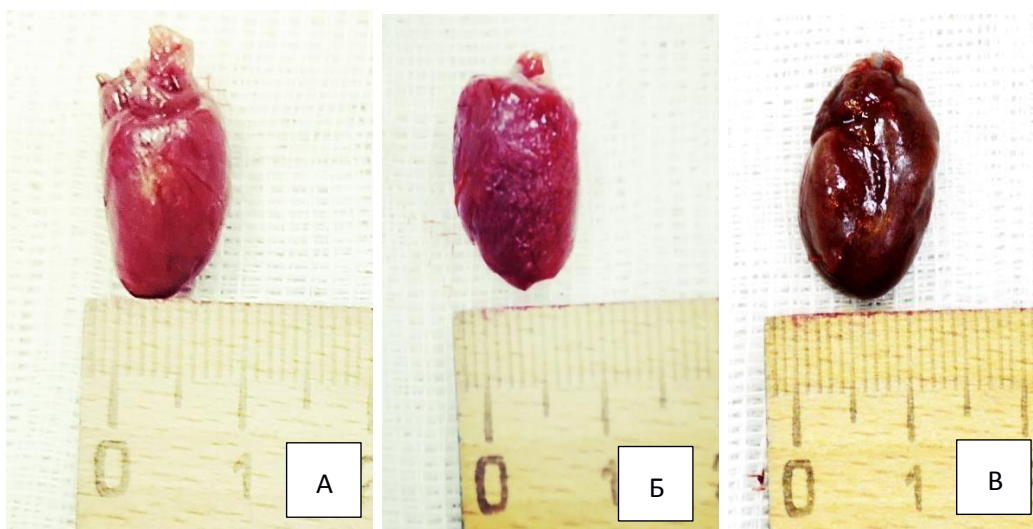
Отмечается прирост массы сердца и его объема за счет гипертрофии миокарда и дилатации полостей (рис. 34–35), связанных с микрофиброзом, дистрофическими изменениями и с интерстициальным отеком (рис. 36–38). В то время как мышечная ткань у животных после окончания 9 недель тренировок характеризовалась однородностью без патологических нарушений в строении миокарда.

Микроскопически во всех наблюдениях в месте максимального утолщения миокарда обнаружены участки беспорядочного расположения кардиомиоцитов и укороченных мышечных волокон, нарушение структурной регулярности. Результаты исследований указывают на прогрессирующие изменения в миокарде, обусловленные стрессорной физической нагрузкой.



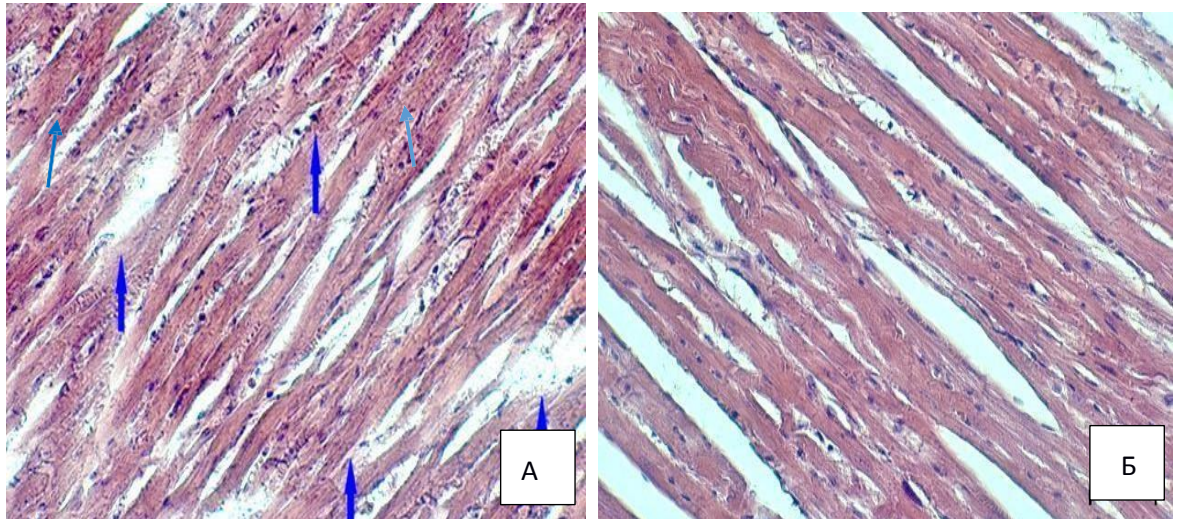
Примечание: 1. А – контрольная. Сердце имеет нормальные размеры и форму. На разрезе (синяя стрелка) миокард розовый, без видимых очагов некроза, фиброза и гипертрофии. Б – экспериментальная. Сердце увеличено в размерах. Миокард представлен белесоватыми и желтоватыми участками. 2. На разрезе (оранжевая стрелка) миокард гипертрофирован, стенки желудочков утолщены, полости сердца расширены – дилатация (отмечено оранжевой стрелкой).

Рисунок 34 – Макроскопическое описание препаратов сердца крыс 35–й день ХФП.



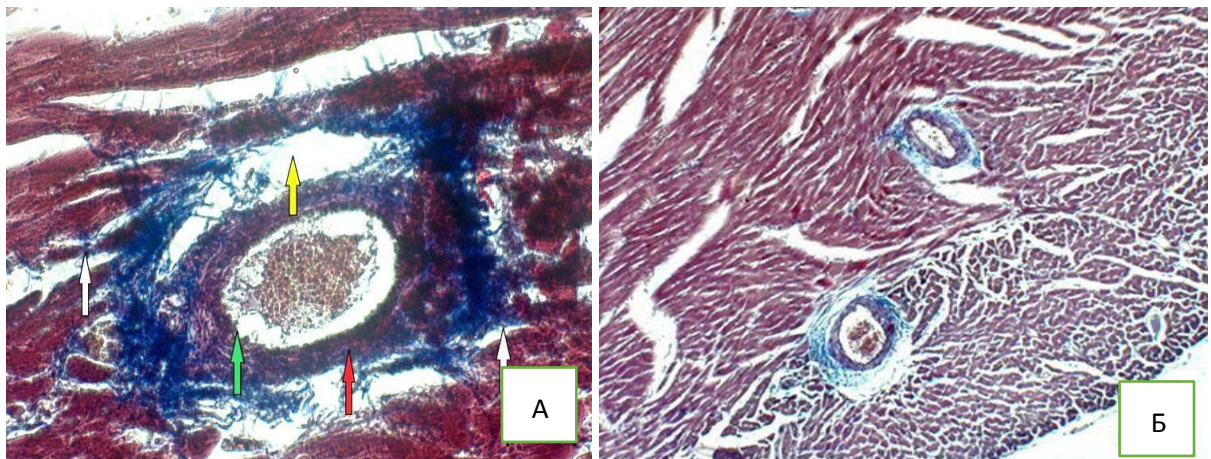
Примечание: 1. А – сердце контрольной модели. 2. Б – сердце экспериментальной модели на 9–й день тренировок. 3. В – сердце экспериментальной модели на 35–й день моделирования ХФП.

Рисунок 35 – Сравнительная, макроскопическая характеристика препаратов сердца крыс на разных этапах эксперимента.



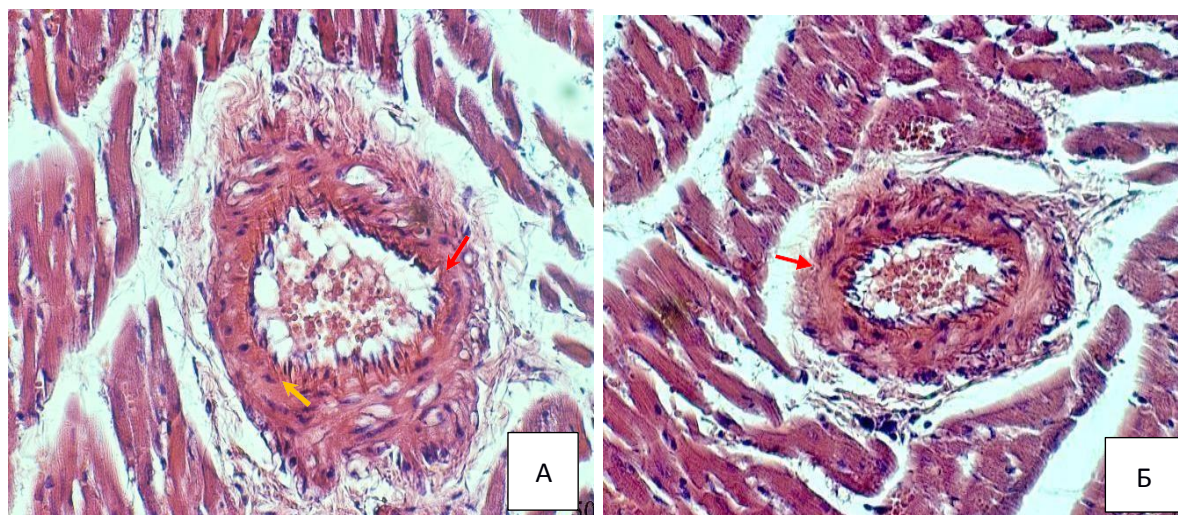
Примечание: 1. В фрагменте миокарда (А,Б) микроскопически выявляются следующие патологические изменения: Гипертрофические изменения кардиомиоцитов – увеличение поперечного размера мышечных волокон. Интерстициальный отёк – скопление жидкости в межклеточной ткани, приводящее к её разрыхлению. Дистрофические 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–эозином. Ув. $\times 50$, $\times 200$

Рисунок 36 – Гистологическая картина миокарда при моделировании ХФП экспериментальной группы (35–й день).



Примечание: 1. Фрагмент миокарда (А, Б) характеризуется следующими изменениями: Пролiferация 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. $\times 50$, $\times 200$.

Рисунок 37 – Гистологическое изображение миокарда при моделировании хронической сердечной недостаточности (ХФП) экспериментальной группы (35–й день).



Примечание: 1. Образцы сердечной ткани (А, Б) с признаками дегенеративных изменений: лизис кардиомиоцитов, гипертрофические и дистрофические изменения, а также отёк сосудистых структур. 2. Централью 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.

Рисунок 38 – Гистологическая картина миокарда при моделировании ХФП экспериментальной группы (35–й день).

3.2.6. Динамика ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в крови животных в процессе моделирования ХФП

Содержание ауто-АТ к сТnI. Исследование динамики ауто-АТ, направленных против структурных белков миокарда, в процессе индукции ХФП у лабораторных животных, позволило установить специфические закономерности изменения их сывороточного уровня. Содержание ауто-АТ к сТnI на начальном этапе моделирования ХФП соответствовало $2,0 \pm 0,04$ нг/мл, увеличившись до $3,1 \pm 0,3$ нг/мл (на 54,5%) на период начало 9–й недели

тренировок (табл. 23). Подобные различия связаны с тем, что моделирование ХФП осуществлялось на животных, прошедших предварительную тренировку и кровь для анализа бралась в период активного отдыха, которому предшествовал этап интенсивных физических нагрузок. Соответственно, имело место проявление суперкомпенсации, в которой, как правило, преобладают процессы анаболизма. На 10–е сутки эксперимента отмечалось статистически значимое увеличение уровня ауто-АТ к сTnI на 95 % ($3,9 \pm 0,08$ нг/мл, $p < 0,001$). К 15–му дню концентрация достигла $13,5 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,001$). Максимальные значения ауто- АТ к сTnI зафиксированы на 25–35-е сутки: $17,2 \pm 0,51$ нг/мл, $16,5 \pm 0,35$ нг/мл и $22,7 \pm 2,6$ нг/мл соответственно, что достоверно ($p < 0,001$) превышало исходные показатели.

Содержание ауто-АТ к АСТС1. Уровень ауто-АТ к АСТС1 демонстрировал сходную динамику: отсутствие достоверных изменений в начальный 5–дневный период с последующим значительным ростом в интервале 10–35 суток (табл. 23), коррелирующим с увеличением объема физических нагрузок. Резкий рост, достигающий максимума к 25–му дню ($90,3 \pm 2,4$, +646% от исходного, $p < 0,001$), после чего стабилизировался на высоких значениях ($86,2 \pm 2,8$ к 35–му дню).

Содержание ауто-АТ к МУН7В. Уровень ауто-АТ к МУН7В в течение первых 10 дней моделируемой ХФП не претерпел достоверных отличий в сравнении с данными на начало эксперимента. Через 20–й, 25–й, 35–й день эксперимента содержание ауто-АТ к МУН7В увеличилось на +62,5% ($15,6 \pm 2,1$ нг/мл, $p < 0,02$), +146,8% ($23,7 \pm 5,3$ нг/мл), +176% ($26,5 \pm 2,4$ нг/мл, $p < 0,001$) (табл. 23).

При сравнении данных гистологических исследований с результатами определения ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов следует, что лабораторный метод оценки функционального состояния кардиомиоцитов более информативен для диагностики возможных нарушений в кардиомиоцитах при продолжительном воздействии неблагоприятных факторов.

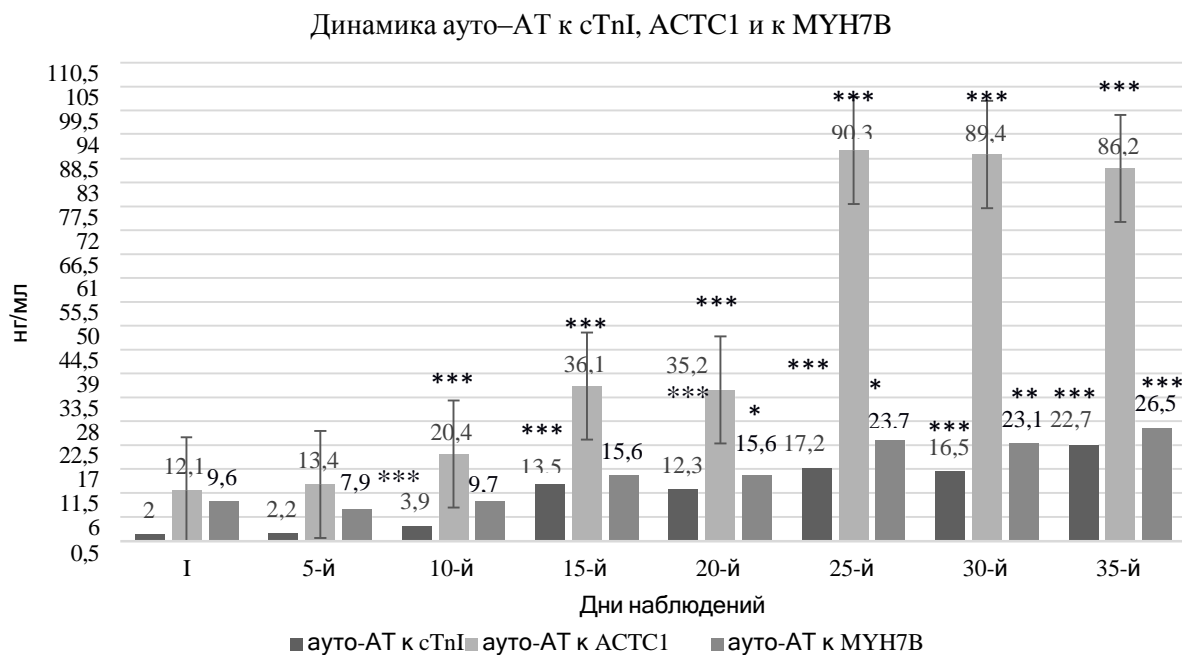
Так, если наиболее значимые патоморфологические изменения в

миокарде регистрировались на 30–35 дни моделирования ХФП, то увеличение количества определяемых ауто-АТ к сTnI и ауто-АТ к АСТС1 наблюдалась уже через 10 дней, а высоко достоверное увеличение через – 15 дней, а ауто-АТ к МУН7В через – 25 дней наблюдений (рис. 34).

Таблица 23 – Уровень ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов (нг/мл) крыс в процессе моделирования ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	Исследуемые показатели		
	Ауто-АТ к сTnI	Ауто-АТ к АСТС1	Ауто-АТ к МУН7В
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
P	>0,1	>0,1	>0,1
10-й	3,9±0,08	20,4±1,2	9,7±1,4
P	<0,001	<0,001	>0,1
15-й	13,5±0,2	36,1±2,7	15,6±3,3
P	<0,001	<0,001	<1,0
20-й	12,3±1,4	35,2±2,9	15,6±2,1
P	<0,001	<0,001	<0,02
25-й	17,2±0,51	90,3±2,4	23,7±5,3
P	<0,001	<0,001	<0,02
30-й	16,5±0,35	89,4±2,7	23,1±4,4
P	<0,001	<0,001	<0,01
35-й	22,7±2,6	86,2±2,8	26,5±2,4
P	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: 1. n – количество исследуемых лиц, во всех случаях равно 8; 2. P — достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Рисунок 39 – Динамика ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов (нг/мл) крыс в процессе моделирования ХФП.

3.2.7. Динамика КФК, КФК–МВ, сTnI, АЛТ, АСТ в сыворотке крови самцов крыс в процессе моделирования ХФП

В задачи диссертационного исследования также входило определение динамики КФК, КФК–МВ, TnI, АЛТ, АСТ в процессе моделирования ХФП (как наиболее часто используемых методов диагностики патологии сердца) (О.А. Осипова, 2012; О.Л. Зайфрид и соавт., 2020), для сравнения их информативности при обнаружении донозологических признаков начинающихся патоморфологических изменений в миокарде по отношению к динамике ауто- АТ.

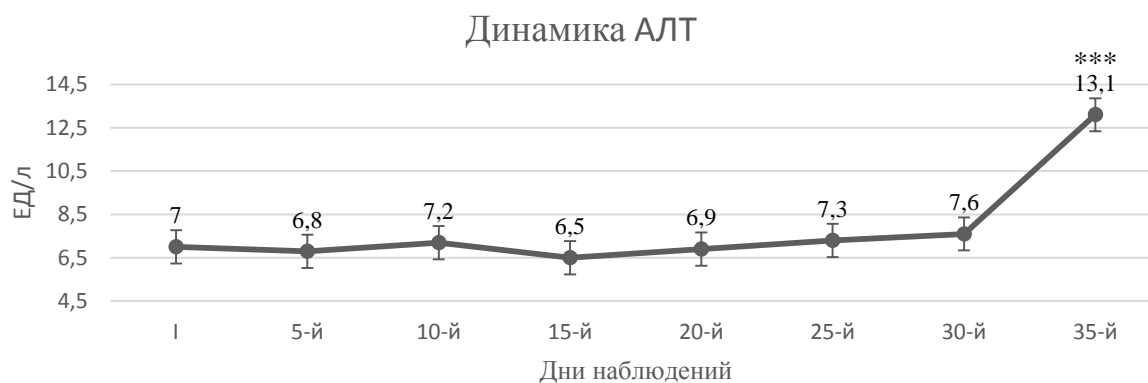
Таблица 24 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови лабораторных животных в разные периоды моделирования ХФП ($M \pm m$)

Дни наблюдений	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	КФК- общая, Ед/л	КФК-МВ, нг/мл	TnI, нг/мл
I	7,0±0,69	179,4±17,1	130,6±11,2	0,36 ±0,09	<0,20
5-й Р	6,8±1,3 >0,1	168,7±14,3 >0,1	135,2±9,6 >0,1	0,27,0±0,008 >0,1	<0,20
10-й Р	7,2 ±0,92 >0,1	183,2±18,1 >0,1	129,3±12,5 >0,1	0,33±0,06 >0,1	<0,20
15-й Р	6,5±1,05 >0,1	173,4±17,3 >0,1	133,3±13,1 >0,1	0,29±0,03 >0,1	<0,20
20-й Р	6,9±0,59 >0,1	153,4±15,4 >0,1	139,3±15,5 >0,1	0,28±0,03 >0,1	<0,20
25-й Р	7,3±0,79 >0,1	132,0±12,4 <0,02	131,3±11,5 >0,1	0,31±0,05 >0,1	<0,20
30-й Р	7,6±0,69 >0,1	217,6±17,9 >0,1	135,3±11,5 >0,1	0,33±0,06 >0,1	<0,20
35-й Р	13,1±1,4 <0,001	315,2±18,1 <0,001	162,3±12,5 <0,05	0,29±0,03 >0,1	<0,20

Примечание: 1. n – количество исследуемых крыс, во всех случаях равно 8; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП; 3. Данные уровня сТnI в сыворотке крови представлены, как предельные значения, соответствующие диапазону измеряемых значений (FS).

Динамика АЛТ. В организме фермент АЛТ сосредоточен во внутриклеточном пространстве, и его концентрация в крови возрастает при разрушении клеток. В соответствии с представленными данными (табл. 24) в течение основных этапов моделирования ХФП содержание фермента достоверно не отличалось от данных, определяемых на начало эксперимента. Так, повышение содержания АЛТ в крови по истечении 25 дней эксперимента составило 4,3 %, а через 30 дней на 8 % (рис. 40).

На заключительном этапе эксперимента (35–й день) отмечено достоверное повышение уровня АЛТ, достигающее двукратного увеличения по сравнению с базовыми значениями ($13,1 \pm 1,4$ Ед/л; +87,1%, $p < 0,001$). Но на данном этапе моделирования ХФП у 25 % животных гистологическими исследованиями регистрировались нарушения кардиомиоцитов.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

Рисунок 40 – Динамика результата АЛТ (ЕД/л) сыворотки крови лабораторных животных в разные периоды моделирования ХФП.

Содержание АСТ на разных этапах моделирования ХФП. Содержание АСТ на начало моделирования ХФП соответствовало $179,4 \pm 17,1$ Ед/л, что соответствует норме для данного вида лабораторных животных (Н.Г. Войтенко и соавт., 2020). В процессе выполнения постоянно возрастающих физических нагрузок изменения в содержании АСТ на протяжении 25 дней были незначительны (рис. 41).

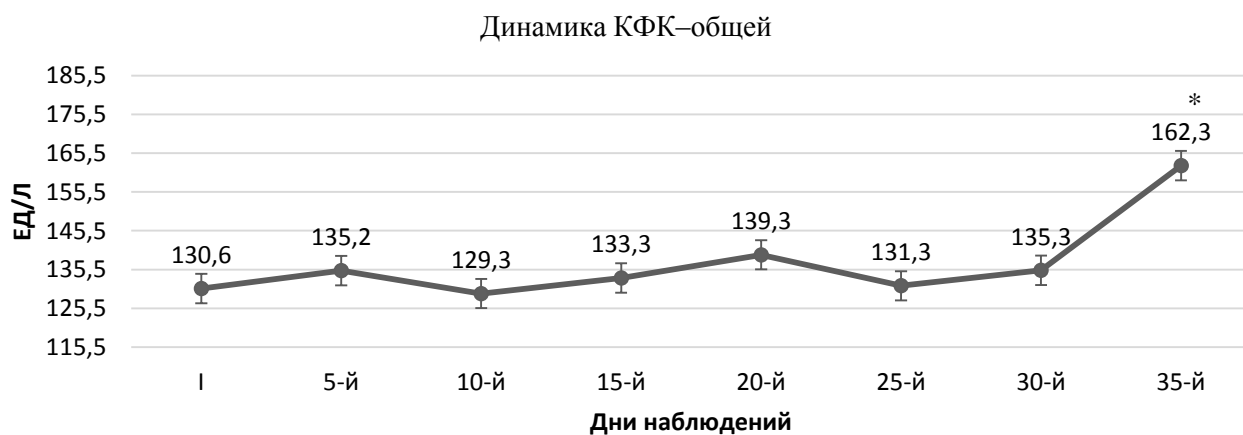


Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

Рисунок 41 – Динамика результата АСТ (ЕД/л) сыворотки крови лабораторных животных в разные периоды моделирования ХФП.

На 30–е сутки эксперимента зафиксировано повышение активности АСТ до $217,6 \pm 17,9$ ЕД/л, что на 21,3% превышало исходные показатели. Максимальный уровень фермента ($315,2 \pm 18,1$ ЕД/л, + 75,5 %,) с высокой статистической значимостью ($p < 0,001$) отмечен на 35–е сутки.

Динамика КФК общей. При интенсивных физических нагрузках уровень КФК возрастает при повреждении мышечной ткани, как скелетной, так и сердечной.



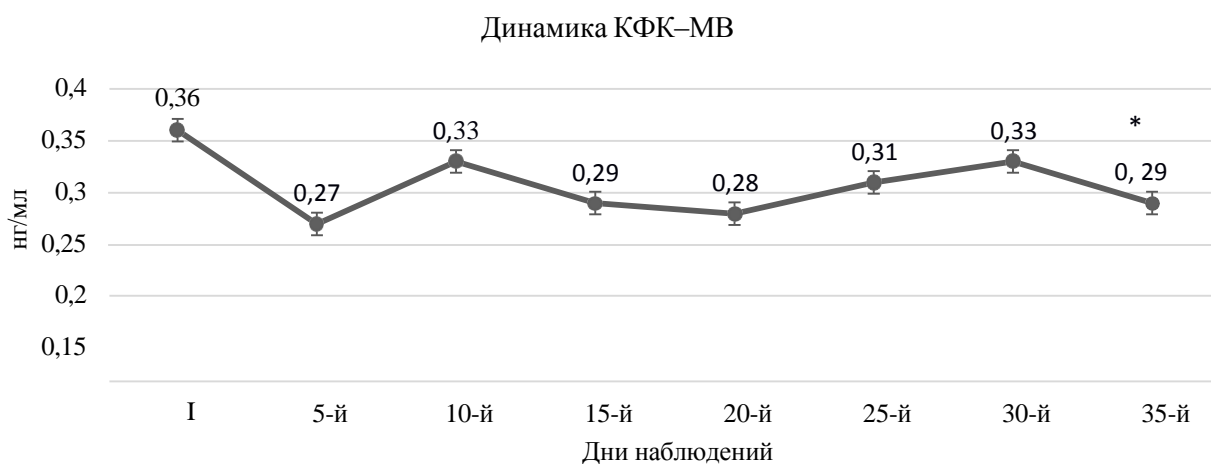
Примечание: 1. Достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Рисунок 42 – Динамика результата КФК общего (ЕД/л) сыворотки крови

лабораторных животных в разные периоды моделирования ХФП.

В условиях моделирования ХФП достоверно значимого повышения содержания КФК не зарегистрировано. В процессе моделирования ХФП колебания в содержании фермента не превышали 7%. Значительное повышение отмечается на 35-й день: $162,3 \pm 12,5$ Ед/л (+24,3%, $p < 0,05$).

Динамика КФК–МВ и TnI в сыворотке крови. Как КФК–МВ так и TnI не показали достоверно значимых колебаний в течение 35 дней наблюдений. КФК–МВ оставалась стабильной (0,27–0,33 нг/мл, $p > 0,1$).



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными на начало моделирования ХФП; * $p > 0,1$

Рисунок 43 – Динамика результата КФК–МВ (нг/мл) сыворотки крови лабораторных животных в разные периоды моделирования ХФП.

Анализ полученных результатов демонстрирует, что статистически значимое повышение активности клеточных ферментов (КФК, АЛТ, АСТ) отмечалось исключительно на 35-е сутки эксперимента, синхронно с комплексом признаков сформировавшихся диагностических критериев ХФП: снижением массы тела, ухудшением физической работоспособности, уменьшением концентрации тестостерона, развитием анемического синдрома и патоморфологическими изменениями в миокарде.

3.3. Морфофункциональное состояние организма спортсменов и динамика ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в динамике годовых тренировочных циклов

С целью верификации применимости экспериментальных закономерностей к спортсменам с высоким уровнем физических нагрузок проведен мониторинг динамики аутоантител у профессиональных спортсменов членов сборной Северо-Кавказского по баскетболу в течение годового цикла подготовки. Одновременно анализировались показатели функционального состояния организма. В рамках исследования решались следующие задачи:

1. Проведение комплексной оценки антропометрических параметров и физиологических показателей у лиц с различным уровнем физической активности.
2. Мониторинг изменений интегральных показателей работоспособности у тренирующихся атлетов в течение годового тренировочного макроцикла.
3. Сопоставительное исследование уровня ауто-АТ к миокардиальным антигенам и показателей ферментативной активности в системной циркуляции спортсменов в фазе постсоревновательного восстановления.
4. Мониторинг динамики ауто-АТ у баскетболистов разных позиционных ролей в течение годового тренировочного процесса.

3.3.1. Результаты определения уровня соматического развития и общей физической работоспособности обследуемых спортсменов – баскетболистов

Результаты сравнительного анализа антропометрических и физиометрических показателей на начальном этапе исследования продемонстрировали статистически значимые различия в параметрах физического развития между группами с различным уровнем двигательной активности (табл. 25).

Рост. Антропометрические измерения выявили достоверные различия в показателях роста между группами: у спортсменов-баскетболистов средний рост составлял $195,0 \pm 4,4$ см, тогда как в контрольной группе этот параметр не превышал $170,5 \pm 8,6$ см. Разница: +13,2% ($p < 0,01$) и были высоко достоверны. Достоверное превосходство спортсменов в сравнении со сверстниками с обычным уровнем суммарной двигательной активности отмечено и в показателях *массы тела*. Данный показатель физического развития юношей-баскетболистов на 10,9 % превосходил показатели массы тела сверстников, не занимающихся спортом.

Сила кисти. Результаты динамометрического исследования (силы кисти) продемонстрировали достоверное превышение силовых показателей у спортсменов ($50,9 \pm 3,0$ кг) на 47,1% по сравнению с нетренированными сверстниками ($34,6 \pm 2,5$ кг).

Результаты исследования выявили статистически значимые различия в показателях физиологического развития между группами: у спортсменов зарегистрированы более высокие значения ЖЕЛ ($5120 \pm 319,2$ мл против $3501 \pm 209,1$ мл в контрольной группе, +46,2%) и МПК ($53,41 \pm 1,15$ мл/кг против $46,00 \pm 1,01$ мл/кг, +16,1%), что свидетельствует о выраженной адаптации кардиореспираторной системы к регулярным физическим нагрузкам.

Баскетбол – динамичная игра, предъявляющая высокие требования к общей выносливости и скоростно-силовым качествам. В связи с этим развитию данных физических качеств уделяется большое внимание. Этим и объясняются столь высокие различия в показателях ЖЕЛ, МПК и силе кисти между спортсменами и сверстниками контрольной группы. Если различия массы тела между группами не превышали 11%, то в силе кисти – 47,1%, в величине ЖЕЛ – 46,2%, МПК спортсменов на 16,1% превосходила МПК их сверстников с обычным уровнем двигательной активности.

Величины АД как *систолического*, так и *диастолического* в обследуемых группах соответствовали норме, и имели сходные значения в обеих группах

($p > 0,1$). АД не является показателем тренированности, а значительные отклонения от нормы свидетельствуют о развивающихся нарушениях в ССС.

Таблица 25 – Сравнительный анализ физического развития юношей, имеющих различный уровень суммарной двигательной активности ($M \pm m$)

ИП	Контрольная группа (n=22)	Группа спортсменов (n=21)	P1
Рост, см.	170,5 ±8,6	193,0±4,4	<0,01
Вес, кг.	76,1 ±2,6	84,4±2,3	>0,1
ЧД, кол/мин	16,0±1,7	15,3±2,4	>0,1
ЖЕЛ, мл.	3501±209,1	5120±319,2	<0,001
МПК, мл/кг массы тела	46,00±1,01	53,41 ± 1,15	<0,001
ЧСС, уд/мин.	76,3 ±2,3	54,6±3,8	<0,001
САД, мл.рт.ст.	116,5 ±19,08	117,0 ±11,08	>0,1
ДАД, мл.рт.ст.	70,3 ±4,15	71,5 ±3,0	>0,1
Сила кисти, кг.	34,6±2,5	50,9±3,0	<0,001

Примечание: 1. ИП– исследуемые показатели; 2. n – количество обследуемых лиц; 3. P– достоверность отличий между группами обследуемых.

При подсчете ЧСС отмечена брадикардия (54,6±3,8 уд/мин) у спортсменов, меньше на 28,4% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. В контрольной группе – 71,3±2,3 уд/мин, что соответствовало норме для лиц с невысоким уровнем суммарной двигательной активности. Низкие величины ЧСС, наряду с высокими показателями ЖЕЛ, МПК являются одними из информативных показателей высокой общей физической работоспособности спортсменов.

Превосходство спортсменов по антропометрическим и физиологическим параметрам обусловлено двумя ключевыми факторами (О.С. Давыдова и

соавт., 2018):

1. Изначальным селективным отбором – при наборе в спортивные секции преимущественно отбираются дети с выраженными соматическими характеристиками (высокий рост, крепкая конституция).

2. Длительным тренировочным процессом – многолетние систематические нагрузки способствуют развитию:

- Мышечной силы (подтверждается показателями кистевой динамометрии);

- Аэробной производительности (высокие значения МПК);

- Функциональных резервов дыхательной системы (увеличенные показатели ЖЕЛ);

- Экономизации сердечной деятельности (спортивная брадикардия);

Данные адаптационные изменения, сочетаясь со специализированной технико-тактической подготовкой, формируют комплекс физиологических предпосылок для достижения высоких спортивных результатов.

3.3.2. Гематологические показатели лиц с различным уровнем суммарной двигательной активности

Все определяемые параметры крови в обследуемых группах находились в пределах физиологической нормы. В то же время многолетние тренировки обеспечили определённые положительные адаптивные изменения в количественных и качественных параметрах составных элементов крови (табл. 26).

Содержание *лейкоцитов и тромбоцитов*. Количественные параметры лейкоцитарной линии (WBC – $4,5 \pm 0,75$ и $4,67 \pm 0,39 \times 10^9/\text{л}$) и тромбоцитарного звена гемостаза (PLT – $295 \pm 15,9$ и $297 \pm 20,5 \times 10^9/\text{л}$) у всех обследованных лиц соответствовали физиологической норме для данной возрастной категории. Статистически значимых различий между группами с разным уровнем двигательной активности выявлено не было.

Таблица 26 – Данные общеклинических исследований крови лиц с различным суммарным объемом двигательной активности (данные на начало исследований) ($M \pm m$)

Группы обследуемых	WBC *10 ⁹ /л 4-9	RBC *10 ¹² /л 4-5	HGB g/L 130-160	HCT % 39-50	MCH pg 27-31	PLT *10 ⁹ /л 180-320	PCT % 0,15-0,40	СОЭ Мм/ч
Контрольная группа (n=22)	4,5 ±0,75	4,1 ±0,25	140,1 ±11,3	40,2 ±1,36	24,0 ±1,25	295 ±15,9	0,29 ±0,08	2,0 ±0,1
Группа спортсменов (n=21)	4,67 ±0,39	5,49 ±0,61	178,0 ±12,4	46,9 ±2,5	30,2 ±2,4	297 ±20,5	0,30 ±0,05	2,4 ±0,08
P1	>0,1	<0,001	<0,001	<0,05	<0,02	<0,1	>0,1	<0,001

Примечание: 1. n – количество обследуемых лиц; 2. P – достоверность отличий между группами обследуемых.

Эритроциты. У спортсменов-баскетболистов зарегистрирована статистически значимо более высокая концентрация эритроцитов ($5,49 \pm 0,61 \times 10^{12}/л$) по сравнению с контрольной группой ($4,1 \pm 0,25 \times 10^{12}/л$). Установленные различия составляют 33,9 % превышения средних значений.

Гемоглобин. Результаты исследования выявили достоверные различия ($p < 0,01$) в показателях кислородтранспортной системы у спортсменов по сравнению с нетренированными лицами: концентрация гемоглобина составила $178,0 \pm 12,4$ г/л против $140,1 \pm 11,3$ г/л (+27,1%), а среднее содержание гемоглобина в эритроците — $30,2 \pm 2,4$ пг против $24,0 \pm 1,25$ пг (+25,8%). Полученные данные свидетельствуют о выраженной адаптации кроветворной

системы к регулярным физическим нагрузкам, проявляющейся в повышении кислородной ёмкости крови.

Гематокрит. Высокое содержание эритроцитов в крови спортсменов обеспечило высокие показатели гематокрита. У лиц контрольной группы данный показатель крови соответствовал $40,2 \pm 1,36\%$, у спортсменов – $46,9 \pm 2,5\%$ (на 16,7% больше). Отличия достоверны – $p < 0,05$. Все это в совокупности и обеспечило высокую кислородную емкость крови спортсменов, что является важнейшим компонентом высокой общей физической работоспособности.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) у спортсменов составила $2,4 \pm 0,08$ мм/ч, что незначительно, но достоверно превышало показатели контрольной группы на 20% ($2,0 \pm 0,1$ мм/ч), оставаясь при этом в пределах физиологической нормы. Согласно данным исследований (И.А. Афанасьева, 2011; Д.Н. Дроздов, 2015), наблюдаемое различие обусловлено адаптационными изменениями реологических свойств крови у спортсменов, включающими увеличение количества эритроцитов, повышение гематокрита и, как следствие, рост вязкости крови.

3.3.3. Содержание половых гормонов в крови лиц с различным уровнем суммарной двигательной активности

Тестостерон. Исследование показало, что концентрация тестостерона у баскетболистов ($590,1 \pm 18,7$ нг/дл) была ниже на 3,3 % по сравнению с контрольной группой ($610,2 \pm 38,0$ нг/дл), однако это различие не достигло статистической значимости (табл. 27). Оба показателя находились в пределах нормальных значений для юношей этого возраста, что исключает клиническую значимость наблюдаемых различий.

Эстрадиол. Биохимические исследования выявили статистически значимое повышение уровня эстрадиола в плазме крови у профессиональных атлетов по сравнению с лицами, не подвергающимися систематическим

физическим нагрузкам. Наибольшие показатели зафиксированы у представителей баскетбола, где концентрация гормона превышала контрольные значения на 63%. Аналогичные эндокринные изменения наблюдались в экспериментальных моделях с физически активными лабораторными животными.

Многочисленные исследования подтверждают существенное увеличение концентрации эстрадиола у лиц с высокой физической активностью (L.Z. Fitzgerald et al., 2012; M. Wiciński et al., 2023). Согласно современным представлениям, этот феномен может объясняться снижением активности печеночных ферментов, ответственных за катаболизм стероидных гормонов. Как показали работы J.F. Clapp и соавторов (1993), при интенсивных физических нагрузках происходит перераспределение кровотока с уменьшением перфузии органов брюшной полости, что приводит к замедлению метаболических процессов в печени и последующему накоплению гормонов в системном кровотоке.

Данные, полученные L.Z. Fitzgerald (2012) и M. Wiciński с коллегами (2023), согласуются с выводами J.F. Clapp et al. (1993) и подтверждают гипотезу о том, что наблюдаемое повышение уровня эстрадиола у спортсменов связано именно с изменением гемодинамики и метаболической активности печени при физических нагрузках. Эти исследования в совокупности демонстрируют важные физиологические механизмы адаптации эндокринной системы к регулярным интенсивным тренировкам.

ФСГ. Статистический анализ не выявил значимых различий в концентрации гипофизарных гонадотропных гормонов между группами. Уровень ФСГ у лиц контрольной группы составил $3,4 \pm 0,19$ мМЕ/мл, тогда как у испытуемых с повышенной двигательной активностью этот показатель достигал $3,8 \pm 0,17$ мМЕ/мл (разница: +11,8%, $p > 0,1$). Полученные данные свидетельствуют об отсутствии существенного влияния уровня физической активности на секреторную функцию аденогипофиза в отношении ФСГ.

ЛГ. Концентрация ЛГ в крови спортсменов соответствовала $3,2 \pm 0,28$,

мМЕд/мл, (меньше на 5,9%, $p>0,1$), у юношей контрольной группы $3,4\pm 0,27$ мМЕд/мл, межгрупповые отличия были недостоверны.

Таблица 27 – Содержание половых гормонов в крови лиц с различным уровнем суммарной двигательной активности ($M\pm m$)

ИП	Контрольная группа (n=22)	Группа спортсменов (n=21)	P
Тестостерон, нг/дл	$610,2\pm 38,0$	$590,1\pm 18,7$	$>0,1$
Эстрадиол, нмоль/л	$0,19\pm 0,08$	$0,31\pm 0,02$	$<0,001$
ФСГ, мМЕд/мл	$3,4\pm 0,19$	$3,8\pm 0,17$	$>0,1$
ЛГ, мМЕд/мл	$3,4\pm 0,27$	$3,2\pm 0,28$	$>0,1$

Примечание: 1. ИП– исследуемые показатели; 2. n – количество обследуемых лиц; 3. P– достоверность отличий между группами обследуемых.

3.3.4. Динамика общей физической работоспособности, антропо– и физиометрических показателей баскетболистов на разных этапах тренировок

Повторное проведение антропометрических и физиометрических обследований в течение годовых тренировочных циклов значимых отличий в группе спортсменов не выявлено. Колебания в *массе тела* не превышали 2 килограмма: снижение с $85,3\pm 3,2$ кг до $84,7\pm 5,2$ кг в соревновательном периоде и повторное повышение до $86,9\pm 3,9$ в переходном цикле тренировок были недостоверны. В динамике *ЖЕЛ* регистрировалась цикличность. Повышение в подготовительном периоде до $5638\pm 152,9$ мл, с $5120\pm 319,2$ мл, определяемых в начале годового тренировочного цикла, с повторным снижением на соревновательном этапе и последующим повышением до $5460\pm 158,3$ мл в переходном периоде. Но данные колебания были недостоверны и не превышали

10% (табл. 28).

Таблица 28 – Динамика общей физической работоспособности, антропо– и физиометрических показателей баскетболистов на разных этапах тренировок ($M \pm m$)

Этапы тренировок	Результаты физиометрических измерений				
	ИП				
	ЧД, кол/мин	ЖЕЛ, мл.	МПК, мл/кг массы тела	Сила кисти, кг	Масса тела, кг
На начало эксперимента	15,3 ±2,4	5120 ±319,2	53,41 ±1,15	50,9 ±3,0	84,4 ±2,3
Подготовительный период	14,0 ±2,1 >0,1	5638 ±152,9 >0,1	55,72 ± 2,06 >0,1	51,4 ±2,8 >0,1	85,3 ±3,2 >0,1
Соревновательный период	16,9 ±2,8 >0,1	5400 ±174,2 >0,1	52,5 ±2,7 >0,1	53,7 ±2,4 >0,1	84,7 ±5,2 >0,1
Переходный период	14,1 ±1,2 >0,1	5460 ±158,3 >0,1	53,1 ±3,2 >0,1	50,6 ±3,5 >0,1	86,9 ±3,9 >0,1

Примечание: 1. ИП– исследуемые показатели; 2. n – во всех случаях равна 21; 3. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента.

Схожая динамика регистрировалась и в отношении МПК: повышение в подготовительном периоде и снижение на этапе окончания соревновательного периода. Характер изменений циклический с незначительной амплитудой, где исходный уровень: 53,41±1,15 мл/кг/мин; подготовительный период: 55,72±2,06 мл/кг/мин (+4,3%); соревновательный период: 52,5±2,7 мл/кг/мин (меньше на 5,8% от пика); переходный период: 53,1±3,2 мл/кг/мин (+1,1% от соревновательного).

В отличие от данных ЖЕЛ и МПК, показатели силы кисти возрастали в

период окончания соревновательного этапа тренировок и несколько снижались в переходном. Где исходный уровень: $50,9 \pm 3,0$ кг; подготовительный период: $51,4 \pm 2,8$ кг (+1,0%); соревновательный период: $53,7 \pm 2,4$ кг (+5,5% от исходного); переходный период: $50,6 \pm 3,5$ кг (меньше на 5,8% от пика). Но по всем исследуемым показателям колебания на протяжении всех годовых тренировочных циклов не достигали достоверно значимых величин. Все члены команды, за исключением двух игроков, имели разряды КМС, соответственно, в программе годовых тренировок больший объем времени отводится на техническую и тактическую подготовку при поддержании уровня общей физической подготовки на достигнутом уровне.

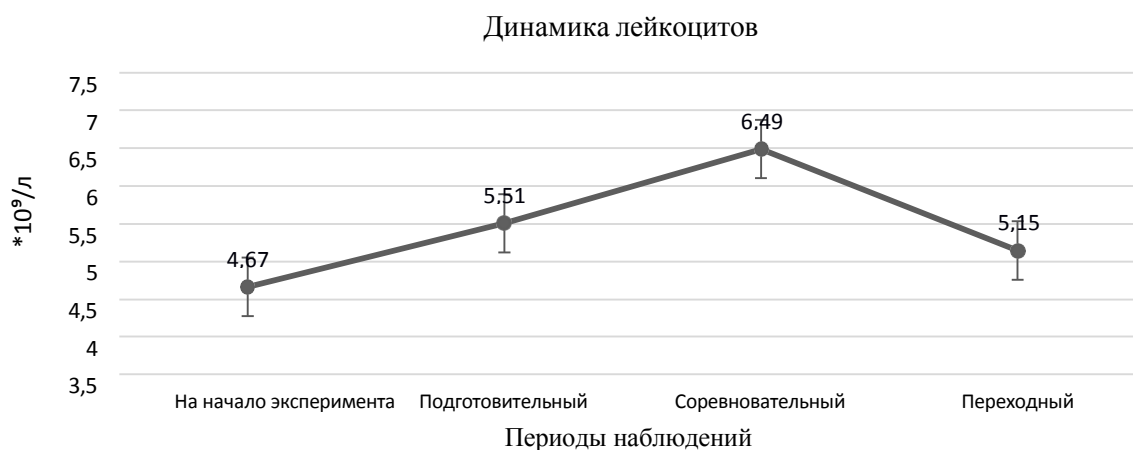
3.3.5. Гематологические показатели у баскетболистов на разных этапах тренировок

Лейкоциты. Результаты гематологических исследований на разных этапах годовых тренировочных циклов представлены в таблице № 29. Анализ динамики лейкоцитов выявил фазозависимые изменения: умеренное повышение до $5,51 \pm 0,38 \times 10^9/\text{л}$ (+18,0% от исходного) в конце подготовительного периода, статистически значимый рост после соревновательного этапа до $6,49 \pm 0,34 \times 10^9/\text{л}$ (+39,0%, $p < 0,001$) и снижение в переходном периоде до $5,15 \pm 0,64 \times 10^9/\text{л}$ (+10,3% от исходного). При этом все показатели оставались в пределах физиологической нормы (рис. 44), что отражает адекватную адаптацию кровяной системы к тренировочным нагрузкам.

Таблица 29 – Гематологические показатели у спортсменов по окончании тренировочных циклов ($M \pm m$)

Этапы тренировок	WBC *10 ⁹ /л 4-9	RBC *10 ¹² /л 4-5	HGB g/L 130-160	HCT % 39-50	MCH pg 27-31	PLT *10 ⁹ /л 180-320	PCT % 0,15-0,40	СОЭ Мм/ч
На начало эксперимента	4,67 ±0,39	5,49 ±0,61	178,0 ±12,4	46,9 ±2,5	30,2 ±2,4	297 ±20,5	0,30 ±0,05	2,4 ±0,08
Подготовительный	5,51 ±0,38	5,76 ±0,45	172,1 ±10,2	48,7 ±2,9	29,5 ±1,7	305 ±19,1	0,32 ±0,06	2,6 ±0,09
P	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	<0,02
Соревновательный	6,49 ±0,34	5,79 ±0,55	169,0 ±11,2	49,0 ±3,4	31,4 ±1,9	315 ±20,3	0,36 ±0,07	4,3 ±0,9
P	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	<0,001
Переходный	5,15 ±0,64	5,62 ±0,49	163,1 ±12,3	48,0 ±2,2	30,4 ±1,6	309 ±26,0	0,35 ±0,08	4,0 ±0,8
P	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	<0,02

Примечание: 1. n – во всех случаях равна 21; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента.

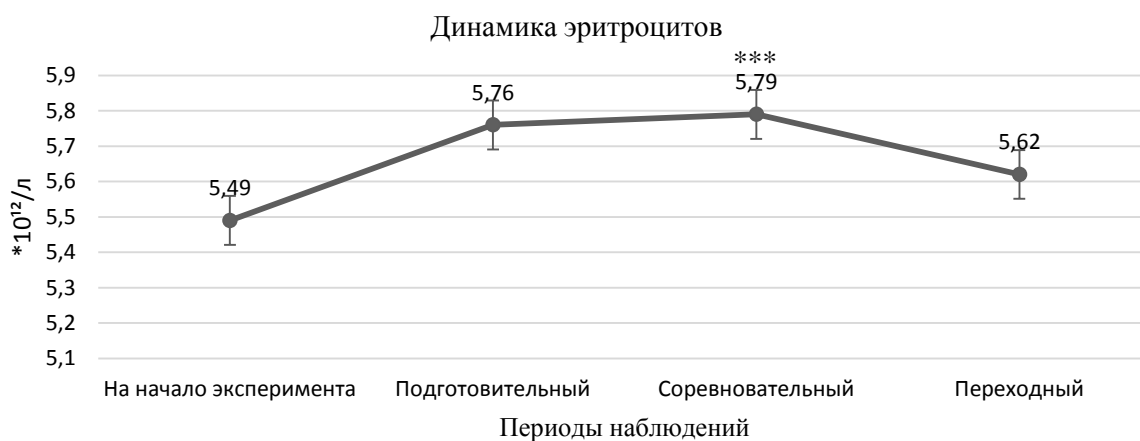


Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента: ***p<0,001; ** p<0,01; * p<0,05.

Рисунок 44 – Динамика лейкоцитов (10⁹ /л) в крови баскетболистов на

разных этапах годовых тренировочных циклов.

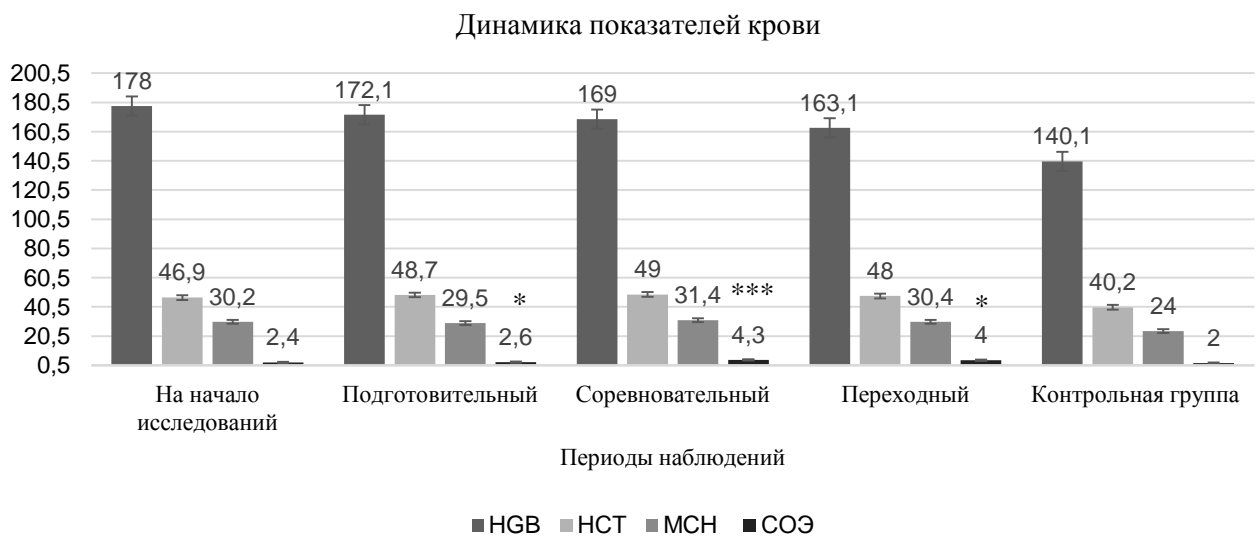
Эритроциты. Концентрация эритроцитов в крови спортсменов была выше верхних границ для нетренированных лиц, с наиболее значимыми показателями в период окончания подготовительного и соревновательного этапов тренировок – $5,76 \pm 0,45 \cdot 10^{12}/л$ (+4,9%) и $5,79 \pm 0,55 \cdot 10^{12}/л$ (+5,5%), соответственно (рис. 45). Но достоверно значимых различий в концентрации между этапами тренировок не регистрировалось.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Рисунок 45 – Динамика эритроцитов ($10^{12}/л$) в крови баскетболистов на разных этапах годовых тренировочных циклов.

Содержание гемоглобина в крови и в эритроцитах, гематокрит. Показатели гемоглобина (как в цельной крови, так и в эритроцитах) и гематокрит находились вблизи верхней границы референсных значений, при этом статистически значимых изменений по сравнению с исходными данными зафиксировано не было (подготовительный: $48,7 \pm 2,9\%$ (+3,8%); соревновательный: $49,0 \pm 3,4\%$ (+4,5%) (рис. №46).



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Рисунок 46 – Динамика ОАК крови баскетболистов на разных этапах годовых тренировочных циклов.

Тромбоциты. Концентрация тромбоцитов в крови спортсменов соответствовала норме и не имела выраженных колебаний $297-315 \times 10^9/\text{л}$, на всех этапах тренировок (диапазон колебаний + 6,1% максимум).

Тромбокрит. Данный показатель крови незначительно превосходил референсные значения (верхняя граница нормы – 0,282). Достоверно значимых изменений в течение наблюдений не регистрировалось.

СОЭ. В показателях скорости оседания эритроцитов достоверно значимое повышение регистрировалось по окончании соревновательного этапа тренировок до $4,3 \pm 0,9$ мм/ч (+79,2%, $p < 0,001$), что созвучно с данными ряда авторов, отмечавших повышение СОЭ в условиях выполнения интенсивных мышечных нагрузок (И.А. Афанасьева и соавт., 2011; С.А. Цветков и соавт., 2013; Д.Н. Дроздов и соавт., 2015).

3.3.6. Динамика половых гормонов в крови баскетболистов на разных этапах годичного тренировочного цикла

Половые гормоны активно задействованы в адаптации как мужского, так и женского организма к физическим нагрузкам. Этим можно объяснить определенную зависимость содержания тестостерона в крови юношей–баскетболистов от объема и характера нагрузок.

Тестостерон. Уровень тестостерона в период окончания соревновательного этапа тренировок был достоверно ниже на 26,1% по сравнению с данными, определяемыми по окончании подготовительного и переходного этапов тренировок (табл. № 30).

Таблица 30 – Динамика половых гормонов в крови баскетболистов на разных этапах годичного тренировочного цикла ($M \pm m$)

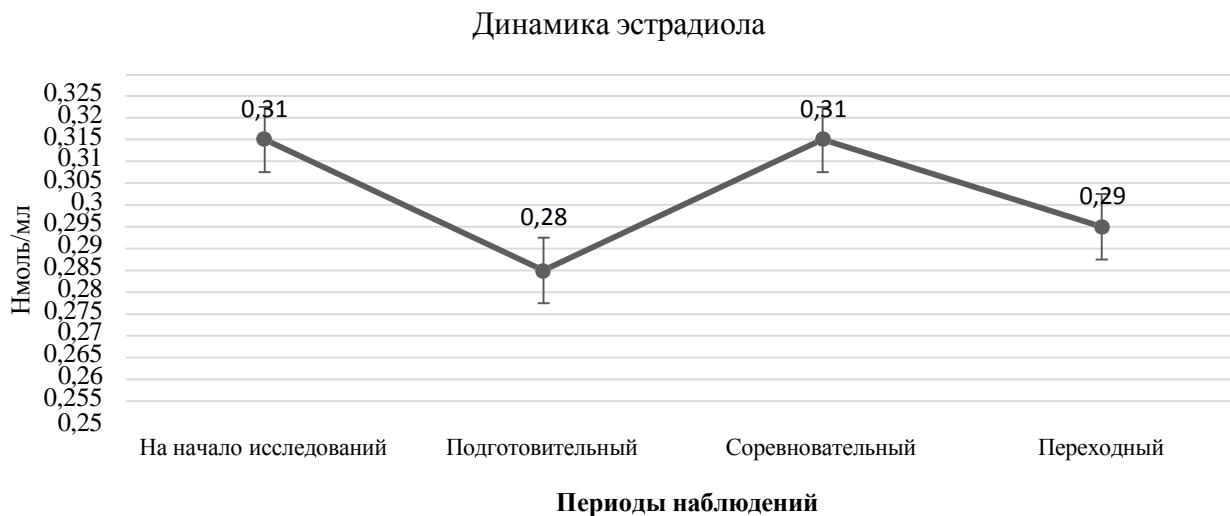
Этапы тренировочных циклов	Определяемые гормоны			
	Тестостерон нг/дл	Эстрадиол, нмоль/л	ФСГ, мМЕд/мл	ЛГ, мМЕд/мл
Подготовительный период	586,03±23,6	0,28±0,04	3,1±0,25	2,7±0,25
P1		>0,1	>0,1	>0,01
Соревновательный период	433,1±40,1	0,31±0,03	2,5±0,34	3,2±0,18
P	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1
Переходный период	612,2±25,2	0,29±0,06	2,8±0,39	3,7±0,13
P	>0,1	>0,1	>0,1	<0,001
P1	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1

Примечание: 1. n – во всех случаях равна 21; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными подготовительного этапа тренировок; P₁ – достоверность отличий по сравнению с

данными соревновательного этапа тренировок.

Снижение концентрации тестостерона в соревновательном периоде у спортсменов согласуется с данными других авторов (О.В. Балберова, 2025). Наиболее высокие значения тестостерона регистрировались в период окончания переходного этапа тренировок восстановление до $612,2 \pm 25,2$ нг/дл (+41,4% от соревновательного), однако на всех этапах обследования концентрация гормона находилась в пределах референсных значений (175–780 нг/дл).

Эстрадиол. Уровень эстрадиола характеризовался незначительными колебаниями в течение всех этапов тренировок, но данные колебания не достигали статистически значимых величин (рис. 46). Значения на подготовительном периоде соответствовали $0,28 \pm 0,04$ нмоль/л. В соревновательный период отмечалось повышение на 10,7%, до $0,31 \pm 0,03$ нмоль/л ($p > 0,1$), с повторным снижением в переходном периоде до $0,29 \pm 0,06$ нмоль/л.



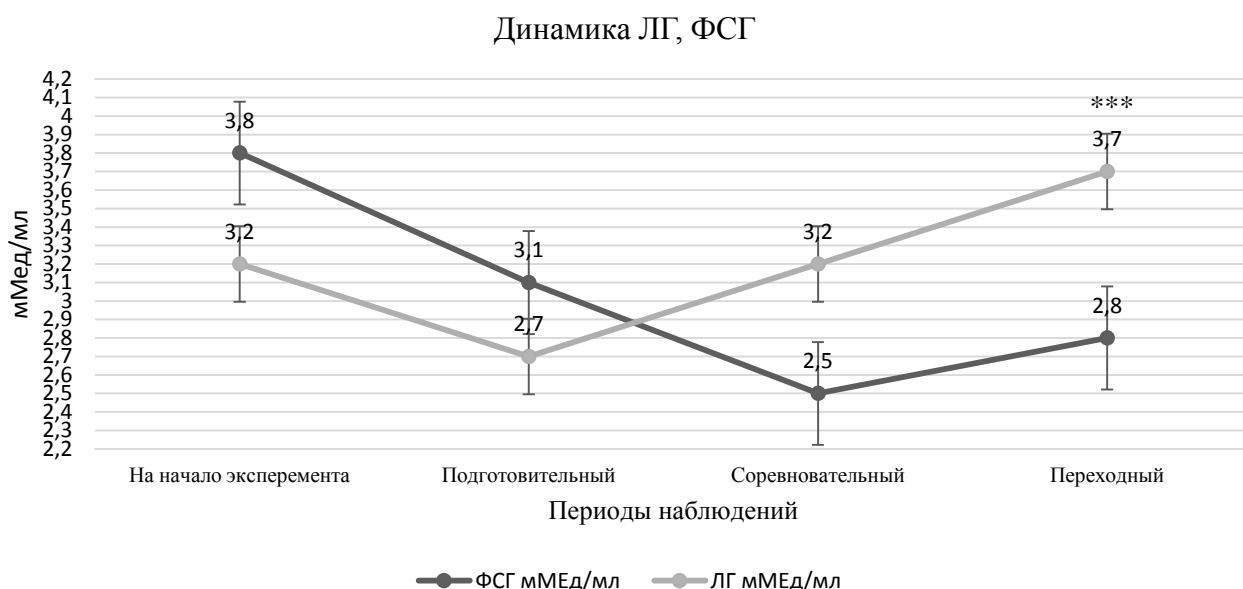
Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными соревновательного этапа тренировок: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Рисунок 46 – Динамика эстрадиола (Нмоль/мл) в крови баскетболистов на разных этапах годичных тренировочных циклов

ЛГ. Незначительное повышение концентрации ЛГ в крови спортсменов до $3,2 \pm 0,18$ мМЕд/мл (+18,5%, $p > 0,1$) регистрировалось в период окончания

соревновательного периода. Но наиболее высокие концентрации гормона в крови баскетболистов отмечены в период окончания переходного этапа тренировок – $3,7 \pm 0,13$ мМЕд/мл (+37,0% от подготовительного, $p < 0,001$) (рис. 47).

ФСГ. Уровень *ФСГ* в течение всех этапов измерения не имел значимых отклонений от величин, определяемых в период окончания подготовительного этапа тренировок (рис. 47).



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными подготовительного этапа тренировок: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Рисунок 47 – Динамика ЛГ и ФСГ (мМЕд/мл) в крови баскетболистов на разных этапах годовых тренировочных циклов.

3.3.7. Ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в крови баскетболистов на разных этапах годового тренировочного цикла

У спортсменов на начальной стадии исследования отмечалась несколько повышенная концентрация аутоантител к белкам кардиомиоцитов по сравнению с контрольной группой. Данные в конкретных числовых измерениях приводятся ниже.

Динамика ауто-АТ к сТnI. На начальном этапе годичного тренировочного цикла уровень ауто-АТ к сТnI в контрольной группе составлял $0,31 \pm 0,08$ нг/мл, тогда как у спортсменов этот показатель был на 25,8% выше ($0,39 \pm 0,07$ нг/мл). После завершения подготовительного периода тренировок концентрация ауто-АТ к сТnI у атлетов увеличилась на 7,7% по сравнению с исходным уровнем, достигнув $0,42 \pm 0,05$ нг/мл. Однако во всех случаях статистически значимых различий между группами наблюдения и контроля выявлено не было.

На завершающей стадии соревновательного периода у профессиональных баскетболистов наблюдалось статистически значимое возрастание титров ауто-АТ к сТnI. Полученные значения существенно превышали как базовые показатели нетренированной группы ($p < 0,001$), так и параметры, зарегистрированные у атлетов по окончании подготовительного цикла ($p < 0,02$), что свидетельствует о выраженном иммунологическом ответе на соревновательные нагрузки. В завершающей фазе соревновательного периода у баскетболистов зафиксирован значительный рост уровня ауто-АТ к сТnI до $0,69 \pm 0,09$ нг/мл, что на 76,9% превышает исходные показатели начала годичного цикла ($0,39 \pm 0,07$ нг/мл). В восстановительном периоде наблюдалось снижение концентрации до $0,46 \pm 0,04$ нг/мл, что на 33,3% ниже пиковых значений соревновательного этапа. У двух атлетов выявлены аномально высокие показатели ауто-АТ к сТnI (4,8 и 3,2 нг/мл), превышающие средние значения по команде в 7–10 раз, что может свидетельствовать о начальных патологических изменениях миокарда, индуцированных экстремальными физическими нагрузками.

Динамика ауто-АТ АСТС1. У спортсменов после завершения подготовительного и восстановительного периодов тренировок отмечалось умеренное повышение уровня ауто-АТ к АСТС1 по сравнению с контрольной группой (табл. № 31).

Концентрация ауто-АТ к АСТС1 превышала показатели нетренированных лиц на 26% ($3,20 \pm 0,38$ нг/мл) после подготовительного этапа и на 37,5% после переходного периода, однако эти различия не достигали

статистической значимости. Полученные данные свидетельствуют о тенденции к увеличению продукции ауто-АТ к АСТС1 при регулярных физических нагрузках.

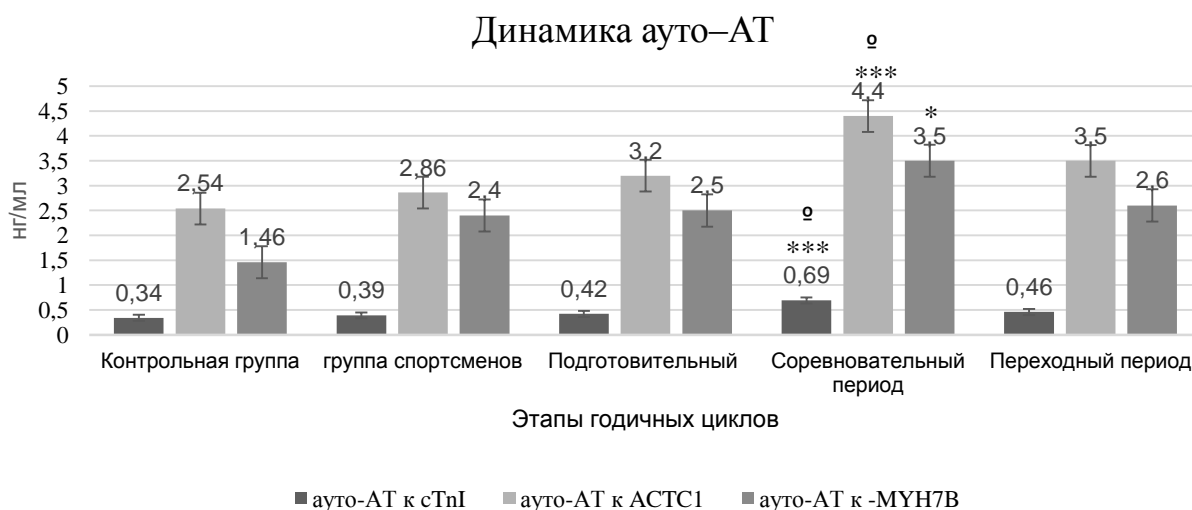
Таблица 31 – Динамика ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в крови спортсменов на разных этапах годового тренировочного цикла ($M \pm m$)

Этапы годовых тренировочных циклов	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	2,40±0,35
Р	>0,1	>0,1	>0,1
Данные наблюдений в течение года			
I – подготовительный период	0,42±0,05	3,20±0,38	2,50±0,09
Р	>0,1	>0,1	>0,1
Р1	>0,1	>0,1	>0,1
II – соревновательный период	0,69±0,09	4,40±0,56	3,50±0,68
Р	<0,001	<0,001	<0,05
Р1	<0,02	< 0,02	>0,1
III – переходный период	0,46±0,04	3,50±0,47	2,60±0,89
Р	>0,1	>0,1	>0,1
Р1	>0,1	>0,1	>0,1

Примечание: 1. n – количество обследуемых лиц; 2. Р – достоверность отличий по сравнению

с данными контрольной группы; P1 – достоверность отличий по сравнению с данными подготовительного периода.

В соревновательном периоде тренировочного цикла наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации ауто-АТ к АСТС1 до $4,4 \pm 0,56$ нг/мл (рис. 48), что на 73,3% превышало показатели контрольной группы ($p < 0,001$). Этот результат демонстрирует выраженную иммунологическую реакцию на интенсивные физические нагрузки в условиях соревновательной деятельности.



Примечание: 1. достоверность отличий по сравнению с данными контрольной группы: *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; достоверность отличий по сравнению с данными подготовительного периода; ^{ooo} $p < 0,001$; ^{oo} $p < 0,01$; ^o $p < 0,05$.

Рисунок 48 – Динамика ауто-антител к белкам кардиомиоцитов (нг/мл) в крови на разных этапах годичных тренировочных циклов.

Динамика ауто-АТ к МУН7В. На протяжении всего исследования уровень ауто-АТ к МУН7В у спортсменов превышал значения на 64,4% определяемые в контрольной группе, однако статистически значимые различия ($p < 0,05$) отмечались лишь после соревновательного этапа. В этот период концентрация ауто-АТ достигала 2,5–кратного превышения относительно контрольной группы (+140%) и 1,4–кратного (+40%) по сравнению с подготовительным

этапом (рис. 48). Согласно данным I.K. Scheerder (1989) и A.L. Caforio (1995), подобная динамика обусловлена комбинированным воздействием экстремальных физических и психоэмоциональных нагрузок в соревновательный период, приводящих к микротравматизации кардиомиоцитов и последующей иммунной реакции на поврежденные клеточные структуры. Наблюдаемое снижение титров аутоантител в восстановительном периоде, по мнению E.B. Линде (2004) и G. Stadiotti, M. Lippi, A.S. Maione et al. (2021), отражает активацию репаративных процессов в миокарде и свидетельствует об обратимости выявленных изменений при условии адекватного восстановления.

3.3.8. ЧСС баскетболистов в условиях годовых тренировочных циклов

ЧСС спортсменов на разных этапах годовых тренировочных циклов. У обследуемых спортсменов в течение всех этапов тренировок ЧСС была ниже 60 уд/мин. По окончании подготовительного периода ЧСС соответствовала $52,3 \pm 2,3$ уд/мин, $51,7 \pm 3,6$ уд/мин и $54,3 \pm 4,2$ уд/мин по окончании соревновательного и переходного периодов тренировок соответственно (табл. 32). Спортивная брадикардия, когда ЧСС ниже 60 уд/мин, как правило, регистрируется у представителей циклических видов спорта, где достижение высоких результатов связано с развитием общей выносливости. В баскетболе в процессе многолетних тренировок также уделяется большое внимание развитию данного физического качества, что и подтверждается регистрируемой брадикардией.

АД спортсменов. Мониторинг артериального давления не выявил существенных изменений показателей как в контрольной, так и в экспериментальной группах. Величины систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления сохранялись в пределах физиологической нормы, демонстрируя колебания не более 2 мм рт. ст. на протяжении всего

периода наблюдений. Отсутствие значимых изменений гемодинамических параметров соответствует известным данным о стабильности этих показателей у спортсменов при длительных систематических тренировках. Подобная стабильность объясняется: адаптацией сердечно-сосудистой системы к регулярным нагрузкам, сбалансированностью нейрогуморальной регуляции, отсутствием патологических изменений в миокарде. Полученные результаты подтверждают, что у тренированных лиц даже при интенсивных нагрузках сохраняется устойчивая гемодинамика, что является важным показателем адекватности тренировочного процесса. Основываясь на данных ЧСС и АД можно говорить о том, что обследуемые спортсмены находятся в хорошей спортивной форме.

Данные ЭКГ спортсменов. По окончании подготовительного, соревновательного и переходного этапов тренировок ЭКГ также не выявила нарушений в работе ССС. Фиксировалось нормальное положение сердца, синусовый ритм регуляции с колебаниями ЧСС от $51,7 \pm 3,6$ уд/мин до $54,3 \pm 4,2$ уд/мин (табл. 31).

У двух баскетболистов с аномально высоким уровнем ауто-АТ к сTnI в постсоревновательном периоде выявлены специфические изменения на ЭКГ: укорочение интервала PQ до 100 мс (на 17% короче физиологической нормы), признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса и подъем сегмента ST до 4 мм в грудных отведениях V2–V3. Эти изменения, вероятно, отражают нарушение процессов реполяризации в межжелудочковой перегородке на фоне развивающейся функциональной гипертрофии миокарда.

Примечательно, что данные изменения на ЭКГ регистрировались при сохранении нормальных показателей ЧСС и АД, а также высокой физической работоспособности, что требует особого внимания при медицинском обследовании спортсменов высокого класса. При этом отмечается синусовая брадикардия с ЧСС 51 уд/минуту (рис. 50). Изменения на ЭКГ и повышенный уровень ауто-АТ у двух игроков являются результатом сложного физиологического адаптивного ответа организма на интенсивные тренировки.

Они отражают как структурные и электрические изменения в сердце, так и возможные иммунные реакции.

Таблица 32 – Данные ССС спортсменов в процессе годичных этапов тренировок

Этапы тренировок	ЧСС, уд/мин	АД, мм. рт.ст	Данные ЭКГ
Подготовительный период	52,3±2,3	118,0±10,18 72,1±2,89	Синусовый ритм (брадикардия) с ЧСС в 52 мин. Нормальное положение сердца
Соревновательный период	51,7±3,6	118,6±15,4 P>0,1 73,4±4,06	Синусовый ритм (брадикардия) с ЧСС в 52 мин. Нормальное положение сердца
P	>0,1	>0,1	
Переходный период	54,3±4,2	116,5±19,08 >0,1 70,2±4,15	Синусовый ритм (брадикардия) с ЧСС в 54 мин. Нормальное положение сердца
	>0,1	>0,1	

Примечание: 1. n – во всех случаях равна 21; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данными подготовительного этапа тренировок

Эти проявления могут быть первыми признаками начальных патологических изменений, связанных с интенсивной физической активностью у спортсменов.

У двух профессиональных баскетболистов в постсоревновательном периоде было зафиксировано значительное (в 10–15 раз) повышение уровня ауто-АТ к сТnI. При этом клиническая картина ограничивалась минимальными изменениями на ЭКГ при полном отсутствии субъективных жалоб.



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

Рисунок 49 – Электрофизиологические параметры сердечной деятельности первого 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.

Рисунок 50 – Электрофизиологические параметры сердечной деятельности второго обследуемого спортсмена.

Данное наблюдение подчеркивает высокую диагностическую ценность аутоантител как маркеров кардиальных повреждений — их повышенная продукция регистрируется даже при субклинических изменениях миокарда, что свидетельствует об исключительной чувствительности этого показателя.

Способность аутоантител выявлять доклинические стадии повреждения кардиомиоцитов, включая микротравмы и воспалительные процессы, делает их перспективным инструментом для ранней диагностики преморбидных состояний у спортсменов, особенно в условиях интенсивных физических нагрузок.

3.3.9. Динамика КФК, КФК–МВ, миоглобина, сTnI, АЛТ, АСТ в крови спортсменов-баскетболистов на этапе годичных тренировочных циклов соревновательного периода

В рамках диссертационного исследования проведен сравнительный анализ динамики ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов и изменений традиционных кардиомаркеров (КФК, КФК–МВ, миоглобин, сTnI, АЛТ) для оценки их диагностической информативности при интенсивных физических нагрузках. Особое внимание уделялось выявлению наиболее чувствительных и специфичных показателей, способных обнаруживать доклинические изменения миокарда у спортсменов. Результаты позволили сопоставить диагностическую ценность ауто-АТ с общепринятыми биохимическими маркерами повреждения сердечной мышцы.

Биохимический мониторинг спортсменов включал определение уровня КФК, КФК–МВ, миоглобина, сTnI, АЛТ, АСТ и ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в двух контрольных точках: на старте годичного тренировочного цикла и после завершения соревновательного этапа. Такой подход позволил выявить нагрузочную динамику маркеров повреждения миокарда и оценить их диагностическую ценность для раннего выявления преморбидных состояний у атлетов. Важность получения информации о биохимических процессах именно в соревновательном этапе тренировок определяется тем, что именно на данном этапе спортивной деятельности атлет испытывает наибольшую физическую и эмоциональную нагрузку и именно на данном этапе тренировок чаще всего возникают нарушения в системах

организма спортсмена.

Проведен сравнительный анализ биохимических показателей крови спортсменов и контрольной группы юношей с типичным уровнем общей физической активности.

Содержание АЛТ в крови спортсменов. На начальном этапе годичного тренировочного цикла у атлетов зафиксирована достоверно более низкая ($p < 0,05$) активность АЛТ ($6,5 \pm 0,81$ Ед/л) по сравнению с лицами контрольной группы ($10,68 \pm 1,25$ Ед/л), что соответствует 40%-ному снижению данного показателя у спортсменов. По окончании соревновательного этапа тренировок у спортсменов этот показатель стал еще меньше, разница составила 55%. Как в первом, так и во втором случае отличия были высоко достоверны.

Содержание АСТ в крови спортсменов. Более низкие величины в крови спортсменов по сравнению с юношами не являющимися спортсменами, отмечены и для АСТ. Но данные отличия были недостоверны. Недостоверными были отличия в концентрации АСТ крови спортсменов после окончания соревновательного этапа тренировок в сравнении с данными, определяемыми в подготовительном периоде.

В динамике определяемых ферментов КФК, КФК–МВ, миоглобина достоверно значимых отличий в сравнении с данными юношей, не являющихся спортсменами не зарегистрировано. Незначительное превосходство в крови спортсменов содержания данных ферментов, по мнению ряда авторов (Т.Д. Noakes, 1987; И.Л. Рыбина, 2017), связано с высокой двигательной активностью, а не с патологическим состоянием клеток скелетной мышечной ткани или кардиомиоцитов.

Миоглобин. Концентрация миоглобина в крови спортсменов в подготовительном периоде была на 23% выше в сравнении с данными, регистрируемыми в крови юношей с низкой суммарной двигательной активностью.

Таблица 33 – Сравнительный анализ показателей ферментов крови юношей с различным уровнем суммарной двигательной активности

Определяемые показатели	Референсный интервал	Группы обследуемых		
		Контрольная я (n=22)	Спортсмены (n=21)	
			Этапы тренировок	
			Подготовительный период	Соревновательный период
АЛТ	<35 Ед/л	10,68±1,25	6,5±0,81	4,8±0,50
P			<0,001	<0,001
P1				>0,05
АСТ	<31 Ед/л	16,92±1,73	14,27±1,09	15,07±2,12
P			>0,1	>0,1
P1				>0,1
КФК–общая	<190 Ед/л	61,23±19,6	69,7±8,32	73,5±16,29
P			>0,1	>0,1
P1				>0,1
КФК – МВ	0–6 нг/мл	1,1±0,18	2,03±0,47	1,71±0,63
P			>0,1	>0,1
P1				>0,1
Миоглобин	<80,0 нг/мл	2,6 ±0,12	3,2 ±0,61	3,7±0,54
P			>0,1	>0,1
P1				>0,1
TnI	0–1 нг/мл	<0,20	<0,20	<0,20

Примечание: 1. n – количество обследуемых в группе; 2. P – достоверность отличий по сравнению с данным юношей контрольной группы; баскетболистами с игровым амплуа разыгрывающий; P₁ – достоверность отличий по сравнению с баскетболистами с игровым амплуа защитник. 3. Данные уровня сТnI в сыворотке крови представлены, как предельные

значения, соответствующие диапазону измеряемых значений (FS).

В период окончания соревновательного этапа тренировок отмечено увеличение концентрации данного белка, которое составило 42 %. Но как в первом, так и во втором случае отличия были недостоверны. Миоглобин является важным белком мышц, его увеличение обусловлено высокой двигательной активностью спортсменов (S. Thomas, 1984; F.C. Lam et al., 2019). *TnI*. В медицинской практике определение *TnI* используют как маркер повреждения сердечной мышцы. Его увеличение свидетельствует о сердечно–сосудистой патологии даже при отсутствии симптомов (О.В. Дымова, 2018). Использование высокочувствительного теста на *TnI* не обнаружило его повышения. Необходимо отметить, что низкие величины *TnI* фиксировались и в экспериментальной модели в условиях ХФП, когда регистрировалось многократное повышение уровня ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов.

Значимых нарушений в содержании клеточных ферментов не отмечено и в крови спортсменов, имеющих высокий уровень ауто-АТ к *cTnI* в период окончания соревновательного этапа тренировок. Что позволяет говорить о высокой информативности именно лабораторного метода определения ауто-АТ как индикатора самых незначительных нарушений в кардиомиоцитах.

3.3.10. Антропо– и физиометрические показатели баскетболистов различного игрового амплуа

В современном баскетболе наблюдается четкая позиционная специализация, основанная на антропометрических данных игроков. На начальном этапе отбора предпочтение отдается детям с высокорослыми параметрами, что в дальнейшем определяет их игровое амплуа. Существует выраженная зависимость между физическими характеристиками и позицией на площадке: от сравнительно небольших размеров разыгрывающих защитников до впечатляющих антропометрических показателей линейных игроков.

Таблица 34 – Антропо– и физиометрические показатели баскетболистов различного игрового амплуа

Количество обследуемых лиц	Вес, кг.	Рост, см.	МПК, мл/кг/	ЖЕЛ, мл.	Сила кисти, кг.
Амплуа игрока – разыгрывающий					
n=6	80,33 ±3,74	186,5 ±2,47	53,45 ±0,70	5682 ±171,9	46,5 ±1,5
P1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	<0,001
Амплуа игрока – защитник					
n=6	82 ±2,32	190,2 ±2,60	51,78 ±1,11	5425 ±113,8	58,33 ±1,41
P	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	<0,001
Амплуа игрока – нападающий					
n=8	89,38 ±3,08	201,6 ±1,34	54,84 ±1,15	5638 ±111,7	56,12 ±2,14
P	<0,02	<0,001	>0,1	>0,1	<0,001
P1	<0,02	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1

Примечание: 1. n – количество обследуемых в группе; 2. P – достоверность отличий по сравнению с баскетболистами с игровым амплуа разыгрывающий; 3. P1 – достоверность отличий по сравнению по сравнению с баскетболистами с игровым амплуа защитник.

Анализ антропометрических и функциональных показателей выявил значительные межгрупповые различия. Нападающие демонстрировали на 6% больший рост ($201,6 \pm 1,34$ см, $p < 0,001$) и на 9% большую массу тела ($89,38 \pm 3,08$ кг, $p < 0,02$) по сравнению с игроками других амплуа. Защитники показали на 25% более высокие значения силы кисти ($58,33 \pm 1,41$ кг, $p < 0,001$) по сравнению с разыгрывающими ($46,5 \pm 1,5$ кг). Параметры аэробной производительности

(МПК: 51,78-54,84 мл/кг/мин; ЖЕЛ: 5425–5682 мл) не достигали статистической значимости ($p > 0,1$), несмотря на некоторую числовую разницу (менее 6% для МПК, до 5% для ЖЕЛ), что указывает на сбалансированное развитие кардиореспираторной системы у всех игроков. Наибольшие межгрупповые различия наблюдались в силовых показателях (до 25%) и антропометрических характеристиках (6–9%), тогда как функциональные параметры различались минимально (менее 6%). Эти данные подтверждают, что игровая специализация формирует специфический морфофункциональный профиль, в котором нападающие превосходят игроков других амплуа на 6–9% по размерам, защитники демонстрируют на 25% большую силу, а аэробные возможности остаются относительно стабильными с минимальными различиями (менее 6%) независимо от амплуа.

В частности, центровые и форварды элитных команд демонстрируют рост свыше 200 см при соответствующей массе тела, что обеспечивает им преимущество в борьбе под щитом и при выполнении силовых элементов игры. Данная закономерность отражает эволюцию баскетбола как вида спорта, где антропометрические параметры стали одним из ключевых факторов спортивного отбора и последующей специализации игроков. При этом каждый амплуа требует специфического подхода в тренировочном процессе с учетом физиологических особенностей и биомеханических характеристик спортсменов. Наряду с этим следует предположить, что объем нагрузок, выполняемый игроками разного игрового амплуа во время тренировок и соревнований, разнится, что может отразиться и на состоянии ССС баскетболистов с различными росто–весовыми данными. В данном исследовании проведён комплексный сравнительный анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы и показателей физической работоспособности у баскетболистов различных игровых амплуа: «атакующий защитник», «тяжёлый форвард/центровой» — с аналогичными показателями членов команды с игровым амплуа «разыгрывающий». Согласно представленным данным игровое амплуа обследуемых, так же, как и в

большинстве ведущих команд, определяется их росто–весовыми показателями.

«Нападающие» в баскетболе демонстрируют статистически значимое превосходство в массе тела и антропометрических параметрах по сравнению с «разыгрывающими» и «защитниками», причем наиболее выраженные различия наблюдаются при сопоставлении с игроками ампула разыгрывающего. Однако по физиологическим показателям, таким как МПК и ЖЕЛ, достоверных различий между нападающими и другими игроками команды не выявлено.

3.3.11. Сравнительная характеристика ауто-АТ в крови баскетболистов с различным игровым ампула

Динамика ауто-АТ в крови баскетболистов с различным игровым ампула. В ходе сравнительного анализа динамики ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов по окончании подготовительного периода достоверных различий в содержании ауто-АТ к сТnI между группами баскетболистов с различным игровым ампула не выявлено. Аналогичные результаты получены и в отношении ауто-АТ к АСТС1 и МУН7В (табл. 35).

Таблица 35 – Динамика ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и к МУН7В в крови баскетболистов различного игрового ампула на разных этапах годичного цикла тренировок

Количество обследуемых лиц	Ауто-АТ к сТnI, нг/мл	Ауто-АТ к АСТС1, нг/мл	Ауто-АТ к МУН7В, нг/мл
Подготовительный этап			
Ампула игрока – защитник			
n=6	0,47±0,09	3,11±0,37	2,5±0,28

Продолжение Таблицы 35.

Амплуа игрока – разыгрывающий			
n=6	0,35±0,04	3,33±0,30	1,37±0,21
P	>0,1	>0,1	<0,001
Амплуа игрока – нападающий			
n=8	0,38±0,06	2,86±0,13	2,1±0,39
P	>0,1	>0,1	>0,1
P1			
Соревновательный этап			
Амплуа игрока – защитник			
n=6	0,48±0,05	3,82±0,65	3,27±0,44
Амплуа игрока – разыгрывающий			
n=6	0,45±0,08	3,82±0,34	2,46±0,08
	>0,1	>0,1	>0,1
Амплуа игрока – нападающий			
n=8	1,71±0,57	4,0±0,39	3,58±0,53
P	<0,001	>0,1	>0,1
P1	<0,001	>0,1	<0,05
Переходный этап			
Амплуа игрока – защитник			
n=6	0,41±0,11	4,15±0,73	3,28±0,46
Амплуа игрока – разыгрывающий			
n=6	0,62±0,02	3,10±0,51	3,45±0,67
	>0,1	>0,1	>0,1
Амплуа игрока – нападающий			
n=8	0,47±0,09	4,09±0,36	2,78±0,14
P	>0,1	>0,1	>0,1
P1	>0,1	>0,1	>0,1

Примечание: 1. n – количество обследуемых в группе; 2. P – достоверность отличий по сравнению с баскетболистами с игровым амплуа разыгрывающий; P1 – достоверность

отличий по сравнению с баскетболистами с игровым амплуа защитник.

По завершении соревновательного периода у баскетболистов-нападающих зафиксировано в 3,8 раза более высокое содержание ауто-АТ к сТnI ($1,71 \pm 0,57$ нг/мл) по сравнению с разыгрывающими ($0,45 \pm 0,08$ нг/мл) и в 3,6 раза – с защитниками ($0,48 \pm 0,05$ нг/мл). В восстановительный период межгрупповые различия по данному показателю отсутствовали. Эти результаты указывают на существенно более выраженную кардиальную нагрузку и потенциально повышенный риск повреждения миокарда у нападающих в ходе соревновательной деятельности.

На восстановительном этапе тренировочного цикла статистически значимых межгрупповых различий в уровнях ауто-АТ к сТnI у баскетболистов разных амплуа выявлено не было. Полученные результаты позволяют заключить, что игроки нападающего амплуа в соревновательный период подвергаются значительно более высокой кардиальной нагрузке, что существенно повышает риск развития у них миокардиальных патологий по сравнению с разыгрывающими и защитниками.

3.4. Разработка способа донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении

На основе вышеизложенных экспериментальных данных нами разработан способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии при экспериментальном физическом перенапряжении у спортсменов, отличающийся тем, что в сыворотке крови определяют концентрацию аутоиммунных антител к актину Альфа-1 сердечной мышцы (АСТС1), к тяжелой цепи Бета-миозин 7В сердечной мышцы (МУН7В) и к сердечному тропонину I (сТnI) 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 МҮН7В до 12,3–28,9 нг/мл диагностируют донозологическую форму стрессорной кардиомиопатии. Область применения способа относится к медицине, в частности к клинической лабораторной диагностике и кардиологии, а также к физиологии и спортивной медицине.

Для исследования использовались образцы венозной крови, из которых методом центрифугирования выделялась сыворотка. Забор биологического материала проводился спустя 24-часовой восстановительный период после интенсивной физической нагрузки. Все пробы хранились в условиях глубокой заморозки ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) для сохранения стабильности исследуемых параметров. Количественное определение кардиоспецифических аутоантител выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием следующих коммерческих тест-систем: Набор АЕВ342Ra (Cloud-Clone Corp., США) для выявления аутоантител к α -актину сердечной мышцы (Anti-АСТС1) с пределом чувствительности 0,062 нг/мл и линейным диапазоном 1,56–100 нг/мл. Тест-система АЕР163Ra для измерения антител к β -миозину тяжелой цепи (Anti- МҮН7В), обладающая минимальным определяемым уровнем 0,62 нг/мл. Реагенты серии АЕ162Ra для детекции антител к тропонину I (Anti-сTnI) с порогом чувствительности 0,156 нг/мл. Все измерения проводились в строгом соответствии с заводскими протоколами, включая этапы калибровки оборудования и контроля качества. Особое внимание уделялось соблюдению температурного режима инкубации и временных параметров проведения анализа. Для минимизации погрешностей каждый образец исследовался в двух параллельных пробах.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одной из центральных задач физиологии является изучение адаптации с целью прогнозирования и предупреждения заболеваний. При всех неразрешенных моментах терминологии (дистресс, срыв адаптации, болезнь адаптации, цена адаптации и др.), мы исходим из понимания, что в процессе адаптации к физическим нагрузкам существует «период перехода от рационально протекающих приспособительных реакций и благоприятных изменений в органах и системах организма спортсмена к «предпатологическим» (О.А. Чурганов и соавт., 2022). Естественно, что многие ученые пытаются определить по разного рода приспособительным реакциям степень адаптации, выявить персонализированные критические значения продолжительности и интенсивности тренировочных нагрузок (Е.В. Быков, 2022) и идентифицировать этот период («напряжение» у Н.А. Агаджаняна, Р.М. Баевского; «реакция переактивации» у Л.Х. Гаркави; «донозологическое/преморбидное состояние», «желтый светофор» у Р.М. Баевского и др.) (Н.А. Агаджанян и соавт., 2004, 2006, 2010; С.М. Разинкин и соавт., 2012; Л.Х. Гаркави и соавт., 1990, 1996). Поиск качественных и количественных показателей этого переходного периода, как интегральных, так и специфических, согласуясь с теорией функциональных систем П.К. Анохина (1974), идет на разных уровнях системной организации важнейших физиологических функций. Вкладом в поиск специфических маркеров индивидуальной адаптации служат наши исследования динамики ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В.

Регулярные динамические тренировки вызывают физиологическую адаптацию сердца: умеренную гипертрофию миокарда, увеличение камер и ударного объема. Эти изменения (так называемое «спортивное сердце») повышают эффективность работы сердечно-сосудистой системы. Для безопасной адаптации необходимы постепенное наращивание нагрузок и

врачебный контроль, исключая патологии. (Г. Герксгеймер, 1926; Е.А. Гаврилова, 2017; А.П. Васильев, 2018; А.В. Горбенко, 2020; М.С. Смирнов и соавт., 2023). Однако выполнение тренировочных нагрузок, несоответствующих по интенсивности и объему функциональным возможностям спортсменов, может явиться причиной развития таких состояний, как перетренированность, переутомление или ХФП. Возникновению данных состояний предшествуют нарушения ряда механизмов регуляции, в том числе нарушения компенсаторно-адаптивных изменений в ССС (R. Meeusen, 2006; Н.А. Фудин, 2014; Г.А. Макарова и соавт., 2014; С. Petibois et al., 2015; Е.А. Гаврилова и соавт., 2017, 2021, 2023). Учитывая, что объем и интенсивность тренировочных нагрузок и накал соревновательной борьбы постоянно растут, (В.Ж. Maron et al., 1996; Е.А. Смоленский и соавт., 2002; И.В. Елфимова и соавт., 2018; И.А. Кузнецова, 2018), растёт и частота ХФП, и, несмотря на расширяющиеся возможности спортивной медицины, регистрируется увеличение частоты случаев внезапной смерти среди спортсменов от сердечно-сосудистых патологий. Риск ВСС среди спортсменов в возрасте до 35 лет в 2,5 раза выше, чем в общей популяции соответствующего возраста (С. Schmied et al., 2014). Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что футбол лидирует по частоте случаев внезапной сердечной смерти среди игровых видов спорта, тогда как баскетбол занимает второе место по частоте подобных трагических исходов (Л.С. Ходасевич и соавт., 2016).

Поэтому нами исследовалась динамика высокоспецифичных ауто-АТ к миокарду в зависимости от воздействия физических нагрузок различной длительности и интенсивности в группе спортсменов-баскетболистов. Экспериментальная часть исследования включала моделирование ХФП у предварительно адаптированных животных. Параллельно проводился комплексный анализ: у спортсменов оценивались функциональные показатели сердечной деятельности, а у лабораторных животных – морфоструктурные изменения сердца.

Морфофункциональные изменения в системах организма самцов крыс и динамика ауто-АТ к TnI, АСТС1 и МҮН7В в процессе становления тренированности.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о выраженной корреляции между уровнем спортивного мастерства и частотой развития ХФП: у элитных атлетов в период пиковой формы данное состояние встречается значительно чаще по сравнению с новичками, у которых показатель не превышает 1–2%

С учетом выявленной закономерности экспериментальная модель хронического физического перенапряжения создавалась на животных, предварительно адаптированных к нагрузкам в ходе 9-недельного тренировочного цикла. Для экстраполяции на виды спорта, требующие выносливости, были выбраны аэробные нагрузки – бег на тредмиле. Характер физических нагрузок (адекватные) определялся в зависимости от их эффекта — способности выполнять возрастающие нагрузки в совокупности с положительными адаптационными изменениями показателей органов и систем организма животных. Целью тренировок было сформировать положительный адаптивный эффект в организме животных и, как результат, значительно повысить специальную работоспособность. Мы исходили из того, что адекватным считается стимул выше порога данной сенсорной системы («Оксфордский словарь по психологии», 2002). Получение требуемого результата по окончании 9-недельного тренировочного цикла подтвердило адекватность применявшихся нагрузок.

По аналогии со спортивной деятельностью происходил отбор животных: в эксперимент не брались животные, не прошедшие предварительные тренировочные тесты.

Повышение способности организма к выполнению циклических нагрузок умеренной мощности возможно при формировании ряда положительных адаптивных изменений в системах, обеспечивающих удовлетворение

возросших потребностей интенсивно функционирующих систем организма в газообмене, энергетических и пластических веществах.

Изменения в системе крови. Регулярное выполнение самцами крыс в течение 9 недель адекватных беговых нагрузок сопровождалось рядом положительных морфофункциональных изменений в организме. Способность животных к продолжительному выполнению работы возможна при высоких показателях кислородной емкости крови, напрямую связанных с количеством эритроцитов и уровнем гемоглобина. Произошло увеличение количества эритроцитов с $4,83 \pm 0,31 \times 10^{12}/л$ на начало эксперимента до $7,20 \pm 0,44 \times 10^{12}/л$ (+49,1%, $p < 0,001$), по окончании 9 недель тренировок, уровня гемоглобина в крови с $116,4 \pm 5,3$ г/л до $138,6 \pm 4,1$ г/л (+19,1%, $p < 0,01$), соответственно. Тренировки способствовали выраженным различиям в содержании эритроцитов и гемоглобина между группами животных. Параллельно отмечалось увеличение гематокрита на 15–20%. Эти изменения существенно превосходили показатели контрольной группы (разница по эритроцитам +49,1%, по гемоглобину +19,1%) и были сопоставимы с данными исследований футболистов, где аналогичные тренировки вызывали повышение эритроцитов на 18–25%, гемоглобина на 12–15% и гематокрита на 10–12%. Мы предположили, что эти результаты были получены из-за уменьшения объема плазмы и могут быть объяснены особенностями программы тренировок по футболу (A.S. Silva et al., 2008). Наблюдаемая динамика, достигшая максимума к 6–7 неделе тренировок, объясняется сочетанием усиленного эритропоэза и умеренного (8-10%) снижения объема плазмы, характерного для циклических нагрузок

Масса надпочечников. Надпочечники и секретируемые ими гормоны как мозгового, так и коркового слоев являются важным элементом, обеспечивающим адаптацию организма к действию экстремальных факторов окружающей среды. Их роль важна как для немедленной подготовки организма к реакции на внешний фактор – реакции «борьбы и бегства», так и в формировании положительных структурных изменений. Основой к

повышению секреторных возможностей железы является увеличение ее массы. Морфометрический анализ продемонстрировал статистически значимую ($p < 0,01$) стимуляцию роста надпочечников у тренированных особей, с превышением массы органа на 60,5% относительно нетренированной группы после 9-недельного интервала.

Динамика тестостерона, эстрадиола. В ходе эксперимента зафиксировано достоверное повышение уровня тестостерона достоверное повышение уровня тестостерона с $376,2 \pm 18,6$ нг/дл до $437,1 \pm 10,9$ нг/дл (+16,2%, $p < 0,05$). Наблюдаемая динамика может отражать компенсаторную активацию эндокринной функции гонад в ответ на физическую нагрузку. Однако современные данные не позволяют однозначно утверждать о прямой корреляции между тренировочными нагрузками и усилением секреторной активности ткани яичек. Однако нельзя исключать влияние коры надпочечников на уровень тестостерона в крови животных. Косвенным подтверждением данного предположения является увеличение массы надпочечников у крыс на 60,5% после 9 недель беговых нагрузок. Содержание эстрадиола в сыворотке крови животных экспериментальной группы с $2,69 \pm 0,19$ Нмоль/л возрастало по мере увеличения продолжительности выполняемых тренировочных нагрузок, достигнув пиковых значений – $3,56 \pm 0,26$ Нмоль/л (+32,3%) в цикле интенсивных нагрузок (8-я неделя тренировок), с последующим незначительным снижением к моменту окончания цикла активного отдыха. Повышение уровня эстрадиола в процессе тренировок регистрировалось рядом авторов как в эксперименте, так и при обследовании спортсменов (V.S. Chaikovskii et al., 1985; J.C. Bunt et al., 1987; J.F. Clapp et al., 1993; G.S. Ginsburg et al., 2001; A. Aizawa et al., 2007; F.A. Cadegian et al., 2019; A. Santillo et al., 2020). Возможно, что подобные изменения в гормональном статусе результат активации адаптивных процессов, связанных с усилением анаболических процессов (F.A. Cadegiani et al., 2009; J.C. Bunt et al., 1987).

Изменения в сердечно-сосудистой системе. Циклические нагрузки

умеренной мощности вызывают комплекс положительных изменений в сердечно-сосудистой системе, проявляющихся как в структурной перестройке миокарда, так и в функциональной экономизации сердечной деятельности. Итогом является возросшая производительность работы сердца. Выполнение беговых нагрузок способствовало умеренной гипертрофии сердца. Масса органа к концу тренировочного периода на 14,4 % превосходила массу сердца животных контрольной группы и на 12,9 % вес органа, определяемый на начало тренировок. Данные морфометрические изменения сопровождались значительным улучшением функциональных параметров сердечной деятельности, включая повышение ударного объема и оптимизацию энергетического метаболизма кардиомиоцитов. В контрольной группе, напротив, наблюдалось снижение относительной массы сердца на 5,3% ($p < 0,05$), обусловленное дисбалансом между продолжающимся соматическим ростом и недостаточной гемодинамической нагрузкой в условиях гипокинезии. Полученные результаты демонстрируют принципиальные различия в адаптационных стратегиях сердечно-сосудистой системы: в экспериментальной группе — формирование физиологической гипертрофии как адекватного ответа на тренировочные нагрузки, в контрольной — развитие дисрегуляторных изменений, характерных для гипокинетического типа кровообращения. Особое значение имеет выявленная корреляция между степенью умеренной гипертрофии миокарда и улучшением его сократительной функции, что подтверждает рациональный характер произошедших структурных перестроек.

Гистологическое исследование (на 6–9-й неделе) также подтвердили характерные признаки рабочей (умеренной) гипертрофии: равномерное утолщение мышечных волокон при сохранении нормальной клеточной архитектоники, усиление васкуляризации с умеренным утолщением адвентиции сосудов (до 50% толщины меди) без патологических изменений интимы, увеличение толщины стенки левого желудочка, что согласуется с данными А.В. Смоленского и соавт., (2012) о ведущей роли капилляризации

миокарда в повышении функциональных возможностей сердца. Гистологический анализ сердечной ткани у контрольной группы животных не выявил патологических изменений структурных элементов: эпикардиальный, миокардиальный и эндокардиальный слои сохраняли нормальную гистоархитектонику без признаков морфофункциональных нарушений.

Дополнительным подтверждением положительных адаптивных перестроек в сердце под влиянием беговых нагрузок являются результаты ЭКГ у животных. При проведении кардиоинтервалографического анализа зафиксировано достоверное ($p < 0,05$) увеличение длительности R–R интервалов на 8,1% и снижении ЧСС на 6% (с 468,1 до 440,0 уд/мин) к завершению 9-недельного тренировочного периода, что морфофункционально проявляется в развитии физиологической брадикардии и свидетельствует о формировании экономичного режима сердечной деятельности как адаптивного ответа на регулярные физические нагрузки.

Девятинедельный курс физических тренировок индуцировал комплекс физиологических адаптаций, включающий увеличение кислородтранспортной функции крови, развитие компенсаторной гипертрофии миокарда рационального типа. Эти адаптационные изменения, наряду с активацией эндокринной системы (увеличение массы надпочечников на 60,5%, $p < 0,01$; рост тестостерона на 16,2% – с $376,2 \pm 18,6$ до $437,1 \pm 10,9$ нг/дл, $p < 0,05$; повышение эстрадиола на 32,3% – с $2,69 \pm 0,19$ до $3,56 \pm 0,26$ нмоль/л), обусловили двукратное увеличение физической выносливости (с $102,9 \pm 7,5$ до $215,8 \pm 4,6$ мин, $p < 0,01$).

Таким образом, 9-недельный тренировочный режим индуцировал комплекс адаптационных перестроек, включающий: эритропоэтическую активацию (повышение кислородтранспортной функции крови), физиологическую гипертрофию миокарда рационального типа и гормональную перестройку с усилением секреторной активности гонад и коры надпочечников. Эти взаимосвязанные изменения обеспечили достоверное повышение физиологической резистентности и увеличение аэробной беговой производительности у экспериментальных животных.

В контрольной группе значимых изменений работоспособности и гистологической структуры миокарда не наблюдалось, что подтверждает тренировочную природу выявленных адаптационных перестроек.

Динамика аутоантител. Изменения концентрации аутоантител (ауто-АТ) в ходе тренировочного процесса демонстрировали выраженную циклическую динамику. На 2-й неделе тренировок наблюдалось достоверное повышение уровня ауто-АТ на 42,3%, что, вероятно, отражало реакцию иммунной системы на начальный стрессовый этап адаптации. Однако в последующие недели эксперимента отмечалось постепенное снижение показателей: к 6-й неделе уровень ауто-АТ уменьшился на 28,5% относительно пиковых. На начальном этапе физических нагрузок при остром ответе на нагрузку можно наблюдать усиление обменных процессов, особенно у нетренированного организма (Н.И. Волков, 2000). Неадаптированность связана с возможными нарушениями микроструктур тканей ССС, чем можно объяснить повышение концентрации ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В. Это согласуется с экспериментами с нетренированными здоровыми добровольцами: было показано значительное увеличение распада мышечных клеток в течение нескольких дней после однократной тренировки (G. Biolo et al., 1995; S.M. Phillips et al., 1997). Кроме того, недавнее исследование на примере однократной силовой тренировки показало, что происходило быстрое выведение стареющих клеток из скелетных мышц человека, по-видимому, связанное с усиленным местным фагоцитозом (С. Harper et al., 2021). Учитывая, что повышение было непродолжительным, а в период с 8 по 9 недели тренировок концентрация ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов опустилась ниже величин на 18,7% по сравнению с исходным уровнем. При этом минимальные значения наблюдались на 9-й неделе, что на 21,0% ниже пикового показателя 2-й недели и на 15,3% ниже исходного уровня ($p < 0,05$), можно говорить о незначительных и локальных повреждениях кардиомиоцитов. Согласно исследованиям Y. Chen (2000), транзитное повышение уровня ауто-АТ с последующей нормализацией их концентрации может отражать ограниченные

и обратимые повреждения кардиомиоцитов, тогда как стойкое повышение уровня кардиоспецифических белков в сыворотке свидетельствует о более значительном и продолжительном повреждении миокардиальной ткани. Мы придерживаемся позиции (M. Rovira, 2018), что эквивалентные физические упражнения стимулируют кардиопротекцию. По-видимому, у нетренированных животных физические нагрузки к концу тренировочного цикла привели показатели ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МҮН7В к оптимальным уровням. Таким образом, в экспериментальной модели за счет адекватных физических нагрузок был получен адаптивный эффект, который, помимо вышеназванных адаптивных изменений, был выражен в уменьшении (нормализации) уровней, исследуемых ауто-АТ.

Морфофункциональные изменения в системах организма самцов крыс и динамика ауто-АТ к TnI, АСТС1 и МҮН7В при формировании состояния ХФП.

Динамика работоспособности. Экспериментальные животные в течение 20 дней успешно адаптировались к постепенно увеличивающимся физическим нагрузкам в условиях моделирования ХФП. На 25-й день исследования, при незначительном снижении производительности до $200,6 \pm 8,4$ м/мин, их функциональное состояние соответствовало пику тренированности. Развитие ХФП объективно подтверждалось снижением показателей тредмил-теста, проводимого в том числе в условиях электростимулирующего воздействия. Снижение специальной работоспособности – один из важных признаков ХФП (Г.А. Макарова, 2014).

Морфофункциональные изменения. Помимо отказа от выполнения физической работы, показателем физического перенапряжения являлись: падение массы тела, анемия, изменение гормонального статуса, морфофункциональные изменения миокарда.

Динамика массы тела является интегральным отражением реакции организма на действие факторов внешней среды и может свидетельствовать о

негативном воздействии этих факторов. К 25–му дню масса тела животных уменьшилась на 29% (с $350,4 \pm 12,1$ г до $248,8 \pm 10,7$ г, $p < 0,01$) по сравнению с началом моделирования ХФП.

Снижение количества эритроцитов на 55,8% с $7,24 \pm 0,24 \cdot 10^{12}/л$ до $3,20 \pm 0,15 \cdot 10^{12}/л$ к 35–му дню эксперимента и концентрации гемоглобина на 26,1% с $138,6 \pm 4,1$ г/л до $102,4 \pm 9,6$ г/л показывает развитие анемии у опытных крыс. В некоторых работах снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина отмечалось при интенсификации тренировочных нагрузок, направленных на развитие общей выносливости, и диагностировалось как спортивная анемия (О.В. Илюшин, Д.Р. Юсупова, 2023). Так, снижение работоспособности элитных футболистов после напряженного (1–2 матча в неделю) шестинедельного соревновательного периода положительно коррелировало с понижением гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов (К. Saidi, 2019). Спортивную анемию следует рассматривать как одну из форм физиологической адаптации к продолжительной мышечной нагрузке, связанной с увеличением объема плазмы и улучшением реологических свойств крови. Высокий гематокрит ($42,3 \pm 1,4\%$), в крови животных на первых этапах моделирования ХФП обусловлен высокой концентрацией эритроцитов ($7,24 \pm 0,24 \cdot 10^{12}/л$, на 15–20% выше нормы) и умеренно повышенным гемоглобином ($138,6 \pm 4,1$ г/л, на 8–12% выше контроля), что отражало компенсаторную реакцию организма, с одной стороны, повышало кислородную ёмкость крови, но, с другой стороны, ухудшало реологические свойства (Д.Н. Дроздов и соавт., 2015). Первоначальное уменьшение гематокрита при ХФП носит компенсаторный характер, оптимизируя работу сердечно-сосудистой системы, однако снижение показателя на 30% в период с 25–го по 35–й день эксперимента (с $38,1 \pm 1,2\%$ до $26,7 \pm 1,0\%$) указывает на развитие гемической гипоксии вследствие критического уменьшения кислородной емкости крови и срыва адаптационных механизмов.

В ходе эксперимента по моделированию хронического физического

перенапряжения (ХФП) зафиксировано критическое снижение уровня тестостерона с $437,1 \pm 10,9$ нг/дл до $72,1 \pm 10,4$ нг/дл (на 83,5% или 365,0 нг/дл) и эстрадиола с $3,34 \pm 0,41$ Нмоль/мл до $1,17 \pm 0,63$ Нмоль/мл (на 65,0% или 2,17 Нмоль/мл), что привело к ухудшению соотношения тестостерон/эстрадиол с 130,9 до 61,6 (снижение на 52,9%), демонстрируя глубокий катаболический сдвиг и срыв адаптационных механизмов при ХФП. По данным исследований, длительные интенсивные физические нагрузки без адекватного восстановления приводят к значительным изменениям гормонального профиля. В эксперименте на крысах (А.Н. Шпак, Е.А. Корочкина, 2012) было зафиксировано снижение концентрации тестостерона после 8 недель изнурительных тренировок, что согласуется с результатами обследования спортсменов (А. Tafuri et al., 2021), у которых наблюдалось уменьшение не только уровня тестостерона, но и 17- β -эстрадиола на фоне продолжительных циклических нагрузок умеренной интенсивности и силовых тренировок. Аналогичные выводы были сделаны в работе А.Д. Fry et al., (2005), подтвердившей, что недостаточное время восстановления после физических нагрузок способствует развитию гормонального дисбаланса. Эти данные свидетельствуют о том, что чрезмерные тренировочные нагрузки без должного отдыха могут негативно влиять на эндокринную регуляцию, подавляя синтез андрогенов и эстрогенов. Снижение концентрации тестостерона у профессиональных спортсменов происходит на фоне перетренированности (М.А. Берковская и соавт., 2024) и перераспределяется в пользу кортизола: для регуляции мобилизации энергетических и пластических резервов, синтеза белков, более устойчивого реагирования ССС.

Но эти показатели регистрировались гораздо позже растущей динамики исследуемых аутоантител. В ходе экспериментального исследования с 25-х по 35-е сутки было отмечено прогрессирующее снижение массы тела животных на 29% (с $350,4 \pm 12,1$ г до $248,8 \pm 10,7$ г), сопровождавшееся выраженными гематологическими и эндокринными нарушениями. Биохимический анализ выявил критическое снижение концентрации тестостерона на 83,5% (с

437,1±10,9 до 72,1±10,4 нг/дл), уровня гемоглобина на 26,1% (с 138,6±4,1 до 102,4±9,6 г/л) и показателей гематокрита на 30% (с 42,3±1,4% до 29,6±1,1%), что свидетельствует о развитии анемического синдрома и эндокринной дисфункции. Параллельно проведенные гистологические исследования миокарда продемонстрировали структурно-функциональные нарушения сердечной мышцы, включая: патологический тип гипертрофии кардиомиоцитов; дистрофические изменения миокарда; формирование умеренного интерстициального и периваскулярного фиброза. Наиболее выраженные патологические изменения регистрировались в период с 30–х по 35–е сутки экспериментальной модели хронического физического перенапряжения (ХФП).

У лабораторных животных были выявлены электрокардиографические признаки нарушения реполяризации в субэпикардальных отделах левого желудочка, что в сочетании с выраженной тахикардией (472,0±23,6 уд/мин) может указывать на развитие ишемических изменений миокарда. С физическими нагрузками, в основном связанными со спортивными занятиями на выносливость, связывают фибрилляцию предсердий, в качестве вероятных механизмов которой выступают структурные изменения с расширением предсердия и фиброз тканей сердца (L. Mont et al., 2009; E. Guasch et al., 2013; R. Aschar-Sobbi et al., 2015; V. Malmo et al., 2018).

Полученные результаты подтверждают мультисистемный характер патологических изменений при длительном физическом перенапряжении, затрагивающий эндокринную регуляцию, кислородтранспортную функцию крови и структурную целостность миокарда.

Динамика ауто-АТ к TnI, АСТС1 и МУН7В. На 10-е сутки эксперимента, на фоне прогрессивного увеличения объема беговых нагрузок, отмечалось достоверное повышение концентрации ауто-АТ в сыворотке крови экспериментальных животных по сравнению с исходными показателями. Наибольший прирост наблюдался в отношении ауто-АТ к сTnI – на 95%, тогда как концентрация ауто-АТ к АСТС1 увеличилась на 69%. К 15–м суткам

моделирования ХФП концентрация ауто-АТ продолжала нарастать, достигая значительных величин: к сТnI – в 6,8 раза выше исходного уровня; к АСТС1 – в 3 раза; к МУН7В – в 1,6 раза. Примечательно, что к 20–м суткам динамика изменений концентрации ауто-АТ стабилизировалась, не демонстрируя существенного прироста (менее 5% за 5 дней). Однако после 25-го дня эксперимента отмечался новый скачок аутоиммунного ответа: концентрация ауто-АТ к сТnI превысила исходный уровень в 8,6 раза; к АСТС1 – в 7,5 раза; к МУН7В – в 2,5 раза. Полученные данные свидетельствуют о выраженной аутоиммунной реакции, индуцированной продолжительными физическими перегрузками, с наиболее значительным увеличением концентрации антител к кардиоспецифичным белкам – сТnI (на 760% к 25 дню) и АСТС1 (на 650% к 25 дню). Концентрация ауто-АТ продолжала повышаться и в последующие сроки моделируемого ХФП. По окончании 35-го дня эксперимента концентрация ауто-АТ к сТnI увеличилась в 11,4 раза; к АСТС1 – в 7,1 раза; и к МУН7В – почти в 2,8 раза по сравнению с исходными значениями.

Динамика АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ и ТnI при формировании состояния ХФП у крыс. В задачи исследования также входило определение динамики КФК, КФК-МВ, ТnI, АЛТ, АСТ в процессе моделирования ХФП как наиболее часто используемых методов диагностики патологии сердца (О.А. Осипова, 2012; О.Л. Зайфрид и соавт., 2020) для сравнения их информативности при обнаружении донозологических признаков начинающихся патоморфологических изменений в миокарде по отношению к динамике ауто-АТ. Концентрация в крови АЛТ, АСТ, КФК и КФК–МВ широко используется в медицинской практике при биохимическом контроле за функциональным состоянием спортсмена (И.Л. Рыбина и соавт., 2017; Приказ Минздрава России от 23.10.2020 N 1144н), а определение тропонина I в крови начинает активно внедряться в практику коммерческих лабораторий при обследованиях сердца.

Поэтому была исследована их динамика у крыс в процессе моделирования ХФП, где АЛТ и АСТ к 35-му дню формирования ХФП увеличились на 81,1% (в 1,8 раза) и на 43% (в 1,4 раза) соответственно,

увеличение было достоверным. Увеличение КФК было незначимым (менее 15%). Примечательно, что к 35-му дню эксперимента было зафиксировано умеренное снижение активности КФК-МВ на 22–25% (в 0,75–0,78 раза от исходного уровня), что может свидетельствовать либо о частичной адаптации миокарда к нагрузкам, либо о начальной стадии истощения энергетических резервов. Одновременно сохранялись повышенные уровни АЛТ и АСТ (на 75–80% и 35–40%), что указывает на продолжающиеся деструктивные процессы, а значение ТnI на всех этапах не превышало порогового значения 0,20 нг/мл (менее 50% от диагностически значимого уровня). Проведенный сравнительный анализ свидетельствует о меньшей чувствительности АЛТ, АСТ, КФК и КФК-МВ как индикаторов нарушений в миокарде в сравнении с определением аутоантител к сТnI, АСТС1, МУН7В.

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

Морфофункциональное состояние организма баскетболистов на начало подготовительного периода. Для верификации выявленных на животных закономерностей в отношении аутоиммунного ответа при интенсивных физических нагрузках было проведено исследование среди профессиональных баскетболистов – членов сборной Северо-Кавказского федерального университета. В лонгитудинальном исследовании принял участие 21 высококвалифицированный спортсмен (19 КМС и 2 перворазрядника) со средним спортивным стажем $12,7 \pm 0,96$ лет. Мониторинг динамики ауто-АТ осуществлялся на различных этапах годового тренировочного цикла, что позволило оценить влияние экстремальных физических нагрузок на гуморальный иммунный ответ у лиц с многолетним опытом спортивной подготовки. Особый акцент в исследовании делался на корреляцию между объемом/интенсивностью нагрузок и изменением титра ауто-АТ к

кардиоспецифичным белкам, что представляет особый интерес для спортивной медицины в аспекте раннего выявления перенапряжения миокарда. Уровень физического развития лиц, занимающихся спортом по многим физико– и антропометрическим параметрам превосходил сверстников с обычным уровнем двигательной активности. Антропометрические показатели выявили достоверные различия между группами: баскетболисты демонстрировали средний рост $195,0 \pm 4,4$ см, что на 14,4% ($p < 0,05$) превышало показатели контрольной группы ($170,5 \pm 8,6$ см). Масса тела спортсменов составляла $84,4 \pm 2,3$ кг по сравнению с $76,1 \pm 2,6$ кг у нетренированных сверстников (разница 10,9%). Наибольшие межгрупповые различия отмечались в показателях силы кисти: у спортсменов этот параметр достигал $50,9 \pm 3,0$ кг, что на 47,1% ($p < 0,01$) превышало значения контрольной группы ($34,6 \pm 2,5$ кг). Полученные данные подтверждают выраженные адаптационные изменения опорно-двигательного аппарата у спортсменов, специализирующихся в игровых видах спорта, что особенно ярко проявляется в показателях мышечной силы, демонстрирующих почти полуторакратное преимущество у тренированных спортсменов. В баскетболе предъявляются высокие требования к скоростно–силовым качествам и выносливости. В связи с этим, наряду с технической и тактической подготовкой, в процессе тренировочных занятий уделяется большое внимание развитию данных физических качеств. Этим можно объяснить превосходство в силе кисти спортсменов и общей физической работоспособности по сравнению с лицами, не занимающимися спортом. Достоверно значимое превосходство регистрировалось и в показателях МПК и ЖЕЛ. У спортсменов отмечена брадикардия – $54,6 \pm 3,8$ уд/мин. В контрольной группе $71,3 \pm 2,3$ уд/мин, что соответствовало норме для лиц с невысоким уровнем суммарной двигательной активности. Низкие величины ЧСС наряду с высокими показателями ЖЕЛ, МПК являются одними из информативных показателей высокой общей физической работоспособности спортсменов.

Выявленные антропометрические и функциональные преимущества спортсменов обусловлены сочетанием генетических факторов и

адаптационных изменений в результате систематических тренировок. Как отмечают О.С. Давыдова и соавт., (2018), первоначальный отбор в баскетбол детей с конституциональными особенностями (высокий рост, мезоморфный тип телосложения) создает базис для последующего спортивного совершенствования. Многолетний тренировочный процесс приводит к выраженной морфофункциональной специализации, проявляющейся в увеличении мышечной силы (на 47,1% выше контрольных значений), развитии кардиореспираторной системы (повышение МПК, ЖЕЛ) и вегетативной адаптации (спортивная брадикардия). Эти изменения носят кумулятивный характер и отражают как генетическую предрасположенность, так и эффекты долговременной спортивной адаптации. Специфическая тренировка, направленная на развитие силовой выносливости и аэробных возможностей, потенцирует формирование уникального морфофункционального статуса, характерного для спортсменов игровых видов спорта.

Все определяемые параметры крови в обследуемых группах находились в пределах физиологической нормы. В то же время многолетие тренировки обеспечили определённые положительные адаптивные изменения в количественных и качественных параметрах составных элементов крови. Достоверно повышенный у спортсменов уровень эритроцитов на 34 %, на 27% содержание в крови гемоглобина, на 26 % концентрация гемоглобина в эритроцитах над лицами, не занимающихся спортом. Повышение содержания эритроцитов в крови спортсменов обеспечило и повышение показателей гематокрита почти на 17%. Все это в совокупности и обеспечило высокую кислородную емкость крови спортсменов, что является важнейшим компонентом адаптивных изменений высокой общей физической работоспособности.

Анализ показателей скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у обследованных групп выявил интересные закономерности. Хотя значения СОЭ у баскетболистов ($2,4 \pm 0,08$ мм/ч) и лиц с низкой физической активностью ($2,0 \pm 0,1$ мм/ч) находились в пределах физиологической нормы, обнаруженные

различия (на 20%, $p < 0,05$) имеют важное патофизиологическое обоснование. У спортсменов умеренное повышение СОЭ связано с особенностями реологии крови: увеличенным количеством эритроцитов (эритроцитозом), повышенным гематокритом и, как следствие, возрастанием вязкости крови. Эти данные полностью согласуются с результатами исследований И.А. Афанасьевой (2011) и Д.Н. Дроздова с соавт. (2015), подтверждающими, что у спортсменов циклических видов спорта отмечается аналогичная гемореологическая адаптация к длительным физическим нагрузкам. Примечательно, что несмотря на изменение реологических свойств крови, показатели СОЭ у атлетов остаются в пределах нормальных значений, что свидетельствует о сбалансированности этих адаптационных механизмов.

Гормональный анализ не выявил статистически значимых различий в базальном уровне тестостерона между группами: у спортсменов показатель составлял $590,1 \pm 18,7$ нг/дл против $610,2 \pm 38,0$ нг/дл в контрольной группе ($p > 0,05$), что соответствует физиологической норме для молодых мужчин. Однако в динамике тренировочного процесса наблюдалась закономерность: в подготовительном и соревновательном периодах у баскетболистов регистрировалось снижение концентрации андрогенов на 8–12% по сравнению с нетренированными сверстниками. Это явление следует интерпретировать не как угнетение гонадной функции, а как следствие повышенной востребованности тестостерона в процессах мышечной адаптации. Согласно современным представлениям, такая динамика отражает активное вовлечение анаболических гормонов в механизмы компенсации физических нагрузок, когда значительная часть секретируемого тестостерона расходуется на поддержание пластического обмена в скелетной мускулатуре и восстановительные процессы. Многочисленные исследования (L.Z. Fitzgerald, 2012; M. Wiciński et al., 2023) подтверждают повышенный уровень эстрадиола у тренированных лиц. Основная причина – снижение печеночного клиренса гормонов из-за уменьшения кровотока в брюшной полости при физических нагрузках. Это приводит к накоплению эстрадиола, несмотря на его активное

использование во время тренировок. Механизм требует дальнейшего изучения для понимания долгосрочных эффектов такой гормональной адаптации (J.F. Clapp et al., 1993).

Морфофункциональное состояние организма баскетболистов в процессе тренировок. Повторное проведение антропометрических и физиометрических обследований в течение годовых тренировочных циклов значимых отличий в группе спортсменов не выявило. Данные ЧСС и АД подтверждали, что обследуемые спортсмены находятся в хорошей спортивной форме.

Достоверно значимых различий в концентрации эритроцитов между этапами тренировок не регистрировалось. Гематологические параметры (Hb, Hct, MCH) устойчиво сохранялись в верхнем референсном диапазоне без статистически значимых отклонений от исходных значений. Такая стабильность показателей кислородтранспортной системы отражает оптимальную адаптацию эритрона к продолжительным тренировочным нагрузкам, что характерно для хорошо тренированных атлетов. Отмеченный феномен может быть связан с компенсаторной активацией эритропоэза при одновременном увеличении объема циркулирующей плазмы.

В динамике концентрации лейкоцитов регистрировались фазовые изменения: незначительные повышения на 12–15% в период окончания подготовительного периода тренировок и достоверно значимое увеличение на 28–32% по окончании соревновательного этапа тренировок, а также понижение на 18–22% в переходном периоде. Однако данные колебания не выходили за границы референсных значений ($4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$).

Достоверно значимое повышение на 42–45% регистрировалось в показателях скорости оседания эритроцитов по окончании соревновательного этапа тренировок, что созвучно с данными ряда авторов, отмечавших повышение СОЭ в условиях выполнения интенсивных мышечных нагрузок (И.А. Афанасьева и соавт., 2011; С.А. Цветков и соавт., 2013; Д.Н. Дроздов и соавт., 2015).

Половые гормоны активно задействованы в адаптации организма к

физическим нагрузкам. Этим можно объяснить определенную зависимость содержания тестостерона в крови юношей–баскетболистов от объема и характера нагрузок. Уровень тестостерона в период окончания соревновательного этапа тренировок был достоверно ниже на 26,1% ($433,1 \pm 40,1$ нг/дл) по сравнению с данными, определяемыми по окончании подготовительного этапа ($586,03 \pm 23,6$ нг/дл), и на 29,3% ниже, чем в переходном этапе ($612,2 \pm 25,2$ нг/дл). Наиболее высокие значения тестостерона регистрировались в период окончания переходного этапа тренировок, превышая показатели соревновательного периода на 29,3%. Но на всех этапах обследования концентрация гормона находилась в пределах референсных значений (223–849 нг/дл) (D.J. Handelsman et al., 2018). Уровень эстрадиола характеризовался незначительными колебаниями в течение всех этапов тренировок, но данные колебания не достигали достоверно значимых величин. В содержании ЛГ и ФСГ гормонов оставался стабильным в обеих группах, без статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). Данная динамика свидетельствует о сохранении базовой регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси при интенсивных физических нагрузках.

Динамика ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В в течение годового цикла тренировок у баскетболистов. В ходе исследования выявлена значительная динамика ауто-АТ к кардиоспецифичным белкам у баскетболистов в течение годового тренировочного цикла. На подготовительном этапе отмечалось незначительное превышение уровня ауто-АТ к сTnI и АСТС1 по сравнению с контрольной группой, однако к окончанию соревновательного периода наблюдался выраженный рост их концентрации: ауто-АТ к сTnI увеличился на 77% (с $0,39 \pm 0,07$ до $0,69 \pm 0,08$ нг/мл), превысив контрольные значения в 2 раза; ауто-АТ к АСТС1 возрос на 53,8% (с $2,86 \pm 0,15$ до $4,4 \pm 0,56$ нг/мл), что на 73,3% выше показателей нетренированных сверстников. Особый интерес представляет динамика ауто-АТ к МУН7В, изначально повышенного на 64% у спортсменов ($2,40 \pm 0,35$ против $1,46 \pm 0,59$ нг/мл в контроле) и увеличившегося на 46% к концу сезона (до $3,50 \pm 0,68$ нг/мл). Полученные данные коррелируют

с наличием умеренной гипертрофии миокарда у баскетболистов, поскольку ауто-АТ к сократительным белкам являются маркером гипертрофических изменений сердечной мышцы, что подтверждается литературными данными. Наблюдаемые изменения свидетельствуют о значительном антигенном воздействии на миокард при длительных интенсивных нагрузках.

Участие в соревнованиях значительно увеличивает физическую и эмоциональную нагрузку. Это приводит к повышенной активности систем организма, отвечающих за адаптацию к стрессовым условиям (Е.А. Гаврилова и соавт., 2017; Н.И. Щульга и соавт., 2021; Е.И. Чазова и соавт., 2022 и др.). Интенсивные нагрузки вызывают микротравмы клеток, высвобождая внутриклеточные антигены (тропонины, миозины). Иммунный ответ проявляется выработкой специфических ауто-АТ, уровень которых отражает степень повреждения: максимальный в соревновательный период (рост на 50–80% от базовых значений). Этот компенсаторный механизм при хроническом перенапряжении может перейти в патологическую аутоиммунную реакцию.

Наблюдаемое снижение уровня ауто-АТ в завершающей фазе переходного периода тренировочного цикла, характеризующейся существенным уменьшением объема физических и психоэмоциональных нагрузок, вероятно, отражает активацию репаративных механизмов в сердечной мышце. Полученные данные демонстрируют выраженную корреляцию с результатами экспериментальных исследований на животных моделях и согласуются с концепцией С. Chen и соавт., (2000, 2001), согласно которой подобная динамика аутоантительного профиля свидетельствует о транзиторном и обратимом характере повреждений кардиомиоцитов, обусловленных физическими перегрузками. Особенно показательным, что степень снижения концентрации ауто-АТ коррелирует с продолжительностью восстановительного периода, что подтверждает их роль в качестве маркеров адапционно-репаративных процессов в миокарде при дозированных физических нагрузках.

Экстраполяция данных, полученных на животных в период

моделирования хронического физического перенапряжения, показала, что при увеличении количества аутоантител (ауто-АТ) к сТnI более чем в 11 раз и ауто-АТ к АСТС1 в 7,12 раза, рост ауто-АТ к исследуемым белкам кардиомиоцитов в крови спортсменов не более чем в 2 раза следует рассматривать как физиологический процесс. Этот процесс связан с более интенсивным протеканием катаболически-анаболических процессов в интенсивно функционирующих системах организма и соответствующей реакцией иммунной системы на незначительные повреждения клеточных структур в этих системах.

Сравнение показателей ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МУН7В с показателями АЛТ, АСТ, КФК, КФК–МВ, ТnI, у баскетболистов на начало подготовительного и по окончании соревновательного этапа. Одной из задач исследования являлось сравнение содержания ауто-АТ к сТnI, АСТС1, МУН7В в крови спортсменов – баскетболистов на начало подготовительного и по окончании соревновательного этапа с уровнем АЛТ, АСТ, КФК, КФК–МВ, ТnI. В соревновательный период тренировок спортсмен испытывает наибольшую физическую и эмоциональную нагрузку. Следовательно, в этот период при неоптимальном применении физических нагрузок и наличии сопутствующих факторов риска чаще всего могут возникнуть реакции стресса и нарушения в системах организма, что может отразиться на показателях в крови исследуемых маркеров.

Содержание АЛТ у спортсменов к концу соревновательного периода достоверно понизилось на 18–22% (с $28,4 \pm 2,1$ до $22,3 \pm 1,8$ Ед/л). АСТ и КФК незначительно повысилось на 5–8% (АСТ: с $31,2 \pm 2,4$ до $33,1 \pm 2,6$ Ед/л; КФК: с 245 ± 18 до 263 ± 21 Ед/л), а КФК–МВ незначительно понизилось на 7–9% (с $24,3 \pm 1,9$ до $22,6 \pm 1,7$ Ед/л), данные были недостоверны ($p > 0,05$). В отношении влияния интенсивных физических нагрузок на уровень АСТ и АЛТ в крови спортсменов нет единого мнения. Одни авторы отмечают повышение концентрации данных клеточных ферментов и объясняют это высокой интенсивностью белкового обмена в крови спортсменов, особенно силовиков

(Р.М. Раджабкадиев, 2019). Аминотрансферазы задействованы в процессах активации реакции трансаминирования аминокислот и, соответственно, активность их возрастает. В то же время, ряд авторов отмечают снижение концентрации клеточных ферментов в период интенсификации физических нагрузок (F. Hong, 2022; M.S. Fernandes, 2023). Снижение концентрации аминотрасфераз при мышечных нагрузках можно объяснить высокой востребованностью данных ферментов клетками как скелетной, так и сердечной мышечной ткани, особенно в восстановительном периоде. Различия можно объяснить проведением биохимических исследований крови спортсменов различной специализации и на разных этапах выполняемых мышечных нагрузок, в частности, непосредственно после окончания тренировочных нагрузок или в период восстановления. Современные исследования позволяют рассматривать умеренное повышение ферментативной активности у спортсменов как физиологический маркер адаптации к интенсивным физическим нагрузкам, а не как индикатор патологических изменений в мышечной ткани (Т.Д. Noakes, 1987; И.Л. Рыбина, 2016; И.Л. Рыбина и соавт., 2017). Во всех случаях концентрации АСТ и АЛТ как на начало годового тренировочного цикла, так и по окончании соревновательного периода находилось в пределах физиологической нормы (АСТ<31 Ед/л, АЛТ<35 Ед/л). Содержание данных клеточных ферментов находилось в пределах физиологической нормы и у двух спортсменов с достоверно возросшим уровнем ауто-АТ к сТnI. Значение уровня TnI в сыворотке крови в группе спортсменов на всех этапах годового цикла не превышало максимально низкого порогового диапазона 0,20 нг/мл, который прибор способен определить.

Таким образом, по окончании соревновательного периода не было сколько-нибудь значимого повышения АЛТ, АСТ, КФК, КФК–МВ и TnI, включая двух спортсменов с повышенным ауто-АТ к сТnI. Определение КФК, КФК–МВ, АЛТ, АСТ и TnI не отражало начинающиеся патоморфологические изменения в миокарде спортсменов, что соотносится с результатами,

полученными на животных.

Ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МУН7В в крови баскетболистов с различным игровым амплуа. Баскетбол – игра высокорослых игроков, и показатели длины тела определяют игровое амплуа баскетболиста. Наряду с этим следует предположить, что объем нагрузок, выполняемый игроками разного игрового амплуа во время тренировок и на соревнованиях, разнится, что может отразиться и на состоянии ССС баскетболистов с различными росто–весовыми данными. Так, было показано, что регулярное участие в интенсивных спортивных соревнованиях и интенсивность тренировок играет важную роль в развитии электрических и структурных изменений в сердце спортсмена, которые могут проявляться на ЭКГ в 12 отведениях, особенно у крупных мужчин (К. Prakash, S. Sharma, 2016), подобные результаты продемонстрированы на баскетболистах (P. Zimmermann et al., 2022). Несколько обсервационных исследований на людях показали повышенный риск развития ФП при многолетних интенсивных тренировках на выносливость (L. Mont et al., 2009). Объем нагрузок у игроков амплуа «нападающий» в соревновательный период, как правило, больше (С.В. Юров, 2010). Сравнительный анализ функционального состояния баскетболистов выявил характерные морфофункциональные различия между игровыми амплуа: нападающие демонстрируют достоверно большие антропометрические показатели (рост, масса тела) по сравнению с защитниками и разыгрывающими ($p < 0,05$), однако существенных различий в параметрах аэробной производительности (МПК, ЖЕЛ) не обнаружено. У двух атлетов с повышенным уровнем ауто-АТсТnI ($>0,65$ нг/мл) зарегистрированы специфические электрокардиографические изменения на фоне сохранной физической работоспособности, сочетающиеся с синусовой брадикардией (ЧСС=51 уд/мин). Эти изменения включали: укорочение интервала PQ до 0,10 с (при норме 0,12–0,20 сек), неполную блокаду правой ножки пучка Гиса и элевацию сегмента ST (до 4 мм в отведениях V2–V3). Современные кардиологические рекомендации (ESC, 2020) рассматривают подобные изменения у профессиональных спортсменов как проявления «спортивного

сердца», требующие динамического наблюдения, но не являющиеся клинически значимыми при отсутствии других маркеров патологии. Особого внимания заслуживает корреляция между уровнем кардиоспецифичных аутоантител и ЭКГ-феноменами, что может указывать на субклиническую перегрузку миокарда. (P. Zimmermann et al., 2022). Изменения на ЭКГ и повышенный уровень ауто-антител у двух игроков являются результатом сложного физиологического адаптивного ответа организма на интенсивные тренировки. Они отражают как структурные и электрические изменения в сердце, так и возможные иммунные реакции. Эти проявления могут быть первыми признаками начальных патологических изменений, связанных с интенсивной физической активностью у спортсменов.

Выявленная корреляция между значительным повышением титра ауто-АТ к сTnI (в 4–5 раз выше базальных значений) и минимальными электрокардиографическими изменениями (укорочение PQ до 0,10 с, неполная блокада ПНПГ) при отсутствии клинической симптоматики свидетельствует о высокой диагностической ценности этих иммунологических маркеров. Важно подчеркнуть, что ауто-АТ к кардиоспецифичным антигенам демонстрируют исключительную чувствительность в выявлении доклинических изменений миокарда, что подтверждается их способностью реагировать на минимальные структурные изменения кардиомиоцитов, нарушения клеточного метаболизма, а также начальные стадии воспалительных процессов. При этом специфичность реакции позволяет дифференцировать физиологическую адаптацию от патологических состояний. Полученные данные обосновывают целесообразность включения определения ауто-АТ к сTnI в программу мониторинга функционального состояния сердца у спортсменов высокого класса.

Анализ динамики кардиоспецифичных ауто-АТ у баскетболистов выявил особенности у игроков линии нападения: если в подготовительном периоде уровень аутоантител к сTnI, АСТС1 и МУН7В не отличался от других амплуа, то после соревновательного этапа у нападающих зафиксирован более

выраженный (на 35%) рост ауто-АТ к сTnI (до $0,61 \pm 0,06$ нг/мл) по сравнению с исходными показателями подготовительного периода ($0,45 \pm 0,05$ нг/мл), коррелирующий с ЭКГ-признаками нарушений реполяризации (элевация ST на 1,5–2 мм в V4–V6, уплощение зубца T). Эти данные позволяют предположить, что специфика игровой деятельности нападающих (частые прыжковые нагрузки, резкие ускорения) создает дополнительную гемодинамическую нагрузку на миокард, что в сочетании с характерным для этого амплуа антропометрическим профилем (рост >195 см, масса >90 кг) может повышать риск развития ранних изменений сердечно-сосудистой системы. Полученные результаты подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к мониторингу функционального состояния сердца у игроков разных амплуа, особенно в соревновательном периоде.

Таким образом, мы обнаружили взаимосвязи физической нагрузки различной длительности и интенсивности с динамикой ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и Anti-MYH7B как в эксперименте на крысах Wistar, так и в разные периоды годового цикла у спортсменов с морфофункциональными изменениями в миокарде, что позволило нам разработать способ донозологической диагностики стрессовой кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении. Результаты подтверждают перспективность предложенного способа диагностики, несмотря на некоторые ограничения экспериментальных данных: пол, малые выборки, потенциальные сложности при экстраполяции данных на человека и др. Тем не менее, мы считаем, он может быть адаптирован для дальнейших исследований патогенеза сердечно-сосудистой патологии и внедрения в практическую диагностику.

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, ТnI, 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. Установлено, что количественные колебания ауто-АТ (в зависимости от интенсивности нагрузок) коррелируют с: фазой тренировочного цикла (максимум в соревновательном периоде); индивидуальной толерантностью к нагрузкам; степенью структурно-функциональной перестройки миокарда. Данная закономерность позволяет рассматривать динамику ауто-АТ как: чувствительный маркер адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы; предиктор ранних доклинических изменений миокарда; критерий индивидуализации тренировочных нагрузок.

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 МҮН7В и сТnI с помощью непрямой иммуноферментной реакции ферментного иммуносорбентного анализа, и при повышении концентрации аутоантител к сТnI до 13,3–25,3 нг/мл; к АСТС1 до 33,4–89 нг/мл; к МҮН7В до 12,3–28,9 нг/мл диагностируют донозологическую форму стрессорной кардиомиопатии (Патент Патент № 2786745 Российская Федерация, МПК А61В 5/00. Способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении : № 2021121057 : заявл. 16.07.2021 : опубл. 26.12.2022 / Лёвочкина Э. Д., Беляев Н. Г. ; заявитель ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет». – Бюл. № 36. – 8 с.). 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, тропонина I, миоглобина, 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 субэпикардальной 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 сТnI, 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 сТnI, 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 лиц, что подтверждает их физиологический характер.

5. У спортсменов-баскетболистов повышение по окончании соревновательного этапа ауто-АТ к сТnI (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 сТnI 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).

НАУЧНО–ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Результаты работы рекомендуется использовать для установления степени адаптации организма к мышечным нагрузкам различной длительности и интенсивности, своевременно регламентировать объем и интенсивность 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 сбоя естественного иммунитета, в частности: при каких условиях ауто-АТ к сTnI, АСТС1 и МУН7В могут наносить вред собственному организму.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ 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. Батурин, [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. Батурин [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-сТnI и результатами электрокардиограммы / Э.Д. Левочкина, Н.Г. Беляев, Е.А. Князева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2024. – № 2, №4. – С. 29-37. (ВАК)

Патент:

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

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. Багадзиева, 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. Лёвочкина**, 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

Тезисы:

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..

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурасулов, К.Д. Физиология и патология ЭКГ изменений у спортсмена и нерешенные вопросы врачебного контроля / К.Д. Абдурасулов, К.Ж. Мусабаев // Медицина Кыргызстана. – 2011. – № 6. – С. 33-40.
2. Абдурахманов, Р.Ш. Физиологические аспекты гипоксии нагрузки / Р.Ш. Абдурахманов // Биомедицина. – Баку, 2004. – №1. – С. 3-9.
3. Агаджанян, Н.А. Здоровье студентов: стресс, адаптация, спорт: учеб. пособие / Н.А. Агаджанян, Т.Е. Батоцыренова, Л.Т. Сушкова – Владимир: Владимирский государственный университет, 2004. – 136 с.
4. Андреева, С.Е. Семейная форма гипертрофической кардиомиопатии со среднежелудочковой обструкцией на фоне вариантов в генах MYH7, FNOD3 и BAG3 / С.Е. Андреева, М.О. Марусова, М.А. Борцова, А.А. Костарева // Клинический случай. Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.29, №.10S. – С. 61-66.
5. Агаджанян, Н.А. Этнос, здоровье и проблемы адаптации / Н.А. Агаджанян, Г.М. Коновалова, Р.Ш. Ожева // Новые технологии. – 2010. – №3. – С. 93-97.
6. Агаджанян, Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – Москва: Изд-во РУДН, 2006. – 284с.

7. Акрамова, Х.А. Аутоантитела, профили иммунореактивности и их связь с заболеваниями / Х.А. Акрамова, Д.И. Ахмедова, Э.Р. Хайбуллина // Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – № 3. – С. 13-18.
8. Алимсултанов, И.И. Внезапная смерть в спорте: причины, частота возникновения и профилактика / И.И. Алимсултанов, И.П. Крайнюков // Известия российской военно-медицинской академии. – 2020. – № 2. – С. 19.
9. Алланиязов, З.Т. О метаболическом и нервном механизме перетренированности / З.Т. Алланиязов // Вестник науки и творчества. – 2017. – №17(5). – С. 6-9.
10. Анохин, П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. – Москва. Медицина, 1974. – 446 с.
11. Апчел, В.Я. Стресс и стрессустойчивость человека / В.Я. Апчел, В.Н. Цыган – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия, 1999. – 86 с.
12. Аронов, Г.Е. Оценка степени адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам с помощью иммунологических методов / Г.Е. Аронов, Н.И. Иванова, Т.В. Сольская // Механизмы адаптации и компенсации, методы их тренировки, контроля и стимуляции. – Ленинград, 1985. – С. 165-166.
13. Афанасьева, И. А. Сдвиги в популяционном составе и функциональной активности лимфоцитов, продукции цитокинов и иммуноглобулинов у спортсменов при синдроме перетренированности / И.А. Афанасьева // Вестник спортивной науки. – 2011. – №3. – С.18-24.
14. Ачкасов, Е.Е. Ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца у ветеранов спорта / Е.Е. Ачкасов, Е.В. Машковский, О.Т. Богова, С.Н. Пузин, О.А. Султанова // Медико–социальная экспертиза и реабилитация – 2013. – № 4. – С. 10-17.
15. Бадтиева, В.А. Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно–сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками / В.А. Бадтиева, В.И. Павлов, А.С. Шарыкин, М.Н. Хохлова, А.В. Пачин // Российский кардиологический журнал. – 2018.– №6. – С. 180-190.
16. Балберова, О.В. Биоэнергетические критерии готовности

спортсменов к соревновательной деятельности / О.В. Балберова, Е.В. Быков, Е.Г. Сидоркина, К.С. Кошкина // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6, № 2. – С. 227–238

17. Балберова, О.В. Гормональные маркеры адаптации скелетных мышц спортсменов к выполнению физических нагрузок с разной метаболической направленностью / О.В. Балберова, Е.В. Быков // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т.9, № 3(33). – С. 43-53.

18. Балберова, О.В. Параметры variability ритма сердца, сопряженные с высокой спортивной результативностью у спортсменов / О.В. Балберова, Е.Г. Сидоркина, К.С. Кошкина, Е.В. Быков // Science for Education Today. – 2021. – № 11 (5). – С. 128-141.

19. Балыкова, Л.А. Актуальные проблемы медицинского сопровождения детского спорта / Л.А. Балыкова, С.А. Ивянский, К.Н. Чигинева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – № 2 (62). – С. 6-11.

20. Белина, О.Н. Перенапряжение и перетренированность спортсмена / О.Н. Белина. – Москва: Государственный центральный институт физической культуры ГЦОЛИФК, 1974. – 12 с.

21. Беляев, Н.Г. Биомаркеры в диагностике характера адаптации к мышечным нагрузкам / Н.Г. Беляев, Э.Д., Лёвочкина, А.С. Гаджиметов. [и др.] // Инновационные преобразования в сфере физической культуры, спорта и туризма. Сборник материалов XXIV Всероссийской научно– практической конференции. п. Новомихайловский. – 2021. – С. 210-213.

22. Беляев, Н.Г. Динамика аутоантител к белкам кардиомиоцитов на разных этапах моделируемых мышечных нагрузок / Н.Г. Беляев, Э.Д. Лёвочкина, В.А. Батурин, И.В. Ржепаковский, Т.В. Абасова, С.И. Писков // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2022. – №1. – С. 51-61.

23. Беляев Н.Г. Нейроэндокринная регуляция обмена кальция в восстановительном периоде после мышечных нагрузок: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Беляев Николай Георгиевич. – Москва, 1987. – 22 с.

24. Беляев, Н.Г. Структурные изменения в мышечном волокне в период адаптации к физическим нагрузкам различной интенсивности / Н.Г. Беляев // Наука. Инновации. Технологии. Научный журнал Северо–Кавказского федерального Университета. – 2014. – № 2. – С. 179-189.
25. Берковская, М.А., Эльмурзаева, А.А., Эдаев, А.Л.-А., Селахов, Т.Ю., Токаев, Х.М., Гурова, И.Д. Влияние спортивных нагрузок на работу эндокринной системы у мужчин / М.А. Берковская, А.А. Эльмурзаева, А.Л. Эдаев, Т.Ю. Селахов, Х.М. Токаев, И.Д. Гурова // Consilium Medicum. – 2024. – Т. 26(4). – С. 263-268.
26. Бершова, Т.В. Патогенетическое значение апоптоза кардиомиоцитов при сердечной недостаточности / Т.В Бершова, С.В. Монаенкова, А.Г. Гасанов // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2009. – №5. – С.147-153.
27. Бондарева, Е.В. Статистическая обработка малых выборок в адаптивной физической культуре с использованием критерия Манна – Уитни / Е.В. Бондарева, Н.В. Стеценко // Математическая физика и компьютерное моделирование. – 2017. – № 4 (41). – С 39-42.
28. Бондаренко, Н.Н. Молекулярно-клеточные механизмы ответа организма на гипоксию / Н.Н. Бондаренко, Е.В. Хомутов, Т.Л. Ряполова [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – №2. – С. 6-29.
29. Бочаров, С.Н. Изменения активности метаболизма и гормонального профиля после множественной скелетной травмы в эксперименте / С. Н. Бочаров, В. И. Кулинский, В. Г. Виноградов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. –Т. 101, № 2. – С. 90-93.
30. Быков, Е.В. Взаимосвязь морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы и спортивной результативности у футболистов различных амплуа / Е.В. Быков К.С. Кошкина, Е.Г. Сидоркина, О.В. Балберова // Современные вопросы биомедицины. – 2021. – № 5 (4 (17)). – С. 153-165.
31. Быков, Е.В. Возможности функциональной диагностики в повышении спортивной результативности спортсменов / Е. В. Быков, О.В.

Балберова, Е.Г. Сидоркина, Е.В. Леконцев, К.С. Кошкина // В сборнике: Актуальные проблемы спортивной подготовки в легкой атлетике. Сборник материалов Всероссийской научно-методической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры теории и методики легкой атлетики Уральского государственного университета физической культуры. – 2022. – С. 102-107.

32. Василенко, В.С. Зависимость клеточного иммунитета от индекса анаболизма у спортсменов с аритмической формой кардиомиопатии перенапряжения / В.С. Василенко, Н.Д. Мамиев, З.В. Лопатин, Е.Б. Карповская // Медицина: теория и практика. – 2017. – № 1(2) – С. 8-14.

33. Василенко, В.С. Факторы риска и заболевания сердечно-сосудистой системы у спортсменов / В.С. Василенко, М.Я. Левин // Санкт-Петербург: Специальная Литература, 2016. – 206 с.

34. Васильев, А.П. Спортивное сердце / А.П. Васильев, П.Н. Стрельцова // Медицинский Совет, 2018. – №12. – С. 185-188.

35. Вернадский, В.И. Статьи по биогеохимии. Начало и вечность жизни / В. И. Вернадский. – Москва, 1960. – Т.5. – 158 с.

36. Викулов, А.Д. Липопротеины низкой плотности и физическая работоспособность спортсменов-пловцов / А. Д. Викулов, В. А. Маргазин, Д. В. Каунина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2014. – № 1. – С. 10-16.

37. Волков, Н.И. Биохимия мышечной деятельности / Н.И. Волков, Э.Н. Несен, А.А. Осипенко, С.Н. Корсун // Олимпийская литература, 2000. – 540 с.

38. Войтенко, Н.Г. Вариабельность биохимических показателей крови и установление референсных интервалов в доклинических исследованиях / Н.Г. Войтенко, М.Н. Макарова, А.А. Зуева // Сообщение 1: крысы. Лабораторные животные для научных исследований. – 2020. – № 1. – С. 47-53.

39. Габрусенко, С.А. Гипертрофическая кардиомиопатия / С.А.

Габрусенко, А.Я. Гудкова, Н.А. Козиолова, С.А. Александрова, М.И. Берсенева, М.Л. Гордеев, С.Л. Дземешкевич, Е.В. Заклязьминская, О.Б. Иртюга, В.Ю. Каплунова, А.А. Костарева, А.Н. Крутиков, Д.А. Маленков, Т.Н. Новикова, М.А. Саидова, О.В. Санакоев, О.В. Стукалова // Клинические рекомендации. 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №5. – С. 269-334.

40. Гаврилова, Е.А. Факторы риска внезапной сердечной смерти спортсменов на разных этапах спортивной подготовки по данным кардиологического обследования / Е.А. Гаврилова, О.С. Ларинцева // Спортивная медицина: наука и практика. – 2018. – Т.8., №2. – С. 33-36.

41. Гаврилова, Е.А. Безопасный спорт. Настольная книга тренера / Е.А. Гаврилова // – Москва, ООО «ПРИНТЛЕТО», 2022. – 512 с.

42. Гаврилова, Е.А. Внезапная сердечная смерть в спорте. Современные представления / Е.А. Гаврилова, О.А. Чурганов, М.Д. Белодедова, Ю.В. Яковлев, М.А. Рогожников М.А.// Теория и практика физической культуры. – 2021. – №5. – С. 76-78.

43. Гаврилова, Е.А. Перетренированность в спорте. // Е.А. Гаврилова, О.А. Чурганов // Безопасный спорт–2023. Материалы X международного конгресса «безопасный спорт–2023. Перетренированность в спорте. Междисциплинарный подход» ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. – 2023. – С. 596.

44. Гаврилова, Е.А. Перетренированность с позиций учения о стрессе / Е.А. Гаврилова // Безопасный спорт–2023: материалы X Международного конгресса (Санкт-Петербург, 2023 г.). – Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, 2023. – С. 94-100.

45. Гаврилова, Е.А. Синдром перетренированности. Учебное пособие. // Е.А. Гаврилова // – Санкт-Петербург: Издательство ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. – 2017. – С. 60.

46. Гаврилова, Е.А. Современные представления о синдроме перетренированности / Е.А. Гаврилова // Спортивная медицина: наука и практика. – 2017. – № 1. – С. 77-78.

47. Гаврилова, Е.А. Стрессорная кардиомиопатия у спортсменов (патогенез, диагностика, лечение) // Г.А. Гаврилова, Э.В. Земцовский // Матер. 2-ого международный конгресс по спортивной медицине «Спорт и здоровье». – Санкт-Петербург, 2005. – С. 63-64.

48. Гаврилова, Е.А. Стрессорная кардиомиопатия у спортсменов (дистрофия миокарда физического перенапряжения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / Гаврилова Елена Анатольевна. – Санкт-Петербург, 2001. – 34 с

49. Гаврилова, Е.А., Особенности иммунного статуса спортсменов с дистрофией миокарда физического перенапряжения в сочетании с очагами хронической инфекции / Е.А. Гаврилова // Актуальные проблемы спортивной медицины, лечебной физкультуры и физической терапии – Москва, 2000. – С.17.

50. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова // Справочник по физиотерапии. 3 изд- е: Ростов на Дону, 1990. – С. 223.

51. Гаркави, Л.Х. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина // «Валеология». – 1996. – №2. — С.15–20.

52. Гаркави, Л.Х., Квакина, Е.Б. О принципе периодичности в развитии адаптационных реакций и ареактивности / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина // В кн. «Адаптационные реакции и резистентность организма». — Ростов-на-Дону, 1990. – С. 64-100.

53. Гендлин, Г.Е. Физические нагрузки и продолжительность жизни / Г.Е. Гендлин, Учаева Я.И., Мелехов А.В. // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2013. – № 3. – С. 39-44.

54. Герасименко, Д.К. Роль катехоловых аминов в приспособительных реакциях сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам / Д.К.

Герасименко // Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 7. – С. 23-25.

55. Герксгеймер, Г. Величина сердца и спорт / Г. Герксгеймер // Врачебное дело. – 1926. – № 21. – С. 1705-1710.

56. Горбенко, А.В. Спортивное сердце: норма или патология / А.В. Горбенко, Ю.П. Скирденко, Н.А. Николаев, О.В. Замахина, С.А. Шерстюк, А.В. Ершов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – № 2. – С. 16- 25.

57. Грабарь, П.Н. / П. Н. Грабарь ; под ред. А. Д. Адо // Проблемы реактивности в патологии. – Москва: Медицина, 1968. – С. 35-52.

58. Граевская, Н.Д. Долматова Т.И. Спортивная медицина: учебное пособие /Н.Д. Граевская, Т.И. Долматова. – Москва: Советский спорт, 2004. – 304с.

59. Грин, Д. Молекулярные аспекты жизни / Д. Грин, Р. Гольдбергер; пер. с англ. В. И. Иванова [и др.] ; под ред. Я. М. Варшавского. – Москва: Мир, 1968. – 400 с.

60. Гунина, Л. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок /Л Гунина //Наука в олимпийском спорте. – 2013. – № 46. – С. 19-25.

61. Гурьева, Л.Л. Клинико-патологические варианты и дифференцированная тактика лечения дистрофии миокарда хронического физического перенапряжения у юных спортсменов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Гурьева Людмила Леонидовна. – Москва, 1996. – 26 с.

62. Давыдова, О.С. Факторы, определяющие необходимость развития скоростно–силовых качеств у юных баскетболистов с учетом их соматотипов / О.С. Давыдова, А.Н. Богдановский // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2018. – № 2. – С. 51-54.

63. Дембо, А.Г. Мультискенирующая ЭхоКГ в оценке гипертрофии и дилатации сердца у спортсменов / А.Г. Дембо, Э.В. Земцовский, Б.А. Фролов // Теория и практика физической культуры. – 1978. – № 4. – С. 1719.

64. Докшин, П.М. Активация стволовых клеток сердца при инфаркте

миокарда / П.М. Докшин, А.А. Карпов, Ш.Д. Эйвазова, М.В. Пузанов, А.А. Костарева, М.М. Галагудза, А.Б. Малашичева // Цитология. – 2018. – № 60. – С. 81-88.

65. Дорофейков, В.В. Оценка степени повреждения мышц и миокарда у спортсменов с использованием биохимических автоматизированных методов / В.В. Дорофейков, М.С. Смирнов, Т.Г. Невзорова, Е.В. Шапот // ТиПФК. – 2021. – №10. – С. 55.

66. Дроздов, Д.Н. Влияние физической нагрузки на показатели периферической крови человека / Д.Н. Дроздов, А.В. Кравцов // Вестник Мазырського державного педагогічного університету імя І. П. Шамякіна. – 2015. – № 1. – С. 23-28.

67. Дымова, О.В. Современные биомаркеры в кардиологии / О.В. Дымова // Медицинский Совет. – 2018. – №16. – С.42-47.

68. Елевич, С.Н. Особенности макроциклов в подготовке команд высокой квалификации по баскетболу // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2007. – Т.24, № 2. – С. 13-20.

69. Елфимова, И.В. Перенапряжение сердечно-сосудистой системы у биатлонистов / И.В. Елфимова, Д.А. Елфимов, А.А. Белова // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т.19, № 2. – С. 108-113.

70. Зайфрид, О.Л. Маркеры повреждения миокарда при интервенционном лечении тахикардий / О.Л. Зайфрид, К.А. Чуева, Е.С. Васичкина, А.В. Михайлов, Д.С. Лебедев, И.Л. Никитина, Р.Б. Татарский. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т.24, №1. – С. 9-17.

71. Зайчик, А.Ш. Распознавание «своего» и взаимодействие со «своим» как основная форма активности адаптивной иммунной системы / А.Ш. Зайчик, А.Б. Полетаев, Л.П. Чурилов Л.П // Вестн. С.- Петерб. ун-та. Медицина. – 2013. – № 1. – С. 6-27.

72. Зайчик, А.Ш. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина / А.Ш. Зайчик, А.Б. Полетаев, Л.П. Чурилов Л.П // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2013. –

№11. – С. 6-27.

73. Зайчик, А.Ш. Общая патофизиология с основами иммунопатологии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов // Учебное пособие Изд. 4–е. – Санкт–Петербург. ЭЛБИ–СПб, 2008. – 656 с.

74. Земцовский, Э.В. Спортивная кардиология / Э. В. Земцовский. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 1995. – 447 с.

75. Земцовский, Э.В. Особенности липидного обмена и некоторые генетические маркеры при стрессорной кардиомиопатии // Э.В. Земцовский, Е.С.Вороненко, В.И. Ларионова // Вестник Санкт–Петербургского университета. – 2007. – № 11. – С. 22-29.

76. Земцовский, Э.В. Спортивная кардиология / Э. В. Земцовский. – Ленинград: Медицина, 1989. – 464 с.

77. Земцовский, Э.В. Спортивная кардиология / Э.В. Земцовский // Гиппократ, 1995. – 448 с.

78. Зиганшина, М.М. Естественные антитела как ключевой элемент механизма, поддерживающего гомеостаз в иммунной системе / М.М. Зиганшина, Н.В. Бовин, Г.Т. Сухих. // Иммунология. – 2013. – № 34. – С. 277-282.

79. Иванов, Д.Г. Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане» / Д.Г. Иванов, Н.В. Александровская, Е.А. Афонькина, П.В. Ерошкин, А.Н. Семенов, Д.В. Бусыгин // Биомедицина. – 2017. – №2. – С. 4-22.

80. Ильин, В.Н. Распространенность и формирование хронического утомления у квалифицированных спортсменов // В.Н. Ильин, А.Р. Алвани // Pedagogics, psychology, medical–biological problems of physical training and sports. – 2016. – №3. – С. 11–17.

81. Ильницкий, В.И. Структурно-функциональные характеристики сердца у юных спортсменов : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.06 / Ильницкий Виктор Иванович. – Тернополь, 1982. – 335 с.

82. Илюшин, О.В Спортивная анемия: причины и последствия / Д.Р.

Юсупова, О.В. Илюшин // Тенденции развития науки и образования. – 2023. – № 98. – С. 157-160.

83. Калинин, Л.А. Окислительный стресс при занятиях физической культурой: методы диагностики и коррекции антиоксидантного статуса / Л.А. Калинин, Е.А. Стаценко, А.Г. Пономарева [и др.] // Вестник спортивной науки. – 2014. – №1. – С. 31-35.

84. Каретникова, В.Н. Фиброз миокарда: современные аспекты проблемы / В.Н. Каретникова, В.В. Кашталап, С.Н. Косарева, О.Л. Барбараш // Терапевтический архив. – 2017. – №1. – С 88-93.

85. Карпман, В.Л. Сердечно-сосудистая система и транспорт кислорода при мышечной работе / В.Л. Карпман // Клинико-физиологические характеристики сосудистой системы у спортсменов: сб., посвящ. 25-летию каф. спорт. медицины им. проф. В. Л. Карпмана. – Москва: РГАФК. – 1994 – С. 12-39.

86. Карпман, В.Л. Спортивная медицина / В.Л. Карпман // Учебник для институтов физической культуры. Физкультура и спорт, 1988. – 285 с.

87. Карпман, В.Л. Физические характеристики / В.Л. Карпман // Физкультура и спорт, 1982. – С.135.

88. Карпман, В.Л. Тестирование в спортивной медицине / В.Л. Карпман, З. Б. Белоцерковский, И.А. Гудков // – Москва: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.

89. Катаев, В.И. Психологические аспекты стресса у спортсменов / В.И. Катаев, В.В. Катаева // Вестник спортивной медицины. – 2015. – № 1. – С. 60-67.

90. Керимкулова, А.С. Ремоделирование сердца у больных артериальной гипертензией в различные возрастные периоды по данным патологоанатомического исследования / А.С. Керимкулова, В.Р. Вебер, М.Н. Копина, Ю.Г. Гаевский // Вестник Новгородского Государственного Университета. – 2012. – №66. – С.29-32.

91. Ковалев, И.Е. Биохимические основы иммунитета к ни

зкомолекулярным химическим соединениям // И.Е. Ковалев, О.Ю. Полевая. – Москва: Наука, 1985. – 304 с.

92. Козленок, А. В. Диастолическая дисфункция левого желудочка как ранний признак нарушения адаптации к физической нагрузке у спортсменов / А.В. Козленок, А.В. Березина, А.В. Барышева [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2006. – №4. – С. 319-334.

93. Коломиец, О.И., Особенности метаболических адаптационных изменений при различных физических нагрузках / О.И. Коломиец, Н.П. Петрушкина, Е.В. Быков // Наука. Инновации. Технологии. – 2017. – №1. – С. 207-216.

94. Комиссарова, С.М. Особенности клинических проявлений гипертрофической кардиомиопатии у пациентов с различными мутациями в генах саркомеров / С.М. Комиссарова, Н.Н. Чакова, С.С. Ниязова, С.В. Казаков, Е.А. Жукова, А.В. Александров, О.С. Глотов, А.С. Глотов // РКЖ. – 2016. – №1(129). – С. 20-25.

95. Корнеева, И.Т. Патогенетические основы коррекции функциональных изменений сердца юных спортсменов. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / Корнеева Ирина Тимофеевна. – Москва, 2003. – 267 с.

96. Корнякова, В.В. Активация свободнорадикального окисления эритроцитов и уровень тиреоидных гормонов у крыс при физическом утомлении / В.В. Корнякова, В.Т. Долгих, В.Д. Конвай // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – №.1 – С. 85-89.

97. Корнякова, В.В. Проблема физического утомления в спорте / В.В. Корнякова, В.А. Бадтиева, М.Ю. Баландин, И.В. Ашвиц // Человек. Спорт. Медицина. – 2019. – №19. – С. 142-149.

98. Коршунов, Н.А. Влияние физического стресса на психоэмоциональное состояние спортсменов / Н.А. Коршунов, А.В. Кузнецов // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2018. – № 2. – С. 98-103.

99. Косицкий, Г.И. Аfferентные системы сердца / Г.И. Косицкий //

Медицина. Москва, 1975. – 207с.

100. Кошляк, Д. А. Морфологическая оценка повреждений эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда при ушибе сердца / Д.А. Кошляк, А.Н. Порвин // Актуальные вопросы современной медицинской науки и практики: сборник научно–практических работ с международным участием. – Новосибирск: "Наука", 2020. – С. 85-89.

101. Красильников, А.Н. Роль функциональных систем организма в процессе адаптации к физическим нагрузкам / А.Н. Красильников, Е.Г. Турбина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. – 2022.– №83. – С. 42-46.

102. Крестьянинова, Т.Ю. Основы иммунологии: учебно-методический комплекс / Т. Ю. Крестьянинова – Витебск: Витебский педагогический институт, 2009. – 147 с

103. Кудря, О.Н. Адаптация сердечно–сосудистой системы спортсменов. / О.Н. Кудря, Л.В. Белова // Вестник томского государственного университета. – 2012. – № 356. – С. 162-166.

104. Кузнецова, И.А. Нейрогуморальная регуляции сердечного ритма при различных электрокардиографических синдромах хронического физического перенапряжения у спортсменов / И.А. Кузнецова // Современные вопросы биомедицины. – 2018. – Т2, №1. – С. 12-20.

105. Куликов, Л.М. Управление спортивной тренировкой: системность, адаптация, здоровье / Л.М. Куликов // Урал. гос. акад. физ. культуры. – Москва: ФОН, 1995. – 394 с.

106. Кучер, А.Н. Фенотипическая вариабельность гипертрофической кардиомиопатии у носителей патогенного варианта p.arg870his гена myh7 / А.Н. Кучер, Н.Р. Валиахметов, Р.Р. Салахов, М.В. Голубенко, Е.Н. Павлюкова, М.С. Назаренко // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – №3. – С. 205-216.

107. Кушаковский, М.С. Функция Са–2 насоса и его кортикостероидная регуляция как факторы, лимитирующие адаптацию сердца к большой нагрузке

/ М.С. Кушаковский, П.К. Кырге // Кардиология. – 1976. – № 9. – С. 17-21.

108. Кушаковский, Н.Б. Дистрофия миокарда у спортсменов / Л.А. Бутченко, Н.Б. Кушаковский, Н.Б. Журавлева. Медицина, 1980. – 224 с.

109. Лакина, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. Москва: Высшая школа, 1990. – 352 с.

110. Ларинцева, О.С. Скрининг спортсменов на предмет внезапной сердечной смерти в разных странах. История и современность / О.С. Ларинцева // Спортивная медицина: наука и практика. – 2018. – Т.8, №3. С. 96-103.

111. Ларинцева, О.С. К вопросу о внезапной сердечной смерти у спортсменов: анализ литературы за 2016 год / О.С. Ларинцева // Спортивная медицина: наука и практика. – 2017. – №7(2). – С. 70-76.

112. Лапина, А.А., Утюшева, К.Э., Ильина, Н.Л. Сравнительный анализ иммунитета с позиции физиологии и иммунологии / А.А. Лапина, К.Э. Утюшева, Н.Л. Ильина // Вестник науки. – 2025. – Т.2, №4 (85). – С. 993 - 1002.

113. Левин, М.Я. Основы спортивной иммунологии / М.Я. Левин, В.М. Шубик, Л.Ю. Орехова. Москва: Физкультура и спорт, 2006. – 224 с.

114. Левина, Л.И. Аутоиммунные реакции гуморального и клеточного типа как ранний маркер развития стрессорной кардиомиопатии у спортсменов / Л.И. Левина, В.С. Василенко // Вестник Санкт–Петербургского университета. Медицина. – 2011. – №4. – С. 11-17.

115. Линде, Е.В. Клинико–генетические аспекты формирования патологического спортивного сердца у высококвалифицированных спортсменов / Е.В. Линде, А.Г. Федотова, И.И. Ахметов, И.В. Астратенкова // Педагогико–психологические и медико–биологические проблемы физической культуры и спорта. – 2009. – Т.12, № 3. – С. 29-34.

116. Линде, Е.В. Провоспалительные цитокины и особенности максимальных тредмил-тестов у юных спортсменов, тренирующих выносливость. Дис. кандидата мед. наук, Москва. – 2004. – 17 с.

117. Лиходеева, В.А. Дезадаптационные проблемы в тренировке юных спортсменов: биохимическая диагностика и основные направления их возможной коррекции / В.А. Лиходеева, А.А. Спасов, В.Б. Мандриков, Т.Е. Фатьянова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2005. – Т.4. – №16. – С. 24-26.

118. Лишманов, Ю.Б. Сцинтиграфия миокарда с ¹²³I-метайодбензилгуанидином в оценке симпатической иннервации миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с фибрилляцией предсердий Ю.Б. Лишманов, С.М. Минин, И.Ю. Ефимова, [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. –2014. –Т.13, №1. – С.103-109.

119. Лыткин, Ю.И. Пути адаптации сердца в физической деятельности различного характера. Эхокардиографическое исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Лыткин Юрий Иванович. – Ленинград, 1983. – 19 с.

120. Мадера Е.А. Руководство к практическим работам по физиологии стресса: учебно-методическое пособие / Е. А. Мадера, С. П. Кожевников ; составители Е. А. Мадера, С. П. Кожевников. – Ижевск: Удмуртский университет, 2023. – 62 с.

121. Мадера, Е.А. Биохимия мышечной деятельности. Методические указания для студентов педагогического факультета физической культуры / Е.А. Мадера, Н.Ю. Шунайлова. УдГУ. Ижевск, 2007. – 56 с.

122. Макарова, Г.А. Основные направления совершенствования системы профилактики случаев внезапной сердечной смерти в футболе / Г.А. Макарова// Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2013. – №3. – С. 14-21.

123. Макарова, Г.А. Особенности морфологического и биохимического состава крови у высококвалифицированных баскетболистов / Г.А. Макарова, А.В. Братова, К.М. Шубин, [и др.] // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2020. – № 2. – С. 52-58.

124. Макарова, Г.А. Синдром перетренированности у спортсменов (обзор отечественной и зарубежной литератур) / Г.А. Макарова // 1 часть

Физиология и спортивная медицина. – 2014. – №3. – С. 30-37.

125. Макарова, Г.А. Синдром перетренированности у спортсменов / Г.А. Макарова, С.В. Волков, Ю.А. Холякко, С.А. Локтев // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2014. – №3. – С. 30-37.

126. Макарова, Г.А. Факторы риска возникновения синдрома перетренированности у спортсменов / Г.А. Макарова, С.А. Локтев, Л.Н. Порубайко // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 41. – С. 170-172.

127. Малюкова, Т.И. Реакция сердечно–сосудистой системы на стрессовые воздействия / Т.И. Малюкова // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6.

128. Мамцева, Г.И. Диагностическая значимость определения уровня антител к миозину при кардиомиопатиях. / Г.И. Мамцева, В.А. Батулин, З.В. Нерсесьянц // Российский аллергологический журнал. – 2012. – №1. – С.195-196.

129. Мангушева, М.М. К вопросу о трудностях ЭКГ диагностики инфаркта миокарда / М.М. Мангушева, С.Д. Маянская, Г.Г. Исхакова // Практическая медицина. – 2019. – Т.17, № 2. – С. 15-20.

130. Мартьянов, О.П. Особенности изменения насосной функции сердца баскетболистов в процессе многолетней спортивной подготовки: автореф. дис. .канд. биол. наук: 03.00.13 / Мартьянов Олег Петрович. – Казань, 2006. – 18 с.

131. Матвеев, Л.П. Основы спортивной тренировки / Л. П. Матвеев – Москва: Физкультура и спорт, 1977. – 271 с.

132. Меерсон, М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. // М.Г. Меерсон, Ф.З. Пшенникова. – Медицина, 1988. – С. 256.

133. Митусова, М.А. Клинико–инструментальная диагностика нарушений реполяризации миокарда у юных спортсменов / М.А. Митусова// Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – №4. – С. 143-144.

134. Мягкова, М.А. Иммунологические показатели в оценке параметров сердечно-сосудистой системы спортсменов различной квалификации / М.А.

Мягкова, Э.В. Боброва, С.Н. Петроченко // Медицинская иммунология. – 2023. – № 25(6). – С. 1423-1430.

135. Мягкова, М.А. Исследование показателей гуморального иммунитета для оценки состояния переутомления в спорте / М.А. Мягкова, С.Р. Петроченко, З.В. Боброва, Е.А. Орлова, А.С. Крылов, И.А. Мосейкин // Медицинская иммунология. – 2023. – Т.25, №2. – С. 377-386.

136. Назарова, М.В. Синдром хронического перенапряжения миокарда у спортсменов / М.В. Назарова, Л.В. Бабенко // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2012. – № 2. – С. 369.

137. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. – 2-е изд. – Москва : МЕДПРАКТИКА-М, 2018. – 247 с

138. Никуленкова, Г.Г. Подходы к углубленному обследованию спортсменов врачами общей практики в учреждениях первичной медицинской помощи / Г.Г. Никуленкова // Академия медицины и спорта. – 2021. – №4. – С. 24-27.

139. Носовский, А.М. Статистика малых выборок в медицинских исследованиях / А.М. Носовский, А.Э. Пихлак, В.А. Логачев, И.И. Чурсинова, Н.А. Мутьева // Российский медицинский журнал. – 2013. – №6. – С. 57-60.

140. Нурбай, Ж.Н. Состояние вопроса об эволюции и мутации генов у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией / Ж.Н. Нурбай, А.Т. Джумабеков, Р.М. Тулеутаев, К.Б. Абзалиев, М.А. Жакаев // Colloquium-journal. – 2022. – №11.(134). – С. 18-22.

141. Орлов, О.И, Куссмауль А.Р., Белаковский М.С. Роль космической медицины в здравоохранении на Земле / О.И. Орлов, А.Р. Куссмауль, М.С. Белаковский // Воздушно-космическая сфера. – 2020. – № 2. – С. 26-38.

142. Осипова, О.А. Маркеры повреждения миокарда и реакции воспаления у больных с аортокоронарным шунтированием / О.А. Осипова // Актуальные проблемы медицины. – 2012. – №16. – С. 25-36.

Островский, О.В. Лабораторные Маркеры повреждения миокарда в

современной кардиологии / О.В. Островский // Вестник ВолГМУ. – 2009. – №1. (29). – С. 11-15.

143. Павленкович, С.С. Комплексный контроль функционального состояния спортсменов. / С.С. Павленкович // Учебно-методическое пособие для студентов Института физической культуры и спорта. – Саратов: Изд-во Саратовского государственного университета, 2019. – 52 с.

144. Пассов, И.С. Стресс и его проявления у спортсменов: клинические аспекты / И.С. Пассов, Л.А. Мордвинова // Спортивная медицина. – 2012. – № 2. – С. 50-56

145. Патрушев, Л.И. Экспрессия генов: монография / Л. И. Патрушев; Ред. Ю. А. Берлин ; Ин-т биоорг. химии им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова // РАН. – Москва: Наука, 2000. – 527 с.

146. Пиголкин, Ю.И. Судебно–медицинская характеристика причин внезапной смерти у лиц молодого возраста / Ю.И. Пиголкин, М.А. Шилова, Е.М. Кильдюшов, Ю.И. Гальчиков // Судебно–медицинская экспертиза. – 2016. – Т.59, № 5. – С. 4-9.

147. Пигуль, П.Г. Особенности антропометрического статуса спортсменов высокой квалификации / П.Г. Пигуль, С.Б. Мельнов, Н.Р. Тарасевич, В.А. Курносова // Здоровье для всех. – 2022. – №2.

148. Погодаев, К.И. К биологическим основам «стресса» и «адаптационного синдрома» / К.И. Погодаев // Актуальные проблемы стресса. – Кишинев: Штиинца, 1976. – С. 211-229.

149. Пожилова, Е.В. Активные формы кислорода в физиологии и патологии клетки // Е.В. Пожилова, В.Е. Новиков, А.С. Левченкова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – №2. – С.51-57.

150. Полетаев, А.Б. Иммунология здоровья и болезни: простые ответы на сложные вопросы / А.Б. Полетаев, Л.П. Чурилов. – Фолиант, 2021. – 264 с.

151. Полетаев, А.Б. Физиологическая иммунология, аутоиммунитет и здоровье / А.Б. Полетаев, Л.П. Чурилов // Вестник международной академии наук. – 2009. – № 1. – С.11–16.

152. Похоленчук, Ю.Т. Функциональное состояние коры надпочечников в ближайшем и отдаленном восстановительном периоде: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Похоленчук Юрий Тимофеевич. – Киев, 1970. – 18 с.
153. Пшеничникова, М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшеничникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – №2, 3, 4. – 2002. – №1, 2, 3.
154. Раджабкадиев, Р.М. Биохимические маркеры адаптации высококвалифицированных спортсменов к различным физическим нагрузкам // Р.М. Раджабкадиев // Наука и спорт: современные тенденции. – 2019. – №2. – С. 89-91.
155. Раджабкадиев, Р.М. Индекс анаболизма высококвалифицированных спортсменов / Р.М. Раджабкадиев, К.В. Выборная // Теория и практика физической культуры. – 2021. – №.10. – С. 46-48.
156. Разинкин, С.М. Методологические аспекты оценки уровня здоровья в медицине / С.М. Разинкин, А.О. Толоконин, С.Н. Гладкова, [и др.] // Обзор литературы. Физиотерапевт. – 2012. – № 3. – С. 033–042.
157. Ребера, А. Оксфордский толковый словарь по психологии / А. Ребер; под ред. А. Ребера. – Москва: Вече : АСТ, 2002. – 592 с.
158. Ревешвили, А.Ш. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи / А.Ш. Ревешвили, Н.М. Неминуций, Р.Е. Баталов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2017. – №89. – 104с.
159. Рекомендации ESC по спортивной кардиологии и физическим тренировкам у пациентов с сердечно–сосудистыми заболеваниями 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т.26, №5. – С.335-407.
160. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) 2022 года по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти. Атеросклероз. – 2023. – № 19(1). – С. 57-68.
161. Речкалов, А.В. Спортивная эндокринология: учебное пособие / А.В.

Речкалов, О.Л. Пшеничникова. М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. агентство по образованию, Кург. гос. ун-т., 2007. – С.82-85.

162. Романенко, В.В. Внезапная сердечная смерть: причины, диагностика, лечение, профилактика / В.В. Романенко, З.В Романенко// Медицинские новости. – 2012. – № 7. – С. 27-36.

163. Рохибжонов, А.Р. Ишемической болезни сердца и медиаторы воспаления / А.Р. Рохибжонов // Life Sciences and Agriculture. – 2022. – Т.3, №11. – С. 58-66.

164. Рыбина, И.Л. Активность сывороточных ферментов в мониторинге тренировочного процесса высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта / И.Л. Рыбина // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т.10, № 1. – С. 135-139.

165. Рыбина, И.Л., Нехвядович, А.И., Будко, А.Н., Мороз, Е.А. Мониторинг активности ферментов в спорте высших достижений / И.Л. Рыбина, А.И. Нехвядович, А.Н. Будко, Е.А. Мороз // Прикладная спортивная наука. – 2017. – Т.6, №2. – С. 62-71.

166. Рябкова, В.А. Роль аутоантител против антигенов кардиомиоцитов в развитии нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти // В.А. Рябкова, Л.П. Чурилов, Ю.В. Шубик // Вестник аритмологии. – 2019. – Т.26, №4. – С. 21-31.

167. Сауля, А.И. Постстрессорные нарушения функции миокарда / А. И. Сауля, Ф. З. Меерсон ; под ред. Л. Н. Кобылянского. – Кишинев: Штиинца, 1990. – 161 с.

168. Сергеев, Н.И. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в оценке химио-лучевого лечения метастатического поражения костных структур. / Н.И. Сергеев, П.М. Котляров, В.А. Солодкий // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2016. – №. 16 (3).

169. Смирнов, М.С. Биохимические изменения в организме атлета при ультрадлительных физических нагрузках (оригинальное

персонифицированное исследование) / М.С. Смирнов, В.В. Дорофейков, И.В. Зырянова, В.В. Фурсов // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2023. – Т.12, № 2. – С. 291-301.

170. Смирнов, В.П. Патоморфология кардиомиоцитов при внезапной кардиальной смерти / В. П. Смирнов, И. А. Панышева // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы III Международной научной конференции (Москва, 2016 г.). – Москва, 2016. – С. 43-46

171. Смирнов, М.С. Биомаркеры повреждения миокарда и первый случай выявления макротропонина I у атлетов, тренирующихся на выносливость / М.С. Смирнов, В.В. Дорофейков, Н.Д. Гольберг, Е.В. Курочкина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т.8, №3. – С. 81-89.

172. Смирнова, М.В. Исследование склонности к риску спортсменов экстремальных видов спорта в зависимости от уровня виктимности / М.В. Смирнова, Ю.Г. Касперович, Т.С. Максимова // Вестник Московского университета МВД России. – 2020. – №7. – С. 334-346.

173. Смоленский, А.В. Внезапная смерть в спорте: мифы и реальность / А.В. Смоленский, Б.Г. Любина // Теория и практика физической культуры. – 2002. – № 10. – С. 39-41.

174. Смоленский, А.В. Основные направления развития спортивной кардиологии / А.В. Смоленский, А.В. Михайлова // Наука и спорт: современные тенденции. – 2013. – Т.1, №1. – С. 69-79.

175. Смоленский, А.В. Особенности диастолической функции левого желудочка у спортсменов / А. В. Смоленский // Спортивно–медицинская наука и практика на пороге XXI века. – Москва, 2000. – С. 161-162.

176. Смоленский, А.В. Особенности физиологического ремоделирования «Спортивного сердца» / А.В. Смоленский, А.В. Михайлова, Ю.А. Борисова, З.Б. Белоцерковская [и др.] // Спортивная медицина. Здоровье и физическая культура: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Волгоград: Изд-во

Волгоградского государственного университета, 2012. – С. 758.

177. Суздальницкий, Р.С. Гипертрофия миокарда у спортсменов разного возраста, тренирующихся в видах спорта, развивающих выносливость: автореф. дис. канд. мед. наук / Суздальницкий Роман Сергеевич. – Москва, 1969. – 22 с.

178. Табакян, Е.А. Измерение антител к $\beta 1$ -адренорецепторам и влияние удаления антител на сократимость левого желудочка у пациентов с дилатационной кардиомиопатией / Е.А. Табакян, А.Г. Тоневицкий, [и др.] // Сердечно-сосудистая терапия и профилактика. – 2007. – Т.6, №3. – С.25-32.

179. Талибов, А.Х. Влияние различных режимов физических нагрузок на динамику функций ремоделирования сердца у спортсменов / А.Х. Талибов, А.С. Солодков, С.П. Марченко // Адаптивная физическая культура. – 2006. – № 4. – С 10-13.

180. Титов, В.Н. Функция митохондрий, карнитин, коэнзим-А, жирные кислоты, глюкоза, цикл Рендла и инсулин / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – №2. – С. 32-42.

181. Трунина, С. Г. Перетренированность у спортсменов – проявление, лечение, меры профилактики // С.Г. Трунина // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2012. – №1. – С. 447-449.

182. Тумаренко, А.В. Миокардиодистрофия (дистрофия миокарда) / А.В. Тумаренко, В.В. Скворцов, И.Я. Исмаилов, Е.И. Калиниченко // Медицинская сестра. – 2015. – №7. С.10-13.

183. Тутельян, В.А. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике: методические рекомендации / В.А. Тутельян, Д.Б. Никитюк, С.В. Клочкова, Н.Т. Алексеева – Москва: Спорт, 2018. – 64 с.

184. Фомина, Н.А., Вавилова Ю.Н. Физиологические основы двигательной активности / Н.А. Фомина, Ю.Н. Вавилова. – Москва: Физкультура и спорт, 1991. – 224 с.

185. Фудин, Н.А. Системные механизмы утомления при физических

нагрузках циклической направленности / Н.А. Фудин, Ю.Е. Вагин, С.Н. Пигарева // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 21. – С.119-121.

186. Хныченко, Л.К. Стресс и его роль в развитии патологических процессов / Л.К. Хныченко, Н.С. Сапронов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2003.– №3. – С. 2-15.

187. Ходасевич, Л.С. Внезапная сердечная смерть в спорте: факторы риска, нозологическая характеристика, направления профилактики / Л.С. Ходасевич, А.А. Абакумов, А.Ф. Хечумян // Спортивная медицина. Наука и практика. – 2016. – Т.6, №3. – С.76-84.

188. Цветков, С.А. Лабораторный мониторинг состояния организма у спортсменов / С.А. Цветков [и др.] // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2013. – Т.100, № 6. – С. 159-163.

189. Чазов, Е.И. Эмоциональный стресс и сердечнососудистые заболевания / Е.И. Чазов // Вестник АМН СССР. – 1975. – № 8. – С. 3-8.

190. Чазова, И.Е. Евразийские клинические рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением // И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова, Н.В. Блинова, Т.Н. Маркова, Н.В. Мазурина, И.В. Жиров [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2022. – №3. – С. 6-56.

191. Чаулин, А.М. Основные аспекты биохимии, физиологии сердечных тропонинов / А.М. Чаулин, Ю.В. Григорьева // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – №6 (96) . – С. 129-133.

192. Чаулин, А.М. Особенности метаболизма сердечных тропонинов / А.М. Чаулин, Л.С. Карсян, Е.В. Григорьева, Д.А. Нурбалтаева, Д.В. Дупляков// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – №4. – С. 103-113.

193. Чаулин, А.М. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1 / А.М. Чаулин, Д.В. Дупляков // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – №2 (21).

– С. 13-23.

194. Четверикова, Л.М. Метаболическая коррекция физического перенапряжения спортсменов высокого класса// Л.М. Четверикова, И.С. Сабиров, А.Т. Аринова// Столыпинский вестник. – 2023. – Т. 5, № 2. – С. 842-862.

195. Чумакова, О.С. Место электрокардиографии в диагностике кардиомиопатий и спортивного сердца // О.С. Чумакова, М.Ю. Исаева, Д.А. Королева. Д.А. Затейщиков // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №3. – С. 16–23.

196. Чурганов, О.А. Спортивная подготовка и проблемы перетренированности методические рекомендации министерство спорта российской федерации. / О.А. Чурганов; Министерство спорта Российской Федерации. – Москва : Федеральный центр подготовки спортивного резерва, 2022. – 74 с.

197. Шарыкин, А.С. Внезапная смерть в спорте: современные представления / А.С. Шарыкин, В.А. Бадтиева // Кардиология. – 2024. Т. 64, № 1. – С. 80-87.

198. Шаханова, А.В. Влияние спортивных нагрузок на функциональное состояние и регуляторно–адаптивные возможности сердечно–сосудистой системы юных баскетболистов с учетом соматотипологической принадлежности / А.В. Шаханова, А.А. Кузьмин, Ю.Ю. Даутов, Т.Г. Петрова // Теория и практика физической культуры. – 2014. – №11. – С. 21-23.

199. Шестафина, Н.В. Оценка уровня здоровья юных спортсменов по степени адаптационного потенциала кровообращения// Н.В. Шестафина, В.С. Моховский, С.В. Бессонова // Человек и его здоровье. Курский государственный медицинский университет. –1999. – № 2. – С. 222–224.

200. Шешурина, Т.А. Микротропонины крови как аналитическая проблема и пути ее решения (научный обзор и собственный опыт) / Т.А. Шешурина, В.В. Дорофейков // Профилактическая и клиническая медицина. – 2022. – №4(85). – С. 45-52.

201. Школьникова, М.А. Клинический и генетический полиморфизм наследственного синдрома удлинённого интервала QT, факторы риска синкопе и внезапной смерти / М. А. Школьникова, С. Н. Чупрова // Вестник аритмологии. – 2002. – №. 26. – С. 32-45.

202. Шляпникова, Т.М. Биохимические маркеры и их роль в диагностике инфаркта миокарда / Т.М. Шляпникова // Вестник науки. – 2024.)– Т.4, №6 (75). – С. 1565-1574.

203. Шпак, А.Н. Динамика уровня гормонов тестостерона и кортизола в сыворотке крови крыс при длительной нагрузке разной интенсивности // А.Н. Шпак, Е.А. Корочкина // Международный вестник ветеринарии. – 2012. – №2. – С.54-57.

204. Шувалова, Н.В. Внезапная коронарная смерть у спортсменов//Физическое воспитание и спортивная тренировка / Н.В. Шувалова, Г.Л. Драндров, А.Г. Ламмерт, С.В. Леженина, М.В. Ильин, Л.Е. Бубнова // Вестник Российского Университета Дружбы – 2020. – Т.2, №32. – С. 121-129.

205. Шувалова, Н.В. Медико–биологические аспекты физического воспитания и спортивной тренировки / Н.В. Шувалова, Г.Л. Драндров, А.Г. Ламмерт, С.В. Леженина, М.В. Ильин, Л.Е. Бубнова // Физическое воспитание и спортивная тренировка. – 2020. – Т.32, № 2. – С. 210.

206. Шувалова, Н.В. Эффект комбинированной аэробной и силовой тренировки у пациентов с ишемической болезнью сердца / Н.В. Шувалова, Г.Л. Драндров, С.В. Леженина, А.В. Карпунина, В.П. Акимова, Е.А. Денисова, Л.Ю. Куприянова // Педагогико–психологические и медико–биологические проблемы физической культуры и спорта. – 2020. – №1. – С. 158-164.

207. Шульга, Н.И. От «спортивного сердца» спортсменов– юниоров к стенокардии психосоматического генеза // Н.И. Шульга, Е.А. Петрова, // Теория и практика физической культуры. – 2021. – №4. – С. 62-63.

208. Юров, С.В. Сравнительная характеристика показателей интенсивности тренировочных и соревновательных нагрузок юных

баскетболистов различного игрового амплуа / С.В. Юров // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. –2010. – №1. – С. 124-127.

209. Яковлева, Л.В. Причины и пути предупреждения внезапной сердечной смерти у спортсменов: уч. пос. для врачей / авт.-сост.: Л.В. Яковлева, И.М. Карамова, Р.Р. Раянова, А.В. Мелитицкая. – Уфа : Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013. – 108 с.

210. Ясенявская, А.Л. Анализ современных концепций синдрома перетренированности / А.Л. Ясенявская, Т.Р. Габитов // Международный научно- исследовательский журнал. – 2022. – №11 (125). – С. 60.

211. Abu-Shakra, M. Natural hidden autoantibodies. / M. Abu-Shakra, Y. Shoen // The Israel Medical Association journal. –2007. - Vol.9, № 10. – P. 748-749.

212. Adamczyk, M. Circulating cardiac troponin-I autoantibodies in human plasma and serum / M. Adamczyk., R.J. Brashear, P.G. Mattingly // Ann N. Y. Acad Sci. – 2009. – №1173. – P. 67-74.

213. Aizawa, K. Sex differences in steroidogenesis in skeletal muscle following a single bout of exercise in rats / K. Aizawa, M. Iemitsu, T. Otsuki, S. Maeda, T. Miyauchi, N. Mesaki // J Appl Physiol (1985). – 2008. – Vol. 104, №1. – P. 67-74.

214. Aras, K. Spatial organization of acute myocardial ischemia / K. Aras, B. Burton, D. Swenson, R. MacLeod // J. Electrocardiol. – 2016. – Vol. 49, №3. – P. 323- 336.

215. Arevalo-Martin, A. Elevated Autoantibodies in Subacute Human Spinal Cord Injury Are Naturally Occurring Antibodies / Arevalo-Martin, L. Grassner, D. Garcia-Ovejero, B. Paniagua-Torija, G. Barroso-Garcia, A.G. Arandilla, O. Mach, A. Turrero, E. Vargas, M. Alcobendas, C. Rosell, M.A. Alcaraz, S. Ceruelo, R. Casado, F. Talavera, R. Palazón, N. Sanchez-Blanco, D. Maier, A. Esclarin, & E. Molina-Holgado // Frontiers in immunology. – 2018. – № 9.

216. Armstrong, L.E. Overtraining Syndrome as a Complex Systems Phenomenon / L.E. Armstrong, M.F. Bergeron, E.C. Lee, J.E. Mershon // Front. Netw. Physiol. – 2022. – Vol.1.

217. Ascensão, A. Exercise-induced cardioprotection--biochemical,

morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria / A. Ascensão, R. Ferreira, J. Magalhães // *Int J Cardiol.* – 2007. – Vol. 117(1). – P. 16-30.

218. Aschar-Sobbi, R. Increased atrial arrhythmia susceptibility induced by intense endurance exercise in mice requires / R. Aschar-Sobbi, F. Izaddoustdar, A.S. Korogyi, Q. Wang, G.P. Farman, F. Yang // *TNFalpha. Nat. Commun.* – 2015. – №6. – P.6018.

219. Atamaniuk, J. Cell-free plasma DNA and purine nucleotide degradation markers following weightlifting exercise / J. Atamaniuk, C. Vidotto, M. Kinzlbauer, N. Bachl, B. Tiran, H. Tschan // *Eur J Appl Physiol.* – 2010. – №110(4). – P. 695-701.

220. Balberova, O.V. The “Angiogenic Switch” and Functional Resources in Cyclic Sports Athletes / O.V. Balberova, E.V. Bykov, N.A. Shnayder, M.M. Petrova, O.A. Gavriilyuk, D.S. Kaskaeva, I.A. Soloveva, K.V. Petrov, E.Y. Mozheyko, G.V. Medvedev, [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – № 22. – P. 64-96.

221. Bassi, M.D., Sudden Cardiac Arrest in Basketball and Soccer Stadiums, the Role of Automated External Defibrillators: A Review. For the BELTRAN Study (Basketball and soccer stadiums: Registry on Automatic external defibrillators) / M.D., Bassi, J.M. Farina, J. Bombau [et al.] // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* – 2023. – Vol.12.

222. Bei, Y. Exercise-Induced miR-210 Promotes Cardiomyocyte Proliferation and Survival and Mediates Exercise-Induced Cardiac Protection against Ischemia/Reperfusion Injury / Y. Bei, H. Wang, Y. Liu, [et al.] // *Research (Wash D C).* – 2024. – № 7.

223. Bell, M.L. Uncoupling of expression of an intronic MicroRNA and its myosin host gene by exon skipping / M.L. Bell, M. Vuvoli, L.A. Leinwand // *Mol Cell Biol.* – 2010. – №30. – P.1937-45.

224. Bergmann, O. Cardiomyocyte renewal in humans / O. Bergmann, S. Zdunek, J. Frisen, S. Bernard, H. Druid, S. Jovinge // *Circulation Research.* – 2012. – Vol.110, № 1. – P. 17-18.

225. Bergmann, O. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans // O. Bergmann, R.D. Bhardwaj, S. Bernard, S. Zdunek, F. Barnabe-Heider, S. Walsh, [et al] // *Science*. – 2009. – Vol. 324, № 5923. – P. 98-102.
226. Biolo, G. Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport following resistance exercise in humans / G. Biolo, S.P. Maggi, B.D. Williams, K. Tipton, R. Wolfe // *Am. J. Physiol Endocrinol. Metab.* – 1995. – Vol. 268, №3.– P. 514-520
227. Bjørkavoll-Bergseth, M. Duration of Elevated Heart Rate Is an Important Predictor of Exercise-Induced Troponin Elevation // M. Bjørkavoll-Bergseth, Ø. Kleiven, B. Auestad [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2020. – Vol. 9, №4.
228. Bodor, G.S. Cardiac Troponins: Molecules of Many Surprises / G.S. Bodor // *Clin Chem.* – 2017. – Vol.63, №6. – P.1059-1060.
229. Bonekamp, N.A. Reactive oxygen species and peroxisomes: struggling for balance / N.A. Bonekamp, A. Völkl, H. D. Fahimi, M. Schrader // *Biofactors.* – 2009. – Vol. 35, №. 4. – P. 346-355.
230. Bornholz, B. Impact of human autoantibodies on β 1-adrenergic receptor conformation, activity, and internalization / B. Bornholz, S. Weidtkamp-Peters, S. Schmitmeier, C.A.M. Seidel [et al.] // *Cardiovasc Res.* – 2013. – Vol.97, №3. – P.472–480.
231. Brancaccio, P. Creatine kinase monitoring in sport medicine / P. Brancaccio, N. Maffulli, F.M. Limongelli // *Br Med Bull.* – 2007. – Vol.81, №. 82. – P.209-230.
232. Broadwell, L.J. Myosin 7b is a regulatory long noncoding RNA (lncMYH7b) in the human heart / L.J. Broadwell, M.J. Smallegan, K.M. Rigby [et al] // *J Biol Chem.* – 2021. – № 296.
233. Bunt, J.C. Comparison of estradiol and testosterone levels during and immediately following prolonged exercise in moderately active and trained males and females / J.C. Bunt, J.M. Bahr, D.A. Bemben// *Endocr Res.* – 1987. – Vol.13, №2. – P. 157-172.
234. Cadegiani, F.A. Basal Hormones and Biochemical Markers as Predictors

of Overtraining Syndrome in Male Athletes: The EROS-BASAL Study / F.A. Cadebiani, C.E. Kater // *J Athl Train.* – 2019. – Vol. 54, № 8. – P. 906-914.

235. Cadebiani, F.A. Novel causes and consequences of overtraining syndrome: the EROS-DISRUPTORS study / F.A. Cadebiani, C.E Kater // *BMC Sports Sci Med Rehabil* – 2019. – Vol. 21, № 11.

236. Caforio, A.L. Cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy become undetectable as the disease progresses / A.L. Caforio, J.H. Goldman, M.K. Baig, A.J. Haven, L. Dalla Libera, P.J. Keeling, W.J. McKenna // *Heart.* – 1997. – Vol.77, №1. – P.62-70.

237. Caforio, A.L. Organ-specific cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy-an update / A.L. Caforio, J.H. Goldman, M.K. Baig, P.J. Keeling, G.F. Bottazzo, W.J. McKenna// *Eur Heart J.* – 1995. – № 16. – P.68-70.

238. Canty, J.M. Myocardial injury, troponin release, and cardiomyocyte death in brief ischemia, failure, and ventricular remodeling / M. Canty // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2022. –Vol. 323, №1. – P.1-15.

239. Chaikovskii, V.S. Soderzhanie steroidov i retseptsiia androgenov v skeletnykh myshtsakh pri adaptatsii k fizicheskim nagruzkam [Steroid levels and androgen receptors in skeletal muscles during adaptation to physical effort] / V.S. Chaikovskii, I.V. Evtinova, O.B. Basharina // *Vopr Med Khim.* – 1985. – Vol.31, № 6. – P. 80-86.

240. Chaulin, A.M. Cardiac Troponins Metabolism: From Biochemical Mechanisms to Clinical Practice (Literature Review) / A.M Chaulin // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol .22, № 20. – P. 109-128.

241. Chen, Y. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful, prolonged intense exercise / Y. Chen, R.C. Serfass, S.M. Mackey-Bojack, K.L. Kelly, J.L. Titus, F.S. Apple // *Journal of Applied Physiology.* – 2000. – Vol. 88, № 5. – P.1749-1755.

242. Cheng, W. Stretch-induced programmed myocyte cell death / W. Cheng, B. Li, J. Kajstura, P. Li, M.S. Wolin, E.H. Sonnenblick [et al] // *The Journal of Clinical Investigation.* – 1995. – Vol.96, №5. – P. 2247-2259.

243. Choe, M.K. Production of Anti-ApoB100 Autoantibodies in Obese Humans and Mice. / M.K. Choe, H.J. Kim, N.H. Kim, B. Binas, H.J. Kim // *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland). – 2021. – № 14(4).
244. Choi, K. Active surveillance of sudden cardiac death in young athletes by periodic Internet searches / K. Choi, Y.P. Pan, M. Pock, R.K. Chang // *Pediatr Cardiol.* – 2013. – Vol.34, №8. – 1816-1822.
245. Chung, E.H., Brugada. ECG patterns in athletes. / E.H., Chung // *Electrocardiol.* – 2015. – Vol. 4, № 48.. – P. 539-543
246. Clapp, J.F. The effect of sustained exercise on follicular phase levels of 17 beta-estradiol in recreational athletes / J.F. Clapp, E.L. Capeless, K.D. Little // *Am J Obstet Gynecol.* – 1993. – № 68. – P.581-584.
247. Clerico, A. Evaluation of analytical performance of immunoassay methods for cTnI and cTnT: From theory to practice / A. Clerico, M. Zaninotto, A. Padoan, [et al] // *Adv Clin Chem.* – 2019. – Vol. 93. – P.239-262.
248. Copp. S.W.. Critical speed in the rat: implications for hindlimb muscle blood flow distribution and fibre recruitment / S.W. Copp. D.M. Hirai, T.I. Musch, D.C. Poole // *J Physiol.* – 2010. – № 588. – P. 5077-5087.
249. Corrado, D. How to evaluate premature ventricular beats in the athlete: critical review and proposal of a diagnostic algorithm / D. Corrado, J.A. Drezner, F. D'Ascenzi, A. Zorzi // *Br J Sports Med.* – 2020. – Vol. 54, № 19. – P. 142-1148.
250. Courson, H. Myocardial dysfunction assessed by speckle-tracking in good-grade subarachnoid hemorrhage patients (WFNS 1-2): a prospective observational study / H. Courson, G. Chadeaux, A. Loiseau, D. Georges, M. Biais // *Crit Care.* – 2023. – № 27(1). – P. 455.
251. Cummins, B. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarctio / B. Cummins, M.L. Auckland, P. Cummins // *Am. Heart J.*, – 1987 – №113. – P. 1333-1344.
252. Ginsburg, G.S. Gender differences in exercise-induced changes in sex hormone levels and lipid peroxidation in athletes participating in the Hawaii Ironman triathlon. Ginsburg-gender and exercise-induced lipid peroxidation / G.S.

Ginsburg, M. O'Toole, E. Rimm, P.S. Douglas, N. Rifai // *Clin Chim Acta.* – 2001. – № 1. – P.131-139.

253. D'Ascenzi, F. Causes of sudden cardiac death in young athletes and non-athletes: systematic review and meta-analysis: Sudden cardiac death in the young / F. D'Ascenzi, F. Valentini, S. Pistorresi, [et al] // *Trends Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol 32, №5. – P. 299-308.

254. Dayer, M.J. Mortality during marathons: a narrative review of the literature / M.J. Dayer, I. Green// *BMJ Open Sport Exerc Med.* – 2019. – Vol.5.

255. Desjardins, P.R. Evolutionary implications of three novel members of the human sarcomeric myosin heavy chain gene family / P.R. Desjardins, J.M. Burkman, J.B. Shrager, L.A. Allmond, H.H. Stedman // *Mol Biol Evol.* – 2002. – Vol.19, №4. – P.375-393.

256. Dobrochaeva, K. Human Natural Antibodies Recognizing Glycan Gal β 1-3GlcNAc (Le^C) / K. Dobrochaeva, N. Khasbiullina, N. Shilova, N. Antipova, P. Obukhova, O. Galanina, M. Gorbach, I. Popova, S. Khaidukov, N. Grishchenko, N. Tupitsyn, J.L. Pendu, & N. Bovin // *International journal of molecular sciences.* – 2020. – № 21(18). – P.6511.

257. Doesch, A.O. Impact of troponin I- autoantibodies in chronic dilated and ischemic cardiomyopathy / A.O. Doesch, S. Mueller, M. Nelles, [et al] // *Basic Res Cardiol.* – 2011. – Vol.106, №1. – P. 25-35.

258. Dorian, D. A Novel Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC) Biomarker-Anti-DSG2- Is Absent in Athletes With Right Ventricular Enlargement. / D. Dorian, D. Chatterjee, K.A. Connelly, [et al] // *CJC Open.* – 2021. – Vol. 3, №12. – P.1413-1418.

259. Du, Y. T-lymphocyte activation as a novel mechanism of cardiac remodeling induced by autoantibodies to Beta1-adrenergic receptors / Y. Du, X. Li, H. Yu [et al] // *Cardiovascular Ther.* – 2019. – № 33. – P.149- 161.

260. Duncker, D.J. Regulation of coronary blood flow during exercise / D.J. Duncker, R. J. Bache // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol 88, N.3. – P. 1009-1086.

261. Düngen, H.D. Autoantibodies against cardiac troponin I in patients with

congestive heart failure / H.D. Düngen, M. Platzcek, J. Vollert [et al] // *Eur J Heart Fail.* – 2010. – Vol.12, №7. – P. 668-675.

262. Eggers, K.M. Cardiac troponin I levels measured with a high-sensitive assay increase over time and are strong predictors of mortality in an elderly population / K.M. Eggers, P. Venge, B. Lindahl, L. Lind // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol.61, №18. – P.1906-1913.

263. Eggers, K.M. Prevalence and pathophysiological mechanisms of elevated cardiac troponin I levels in a population-based sample of elderly subjects / K.M. Eggers, L. Lind, H. Ahlström [et al] // *Eur Heart J.* – 2008. – Vol. 29, №18. – P.2252-2258.

264. El-Kased, R.F. Immuno-analytical approach and its application for cardiac disease marker detection / R.F. El-Kased // *J Immunoassay Immunochem* // – 2018. – Vol.39, № 5. – P.538-550

265. Engel, D.J. Athletic Cardiac Remodeling in US Professional Basketball Players. / D.J. Engel, A. Schwartz, S. Homma// *JAMA Cardiol.* – 2016. – Vol.1, №1. – P 80-87.

266. Eschenhagen, T. Cardiomyocyte Regeneration: A Consensus Statement / T. Eschenhagen, R. Bolli, T. Braun, L.J. Field, B.K. Fleischmann, J. Frisen [et al] // *Circulation.* – 2017. – Vol.136, №7. – P. 680-686.

267. Esposito, T. Digenic mutational inheritance of the integrin alpha 7 and the myosin heavy chain 7B genes causes congenital myopathy with left ventricular non-compact cardiomyopathy / T. Esposito, S. Sampaolo, G. Limongelli [et al.] // *Orphanet J Rare Dis.* – 2013. – Vol.8. – № 91.

268. Fan, W. Prognostic value of autoantibodies to beta1-adrenoreceptor and cardiac troponin-I for clinical outcomes in STEMI. / W. Fan, W. Chen, Z. Wang, [et al.] // *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* – 2017. – Vol. 18. – P.34-41.

269. Finocchiaro, G. Sudden Cardiac Death in Young Athletes: JACC State-of-the-Art Review / G. Finocchiaro, J. Westaby, M.N. Sheppard, M. Papadakis, S. Sharma // *J Am Coll Cardiol.* – 2024. – Vol. 83, № 2. – P. 350-370.

270. Fitzgerald, L.Z. Reproductive hormones and interleukin-6 in serious

leisure male athletes / L.Z. Fitzgerald, W.A. Robbins, J.S. Kesner, L. Xun // *Eur J Appl Physiol.* – 2012. – Vol.112, №11. – P. 3765- 3773.

271. Flores-Chávez, A. Autoantibodies to Diagnose Systemic Autoimmune Diseases Triggered by Immune Checkpoint Inhibitors: A Clinical Perspective / A. Flores-Chávez, P. Brito-Zerón, S. Retamozo, [et al.] // *Crit Rev Immunol.* – 2022. – Vol. 42, №4. – P. 21-36.

272. Fortescue, E.B., Shin, A.Y., Greenes, D.S. [et al.]. Cardiac troponin increases among runners in the Boston Marathon / E.B. Fortescue, A.Y. Shin, D.S. Greenes [et al.] // *Ann Emerg Med.* – 2007. – Vol. 49, №2. – P. 137-143.

273. Fraccarollo, D. Macrophage Mineralocorticoid Receptor Is a Pleiotropic Modulator of Myocardial Infarct Healing / D. Fraccarollo, S.Thomas, C. J. Scholz [et al.] // *Hypertension.* – 2019. – Vol.73, №1. – P. 102-111.

274. Fritzler, M.J. The Utilization of Autoantibodies in Approaches to Precision Health / M.J. Fritzler, L. Martinez-Prat, M.Y. Choi, M. Mahler // *Front Immunol.* – 2018. – Vol. 9, №2682.

275. Fry, A.J, Steinacker, J.M., Meussen, R. Endocrinology of overtraining. From: Kraemer William J., Rogol Alan D. (eds) *The Endocrine System in Sports and Exercise* / A.J. Fry, J.M. Steinacker, R. Meussen // Wiley-Blackwell; Malden, MA; Oxford. – 2005. – P.578-99.

276. Fry, R.W. Monitoring training stress in endurance sports using biological parameters / R.W. Fry // *Clin J Sport Med.* – 1993. – Vol. 3. – P. 6-13.

277. Fukushima, K. Natural Autoantibodies in Chronic Pulmonary Diseases / K. Fukushima, K. Tsujino, S. Futami, H. Kida // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol.8, №21(3). – P11-38.

278. Golomb, E., Identification and characterization of nonmuscle myosin II-C, a new member of the myosin II family / E. Golomb, X. Ma, S.S. Jana, Y.A. Preston, S. Kawamoto, N.G. Shoham, [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 279. – P. 2800-2808.

279. Greenway, S.C. Exome sequencing identifies a novel variant in ACTC1 associated with familial atrial septal defect / S.C. Greenway, R. McLeod, S. Hume,

[et al.] // *Can J Cardiol.* – 2014. – Vol.30, №2. – P. 181-187.

280. Guasch, E. Atrial fibrillation promotion by endurance exercise: demonstration and mechanistic exploration in an animal model / E. Guasch, B. Benito, X. Qi, C. Cifelli, P. Naud, Y. Shi, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013, – №62. – P. 68-77.

281. Haghikia, A. Evidence of autoantibodies against cardiac troponin I and sarcomeric myosin in peripartum cardiomyopathy / B.A. Haghikia, Z. Kaya, J. Schwab [et al.]. *Res Cardiol.* – 2015. – Vol. 110, №60.

282. Haiyun, Y. Calcium Channel Autoantibodies Predicted Sudden Cardiac Death and All-Cause Mortality in Patients with Ischemic and Nonischemic Chronic Heart Failure / Y. Haiyun, P. Juanhui, L. Xiaoyan [et al.] // *Dis. Markers.* – 2014.

283. Han, J. Sudden Cardiac Death in Athletes: Facts and Fallacies / J. Han, A. Lalario, E. Merro, G. Sinagra, S. Sharma, M. Papadakis // *J Cardiovasc Dev Dis.* – 2023.– Vol. 2.

284. Handelsman, D.J., Hirschber, A.L., Bermon, S. Circulating testosterone as the hormonal basis of sex differences in athletic performance / D.J. Handelsman, A.L. Hirschberg, S. Bermon // *Endocrine Rev.* – 2018, №39. – P. 803-829.

285. Harmon, K.G. Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review / K.G. Harmon, J.A. Drezner, M.G. Wilson, S. Sharma // *Heart.* – 2014, – Vol.16, №100. – P.1227-1234.

286. Harper, C. Exercise rescues mitochondrial coupling in aged skeletal muscle: a comparison of different modalities in preventing sarcopenia / C. Harper, V. Gopalan, J. Goh. // *J Transl Med.* – 2021. – №19(1). – P. 71.

287. Hessel, M.H. Release of cardiac troponin I from viable cardiomyocytes is mediated by integrin stimulation / M. H. Hessel, D. E. Atsma, E. J. Valk, W. H. Bax, M. J. Schalij, A. H. Laars, N. M. Hunkeler, J. Kullman, A. M. Murphy // *Eur J Physiol.* – 2008. – Vol. 455. – №4. – P.979-986.

288. Hickman, P.E. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis / P.E. Hickman, J.M. Potter, C. Aroney [et al.] // *Clin Chim Acta.* – 2010. – Vol.411, №5. – P.318-323.

289. Hunkeler, N.M. Troponin I isoform expression in human heart / N. M. Hunkeler, J. Kullman, A. M. Murphy // *Circ Res.* – 1991. – Vol. 69, №5. – P. 409-1414.
290. Iqbal, M.B. Stress, emotion and the heart: tako-tsubo cardiomyopathy / M. B. Iqbal, J. C. Moon, O. P. Guttmann, P. Shanahan, P. J. Goadsby, D. R. Holdright // *Postgrad Med J.* – 2006. – Vol. 82, №97.
291. Jaffe, A.S. Troponin - past, present, and future / A.S. Jaffe // *Curr.Probl. Cardiol.* – 2012. – Vol.37, №6. – P.209-228.
292. Jahns, R. Direct evidence of an autoimmune attack directed at β 1-adrenergic receptors as a cause of idiopathic dilated cardiomyopathy / R. Jahns, V. Boivin, L. Hein, S. Triebel [et al.] // *J Clin Invest.* – 2004. – Vol.113, №10. – P. 1419-1429.
293. Kindermann, W. Catecholamines, growth hormone, cortisol, insulin, and sex hormones in anaerobic and aerobic exercise / W. Kindermann, A. Schnabel, W. M. Schmitt, G. Biro, J. Cassens, F. Weber // *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* – 1982. – Vol. 49, №3. – P. 389-399.
294. Kodama, T. Design, Syntheses and Properties of Nucleic Acid Switch in Response to External Stimuli / T. Kodama // *Yakugaku Zasshi.* –2011. – Vol.131. – P. 101-11.
295. Krzentowski, G. Metabolic adaptations in post- exercise recovery. / G. Krzentowski, F. Pirnay, A.S. Luyckx, [et al.] // *Clin Physiol.* – 1982. – Vol.4. – P. 277-288.
296. Kubo, T. Significance of high- sensitivity cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy / T. Kubo, H. Kitaoka, S. Yamanaka [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol.62, №14. P.1252-1259.
297. Lam, F.C. Effectiveness of whey protein supplements on the serum levels of amino acid, creatinine kinase and myoglobin of athletes: a systematic review and meta-analysis / F.C., Lam, T.M., Khan, H., Faidah, A., Haseeb, A.H., Khan // *Syst Rev.* – 2019. – Vol. 8. – №1. – P130.
298. Landrum, M.J. ClinVar: Mproving access to variant interpretations and

supporting evidence / M.J., Landrum, J.M., Lee, M., Benson, G.R., Brown, C., Chao, S., Chitipiralla [et al.] // *Nucleic Acids Res.* 46. – 2018. – P. 1067-1093.

299. Lauschke, J. Athlete's heart or hypertrophic cardiomyopathy / J. Lauschke, B., Maisch // *Clin Res Cardiol.* – 2009. – Vol. 98, №2. – P. 80-88.

300. Lee, L.A. Functional divergence of the sarcomeric myosin, MYH7b, supports species-specific biological roles / L.A. Lee, S.K. Barrick, A. Meller, J. Walklate, J.M. Lotthammer, J.W. Tay, W.T. Stump, G. Bowman, M.A. Geeves, M.J. Greenberg, & L.A. Leinwand // *The Journal of biological chemistry.* – 2023. – №. 299(1).

301. Lee, L.A. Nonproductive Splicing Prevents Expression of MYH7b Protein in the Mammalian Heart / L.A., Lee, L.J., Broadwell, M., Buvoli, L.A., Leinwand // *J Am Heart Assoc.* – 2021. – Vol. 10, №14.

302. Lee, L.A. The ancient sarcomeric myosins found in specialized muscles / L.A. Lee, A. Karabina, L.J. Broadwell, [et al.] // *Skeletal Muscle.* – 2019. – №9 (7).

303. Lee, Y.H. Regulation of vascular smooth muscle tone by N-terminal region of caldesmon / Y.H., Lee, C., Gallant, H.Q., Guo, Y., Li, A., Wang, K.G., Morgan // *J. Biol. Chem.* – 2000. – №275. – P.3213-3220.

304. Lehmann, M. Overtraining in endurance athletes: a brief review / M. Lehmann, C. Foster, J. Keul // *Med Sci Sports Exerc.* – 1993. – Vol.25, №7. – P. 854-862.

305. Leone, O. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. / O. Leone, J.P. Veinot, A. Angelini, [et al.] // *Cardiovasc Pathol.* – 2012. – P. 245–274.

306. Leone, O. Documento di consenso sulla biopsia endomiocardica promosso dall'Associazione per la Patologia Cardiovascolare Italiana [Consensus document on endomyocardial biopsy of the Associazione per la Patologia Cardiovascolare Italiana] / O. Leone, C. Rapezzi, G. Sinagra, [et al.] // *G Ital Cardiol (Rome).* – 2009. – №10(9 Suppl 1). – 3S–50S.

307. Leuschner, F. Absence of auto- antibodies against cardiac troponin I predicts improvement of left ventricular function after acute myocardial infarction / F., Leuschner, J., Li, S., Göser, L., Reinhardt, R., Ottl, P., Bride, J., Zehelein, G., Pfitzer, A., Remppis, E., Giannitsis, H.A., Katus, Z., Kaya // European heart journal. –2008. – Vol.29, №16. – P. 1949-1955.

308. Leuschner, F. Absence of auto-antibodies against cardiac troponin I predicts improvement of left ventricular function after acute myocardial infarction / Leuschner F., Li J., Göser S., [et al.] // Eur Heart J. – 2008. – Vol.29, №16.– P.1949-1955.

309. Li, F. Effects of matched intermittent and continuous exercise on changes of cardiac biomarkers in endurance runners / F., Li, J., Nie, H., Zhang, F., Fu, L., Yi, W., Hopkins, Y., Liu, Y., Lu // Frontiers in Physiology. – 2020. – №11. – P. 1-7.

310. Li, Y. Mimicry and antibody-mediated cell signaling in autoimmune myocarditis / Y., Li, J.S., Heuser, L.C., Cunningham, S.D., Kosanke, M.W., Cunningham // J Immunol. – 2006. – №177. – P. 8234-8240.

311. Lippi, G. Cardiac troponins and exercise. It's time to set the record straight / G., Lippi, G., Servellin, G., Banfi, M. // Biochem Med (Zagreb).– 2011. – №21. – P. 55-64.

312. Lippi, G. High-sensitivity troponin test and "runner's syndrome / G. Lippi, M. Plebani // J Emerg Med. – 2011. – Vol.41, №85. – №1.

313. Liu, H.R. Pathogenesis and therapy of dilated cardiomyopathy caused by autoimmunity / H.R., Liu, R.R., Zhao, P., Sharma, A.K., J. Ren // Front Biosci (Landmark Ed). – 2009. – Vol. 1, №14(5). – P. 1708-1715.

314. Liu, H.R. Relationship of myocardial remodeling with the genesis of serum autoantibodies to cardiac beta(1)- adrenergic receptors and muscarinic acetylcholine receptor type 2 in rats / H.R., Liu, R.R., Zhao, X.Y., Jiao, Y.Y., Wang, M., Fu // Ya.M. Call Cardiol. – 2002. – Vol. 5, №39(11). – P. 1866-1873.

315. Mahler, M. Autoantibodies in systemic autoimmune disorders // M. Mahler, S. Pierangeli, P.L. Meroni, M.J. Fritzler // J Immunol Res. – 2014. – №. 21.

– Vol. 4. – P.245-274.

316. Mahler, S.A. Use of the HEART Pathway with high sensitivity cardiac troponins: A secondary analysis / S.A. Mahler, J.P. Stopyra, F.S. Apple, [et al.] // *Clin Biochem*// – 2017. – Vol. 50, №7–8. – P. 401- 407.

317. Malmo, V. Aerobic Interval Training Prevents Age-Dependent Vulnerability to Atrial Fibrillation in Rodents / V. Malmo, A. Kelly, K.S. Garten, T. Stolen, N.P.L. Rolim, U. Wisloff, G. Smith, J.P. Loennechen // *Front Physiol.* – 2018. – №206.

318. Malmo, V. Aerobic interval training reduces the burden of atrial fibrillation in the short term: a randomized trial / V. Malmo, B.M. Nes, B.H. Amundsen, A.E. Tjonna, A. Stoylen, O. Rossvoll, [et al.] // *Circulation.* – 2016, №133. – P. 466-473.

319. Maron, B.J. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006 / Maron B.J., Doerer J.J., Haas T.S., Tierney D.M., Mueller F.O. // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119, №8. – P. 1085 -1092.

320. Maron, B.J., Causes of sudden death in competitive athletes. / B.J. Maron, S.E. Epstein, W.C. Roberts // *J Am Coll Cardiol.* – 1986. – №7(1). – P. 204-214.

321. Maron, B.J. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart physiological remodelling: clinical significance, diagnostic strategies and implications for preparticipation screening // *Br J Sports Med.* – 2009. – Vol. 43, №9.

322. Maron, B.J. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: A profile of 78 patients / B.J., Maron, J.J., Doerer, T.S., Haas, D.M., Tierney, F.O., Mueller // *Circulation.* – 1982. – Vol.– 65. – P.1388-1394.

323. Maron, B.J. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles / B.J. Maron, J. Shirani, L.C. Poliac, R. Mathenge, W.C. Roberts, F.O. Mueller // *JAMA.* – 1996. –№276. – P.199-204.

324. Maron, B.J. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006 / B.J., Maron, J.J., Doerer, T.S., Haas, D.M., Tierney, F.O., Mueller // *Circulation.* – 2009. – Vol.119, №8. – P.

1085-1092.

325. Maron, B.J., Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry / B.J. Maron, T.S. Haas, A. Ahluwalia, C.J. Murphy, R.F. Garberich // From the United States National Registry. *Am J Med.* – 2016.– №129(11). – P. 1170-1177.

326. Mascaro-Blanco, A. Consequences of unblocking the cardiac myosin molecule in human myocarditis and cardiomyopathies / A. Mascaro-Blanco, C. Alvarez, H. Yu, J. Lindenfeld, L. Olanski, T. Lyons, [et al.] // *Autoimmunity.* – 2008. – №41. – P. 442- 453.

327. Mathews, S.C. Mortality among marathon runners in the United States, 2000-2009 / S.C. Mathews, D.L. Narotsky, D.L. Bernholt, [et al.] // *Am J Sports Med.* – 2012. – Vol.40, №7. – P. 1495-1500.

328. Matzinger, P. The Danger Model: A Renewed Sense of Self / P. Matzinger // *Science.* – 2002. – №296. – P. 301 - 305.

329. McKenvie, S. Endurance exercise training attenuates leucine oxidation and BCOAD activation during exercise in humans / S. McKenvie, S.M. Phillips, S.L. Carter // *Amer J Physiol (Endocrin and Metabol).* – 2000. – Vol. 278. – P. 580-587.

330. Meeusen, R. Hormonal responses in athletes: the use of a two bout exercise protocol to detect subtle differences in (over)training status / R. Meeusen, M.F. Piacentini, B. Busschaert, L. Buyse, G. De Schutter, J. Stray-Gundersen // *Eur J Appl Physiol.* – 2004. – №91. – P. 140-146.

331. Meeusen, R. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: ECSS position statement ‘task force’ / R. Meeusen, M. Duclos, M. Gleeson, T.S. Haas, A. Ahluwalia, C.J. Murphy, R.F. Garberich // *Am J Med.* – 2016. – Vol.111. – P. 1170-1177.

332. Mercola, J. The Latest Tragedy: Sudden Adult Death Syndrome. Analysis by Dr. Joseph Mercola / J. Mercola // *Mercola.com.* – 2022.

333. Meyer, S. Patients with AIRE deficiency have unique, high- affinity autoantibodies that improve disease / S. Meyer [et al.]. // *Cell.* – 2016. –Vol. 166,

№3. – P. 582-895.

334. Miettinen, K.H. Clinical significance of troponin I efflux and troponin autoantibodies in patients with dilated cardiomyopathy / K.H. Miettinen, S. Eriksson, J. Magga, P. Tuomainen, J. Kuusisto, E.J. Vanninen, A. Turpeinen, K.R. Punnonen, K. Pettersson, K.J. Peuhkurinen // *Journal of cardiac failure*. – 2008. – Vol. 14, №6. – P. 481-488.

335. Miyata, S. Myosin heavy chain isoform expression in the failing and nonfailing human heart / S. Miyata, W. Minobe, M.R. Bristow, L.A. Leinwand // *Circ Res*. – 2000. – Vol.86, №4. – P. 386-390.

336. Mont, L., Elosua, R., Brugada J. Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter / L. Mont, R. Elosua, J. Brugada // *Europace*. – 2009. – №11. – P.11-17.

337. Monteiro, J.C. Alzheimer's disease diagnosis based on detection of autoantibodies against A β using A β 40 peptide in liposomes / J.C. Monteiro, Jr, A.L.Y. Yokomichi, A.L. de Carvalho Bovolato, A.O. Schelp, S.J.L. Ribeiro, E. Deffune, & M.L. Moraes // *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. – 2022. – №531. – P. 223-229.

338. Morrow, D.A. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes / A., D. Morrow, C.P. Cannon, R.L. Jessa, [et al.]. // *Clinical Chemistry* – 2007. – Vol. 53(4). – P.552-574.

339. Müller, D. SMK. Evaluation of laser induced sarcomere micro-damage: Role of damage extent and location in cardiomyocytes / D. Müller, T. Klamt L, Gentemann, A. Heisterkamp, A Kalies// *PLoS One*. – 2021. – Vol. 6, №16

340. Nagatomo, Y. Presence of autoantibody directed against beta1-adrenergic receptors is associated with amelioration of cardiac function in response to carvedilol. / Y. Nagatomo, T. Yoshikawa, H. Okamoto, A. Kitabatake, M. Hori // *Japanese Chronic Heart Failure (J- CHF) Study. J Card Fail*. –2015. – №2. – P. 198-207.

341. National Research Council (US) Institute for Laboratory Animal

Research. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington (DC): National Academies Press (US), 1996, – 140 p.

342. Neilan, T.G. Persistent and reversible cardiac dysfunction among amateur marathon runners / T.G. Neilan T.G. D.M. Yoerger // *Eur Heart J.* – 2006. – №27. – P.1079-1084.

343. Neu, N., Autoantibodies specific for the cardiac myosin isoform are found in mice susceptible to Coxsackievirus B3-induced myocarditis/ N. Neu, K.W. Beisel, M.D. Traystman, N.R. Rose, S.W. Craig // *J Immunol.* –1987. – №138. – P. 2488-2492.

344. Nie, J. Histological evidence for reversible cardiomyocyte changes and serum cardiac troponin T elevation after exercise in rats / J. Nie, K. George, F. Duan, T.K. Tong, Y. Tian // *Physiological Reports.* – 2016. –Vol. 4, №24.

345. Nie, J. Impact of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on resting and postexercise cardiac troponin T concentration / J. Nie, H. Zhang, Z. Kong, K. George, J.P. Little, T.K. Tong, F. Li, Q. Shi // *Experimental Physiology.* – 2018. –Vol. 103, №3. – P. 370-380.

346. Noakes, T.D. Effect of exercise on serum enzyme activities in humans / T.D. Noakes // *Sports Med.* – 1987. – Vol. 4, №4. – P. 245-267.

347. Nussinovitch, U., Shoenfeld, Y. The clinical and diagnostic significance of anti-myosin autoantibodies in cardiac disease / U. Nussinovitch, Y. Shoenfeld // *Clin Rev Allergy Immunol.* – 2013. – №. 44(1). – P. 98-108.

348. O'Donohoe, T.J. Importance of anti-myosin antibody formation in patients with myocardial infarction: a prospective observational study / T.J. O'Donohoe, [et al.] // *Heart, Lungs and Circulation.* – 2018. – № 8. – P. 912-920.

349. Okazaki, T. Autoantibodies against cardiac troponin I are responsible for dilated cardiomyopathy in mice deficient in PD-1 / T. Okazaki, Y. Tanaka, R. Nishio, [et al.] // *Nat Med.* – 2003. – P. 1477-1483.

350. Oláh, A. Balanced Intense Exercise Training Induces Atrial Oxidative Stress Counterbalanced by the Antioxidant System and Atrial Hypertrophy That Is Not Associated with Pathological Remodeling or Arrhythmogenicity / A. Óláh, B.A.

Barta, A.A. Sayour, [et al.] // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. – №.10. – P. 452.

351. Oláh, A. Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model / A. Oláh, B.T. Németh, C. Mátyás, [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2015. – №.182. – P.258-266.

352. Olson, T. Actin mutations in dilated cardiomyopathy, a heritable form of heart failure / T. Olson, V. Michels, S. Thibodeau, [et al.] // *Science*. – 1998. – Vol.280. – P.750-752.

353. Olson, T. Mutations that alter the surface charge of alpha-tropomyosin are associated with dilated cardiomyopathy / T. Olson, N. Kishimoto, F. Whitby, [et al.] // *J. Molecular Cellular Cardiology* – 2001. – Vol.33. – P.723-732.

354. Park, K.O. Emerging role of resident memory T cells in protective immunity and inflammatory diseases / K.O. Park, T.S. Kupper // *Nat Med*. – 2015, №21. – P. 688-697.

355. Peetz, D. Prognostic value of troponin T, troponin I, and CK-MBmass in patients with chronic renal failure / D. Peetz, S. Schütt, B. Sucké, [et al.] // *Med Klin (Munich)*. – 2003. – Vol.98. №4. – P.188-192.

356. Pelliccia A. "2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease" / A. Pelliccia, S. Sharma, S. Gati, M. Bäck, M. Börjesson, S. Caselli, J-Ph. Collet, D. Corrado, J.A. Drezner, M. Halle, D. Hansen, H. Heidbuchel, J. Myers, J. Niebauer, M. Papadakis, M.F. Piepoli, E. Prescott [et al.] // *Russian Journal of Cardiology*. – 2021. – №.5. – P.335-407.

357. Pelliccia, A. Internal reviewers for EAPC and EACVI. European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) joint position statement: recommendations for the indication and interpretation of cardiovascular imaging in the evaluation of the athlete's heart / A. Pelliccia, S. Caselli, S. Sharma, C. Basso, J. J. Bax, C. Corrado, A. D'Andrea, F. D'Ascenzi, F. M. Di Paolo, T. Edvardsen, S. Gati, M. Galderisi, H. Heidbuchel, A. Nchimi, K. Nieman, M. Papadakis, C. Pisicchio, C. Schmied, B. A. Popescu, G. Habib, D. Grobbee, P. Lancellotti.// *Eur Heart J*. – 2018.– №39(21). – P.1949-1969.

358. Petek, B.J. Sudden Cardiac Death in National Collegiate Athletic Association Athletes: A 20-Year Study / B.J. Petek, T.W. Churchill, N. Moulson, [et al.] // *Circulation*. – 2024. – Vol. 149, №2. – P. 80- 90.

359. Peterson, D.F. Aetiology and incidence of sudden cardiac arrest and death in young competitive athletes in the USA: a 4-year prospective study / D.F. Peterson, R. Kucera, L.C. Thomas, J. Maleszewski, D. Siebert, M. Lopez-Anderson, M., Zigman, J [et al.] // *Br J Sports Med*. – 2021, №55. – Vol. 21. – P. 1196-1203.

360. Petibois C. Biochemical aspects of overtraining in endurance athletes / C. Petibois, G. Cazorla // *Issues of sports medicine: foreign experience*. – 2003. – Iss. 1. – P. 3-10.

361. Phillips, S.M. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans / S.M. Phillips, K.D. Tipton, A.A. Aarsland, J.C. Cortiella, S.P. Wolf, R.R. Wolfe // *Am. J. Physiol.Endocrinol. Metab*. – 1997. – Vol.273, №1. – P.99-107.

362. Prakash, K. Interpretation of the electrocardiogram in athletes / K. Prakash, S. Sharma // *Can. J. Cardiol*. – 2016. – №32. – P. 438-451.

363. Ranjbar, R. Acute effect of intermittent and continuous aerobic exercise on release of cardiac troponin T in sedentary men / R. Ranjbar, M.A. Ahmadi, A. Zar, P. Krstrup // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – №236. – P. 493-49 // *Journal of Internal Medicine*. – 2014. – V. 275, №2. – P. 93-103.

364. Ren, J. Heart-specific DNA methylation analysis in plasma for the investigation of myocardial damage / J. Ren, L. Jiang, X. Liu, Y. Liao, X. Zhao, F. Tang, H. Yu, Y. Shao, J. Wang, L. Wen & L. Song // *Journal of Translational Medicine* volume20, Article number. – 2022.– №36.

365. Rifai, N. Cardiac troponin T and I, echocardiographic [correction of electrocardiographic] wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon [published correction appears in *Am J Cardiol* / N. Rifai, P.S. Douglas, M. O'Toole, E., Rimm, G.S., Ginsburg // *Am J Cardiol*. – 1999 – Vol. 83, №7. – P. 1085-1089.

366. Saidi, K. Effects of a six-week period of congested match play on plasma

volume variations, hematological parameters, training workload and physical fitness in elite soccer player / K. Saidi, H. Zouhal, F. Rhibi, J.M. Tijani, D. Boullosa, A. Chebbi, A.C. Hackney, U. Granacher, B. Bideau, A. Ben Abderrahman // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 7

367. Santillo, A. Mild Exercise Rescues Steroidogenesis and Spermatogenesis in Rats Submitted to Food Withdrawal / A. Santillo, A. Giacco, S. Falvo, F. Di Giacomo Russo, R. Senese, M.M. Di Fiore, G. Chieffi Baccari, A. Lanni, P. de Lange // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2020. – №11.

368. Saviñon-Flores, A.I. A review of cardiac troponin I detection by surface enhanced Raman spectroscopy: Under the spotlight of point-of-care testing / A.I. Saviñon-Flores, F. Saviñon-Flores, G. Trejo, E. Méndez, Ș. Țălu, [et al.] // *Front. Chem.* – 2022. – Vol. 10.

369. Scheerder, I.K. Anti-myosin humoral immune response following cardiac injury / I.K. Scheerder, M.L. de Buyzere, J.R. Delanghe, D.L. Clement, R.J. Wieme // *Autoimmunity*. – 1989. – Vol.4 (1–2). – P. 51-58.

370. Schmied, C. Sudden cardiac death in athletes / C. Schmied, M. Borjesson // *Sudden Cardiac Death in Athletes. Heart Lung Circ.* – 2018. – №27(9). – P. 1072-1077.

371. Schwartz P. Ultrastructure of cultured adult myocardial cells during anoxia and reoxygenation / P. Schwartz, H.M., Piper, R., Spahr, P.G., Spieckermann // *Am J Pathol.* – 1984. – V.115, №3. – P. 349- 361.

372. Seidel, F. Compensatory increase in beta- adrenergic receptor antibodies may prevent the development of heart failure in paediatric myocarditis / F. Seidel, S. Scheibenbogen, H. Heideke, B. Opgen-Rein, T. Picardt, K. Klingel, F. Berger, D. Messroglu, S. Schubert // *Front Pediatr.* – 2022. – №28.

373. Seong, S.Y. Hydrophobicity: an ancient damage-associated molecular pattern that initiates innate immune responses. / S.Y. Seong, P. Matzinger // *Nature Reviews. Immunology*. – 2004. – Vol.6, №4. – P.469-478.

374. Sharma, S. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes / S. Sharma, J.A. Drezner, A. Baggish [et al.] // *European*

Heart Journal. - 2018. – Vol. 39, №16. – P. 466-1480.

375. Sharma, S. Interpreting the athlete's ekg: Are all repolarization anomalies created equal / S.Sharma, M. Papadakis // *Circulation*. – 2015. – №131.– P.128-130.

376. Shmilovich, H. Autoantibodies to cardiac troponin I in patients with idiopathic dilated and ischemic cardiomyopathy / Shmilovich H., Danon A., Binah O., [et al] // *Int J Cardiol*. – 2007. – Vol.117, №2. – P. 198-203.

377. Shoenfeld, Y. Autoantibodies, 2nd edn. Elsevier Science, Maryland Heights / Y. Shoenfeld, M.E. Gershwin, P.L. Meroni // *Am J Obstet Gynecol*. – 2007.

378. Shoenfeld, Y. The mosaic of autoimmunity: prediction, autoantibodies, and therapy in autoimmune diseases / Y. Shoenfeld, M. Blank, M. Abu-Shakra [et al.] // *Isr Med Assoc*. – 2008. – №10. – P. 13-19.

379. Shutova, M. Functions of nonmuscle myosin II in assembly of the cellular contractile system / M. Shutova, C. Yang, J.M. Vasiliev, T. Svitkina // *PLoS ONE* 7:e40814. – 2017. – №7.

380. Silva, A.S. Hematological parameters and anaerobic threshold in Brazilian soccer players throughout a training program / A.S. Silva, V. Santhiago, M. Papoti, C.A. Gobatto // *Int J Lab Hematol*. – 2008. – №30 (2). – P.158-66.

381. Simpson, K.E.. Autoimmunity against cardiac and cardiac myosin in children with myocarditis / K.E. Simpson, M.W. Cunningham, K.K. Lee, K. Ward, A. Tong, S. Danon, S. Simon, J.W. Delaney, S.E. Kanter // *J Card Fail*. – 2016. – Vol.22, №7. – P. 520-528.

382. Singh, K. Adrenergic regulation of cardiac myocyte apoptosis / K. Singh, L. Xiao, A. Remondino, D.B. Sawyer, W.S. Colucci // *Journal of Cellular Physiology*. – 2001. – Vol. 189, №3. – P. 257-265.

383. Sitges, M. Sudden death in the athlete. Muerte súbita en el deportista / M. Sitges, J. Brugada // *Med Clin (Barc)*. – 2016. – Vol. 147, №12. – P. 540-542.

384. Skyllouriotis, P. IgG subclass reactivity to human cardiac myosin in cardiomyopathy patients is indicative of a Th1-like autoimmune disease / P. Skyllouriotis, M. Skyllouriotis-Lazarou, S. Natter [et al.] // *Clin Exp Immunol*. – 1999. – №115. – P. 236-247.

385. Snyder, A.C. Overtraining and glycogen depletion hypothesis / A.C. Snyder // *Med Sci Sports Exerc.* – 1998. – Vol. 30. – P. 1146-1150.

386. Soetkamp, D. The continuing evolution of cardiac troponin I biomarker analysis: from protein to proteoform / Soetkamp, D., Raedschelders K., Mastali M, Sobhani K., Bairey Merz C.N., Van Eyk J.// *Expert Rev Proteomics.* – 2017. – №14(11). – P 973-986.

387. Solaro, R.J. Phosphorylation of troponin I and the inotropic effect of adrenaline in the perfused rabbit heart / R.J. Solaro, A.J. Moir, S.V. Perry // *Nature.* –1976. – Vol. 262, №5569. – P. 615-617.

388. Somani, Y.B. Exercise-induced release of cardiac troponin is attenuated with repeated bouts of exercise: impact of cardiovascular disease and risk factors / Y.B. Somani, L. Uthman, V.L. Aengevaeren, L. Rodwell, [et al.] / *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2023. – № 324. – P.519-524.

389. Stadiotti, I. Cardiac biomarkers and autoantibodies in endurance athletes: potential similarities with pathogenetic mechanisms of arrhythmogenic cardiomyopathy / I. Stadiotti, M. Lippi, A.S. Maione, P. Companucci, D. Andreini, M. Casella, G. Pompilio, E. Sommariva // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 17, №22.

390. Starnes, J.W. Exercise-induced cardioprotection: endogenous mechanisms / J.W. Starnes, R.P. Taylor // *Med Sci Sports Exerc.* – 2007. – Vol. 39., № 9. – P.1537-1543.

391. Stawski R. Repeated bouts of exhaustive exercise increase circulating cell free nuclear and mitochondrial DNA without development of tolerance in healthy men / R. Stawski, K. Walczak, P. Kosielski, P. Meissner, T. Budlewski, G. Padula, D. Nowak // *PLoS One.* – 2017. – № 24.

392. Stojanović, E. The Activity Demands and Physiological Responses Encountered During Basketball Match-Play: A Systematic Review / E. Stojanović, N. Stojiljković, A.T. Scanlan, V.J. Dalbo, D.M. Berkelmans, Z. Milanović // *Sports Med.* – 2018. – Vol. 48, №1.– P. 111-135.

393. Susta, D. A programme based on repeated hypoxia-hyperoxia exposure and light exercise enhances performance in athletes with overtraining syndrome: a

pilot study / D. Susta, E. Dudnik, O.S. Glazachev // *Clin Physiol Funct Imaging*. – 2017. – Vol. 37, №3. – P. 276-281.

394. Suurmeijer, A.J. Alpha-actin isoform distribution in normal and failing human heart: a morphological, morphometric, and biochemical study / A.J. Suurmeijer, S. Clément, A. Francesconi [et al.] // *J Pathol*. – 2003. – Vol. 199, №3. – P. 387-397.

395. Tafuri, A. Effects of Physical Activity at High Altitude on Hormonal Profiles in Foreign Trekkers and Indigenous Nepalese Porters / A. Tafuri, D. Bondi, A. Princiotta, T. Pietrangelo, P. Yadav, V.M. Altieri, M.A. Cerruto, F. Pelliccione, A. Antonelli, & V. Verratti // *Advances in experimental medicine and biology*. – 2012. – № 1335. – P. 111-119.

396. Tan, W.W. Autoantibodies and cardiomyopathy: Focus on beta-1 adrenergic receptor autoantibodies / W.W. Tan, S.V. Naga Prasad // *J Cardiovasc Pharmacol*. – 2022. – Vol. 80, №3. – P. 354-363.

397. Tang, D. PAMPs and DAMPs: signal Os that spur autophagy and immunity Jump / D. Tang, R. Kang, C.B. Coyne, H.J. Ze, M.T. Lotze // *Immunological Reviews*. – 2012. – №249. – Vol.1. – P. 158-175.

398. Tjora, S. Troponin rise in healthy subjects during exercise test / S. Tjora, H. Gjestland, S. Mordal, S. Agewall // *Int J Cardiol*. – 2011. – Vol. 151, №3. – P. 375-376.

399. Traiperm, N. Cardiac troponins in young marathon runners / N. Traiperm, H. Gatterer, M. Wille, M. Burtscher // *Am J Cardiol*. – 2012. – Vol. 110, №4. – P. 594-598.

400. Urboniene, D. Expression of slow skeletal troponin I in adult mouse heart helps to maintain the left ventricular systolic function during respiratory hypercapnia / D. Urboniene, F.A. Dias, J.R. Peña, L.A. Walker, R.J. Solaro, B.M. Wolska // *Circ Res*. – 2005. – Vol.97, №1. – P. 70-77.

401. Urhausen, A. Impaired pituitary hormonal response to exhaustive exercise in overtrained endurance athletes / A. Urhausen, H.H. Gabriel, W. Kindermann // *Med Sci Sports Exerc*. - 1998. – Vol.30. – №3. - P.407-414.

402. Thomas, B.D. Myoglobinemia and endurance exercise: a study of twenty-five participants in a triathlon competition / B.D. Thomas, C.P. Motley // *Am J Sports Med.* – 1984. – Vol. 12, №2. – P. 113-119.

403. Van, B. Mitochondria are targets for peroxisome-derived oxidative stress in cultured mammalian cells / B. Van, P.P. Veldhoven, S. Bris, N. Rubio, M. Nordgren, O. Apanasets, M. Kunze, M. Baez, P. Agostinis, M. Fransen // *Free Radic Biol Med.* – 2013. – P.882-894.

404. Vogt, M. Is hypoxia training good for muscles and exercise performance. / M. Vogt, H. Hoppeler // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2010. – №52(6). – P. 525-533.

405. Vandekerckhove, J. Simultaneous expression of skeletal muscle and heart actin proteins in various striated muscle tissues and cells. A quantitative determination of the two actin isoforms / J. Vandekerckhove, G. Bugaisky, M. Buckingham // *J Biol Chem.* – 1986. – Vol. 261, №4. – P.1838-1843.

406. Varnava, A.M. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease / A.M. Varnava, P.M. Elliott, S. Sharma, [et al.] // *Heart.* – 2000. – Vol.5. – P.476-482.

407. Vende, A.R. Redox biology and the relationship between bioenergetics, autophagy and circadian control of metabolism / A.R. Vende, M.E. Yang, J. Chatham, J. Zhang, N.S. Rajasekaran, V.M. Darley-Usmar // *Free Radic Biol Med.* – 2016. – №100. – P. 94-107.

408. Wallukat, G. Removal of autoantibodies in dilated cardiomyopathy by immunoadsorption / G. Wallukat, P. Reinke, W.V. Dorffel [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 2. – P. 191-195.

409. Wang, Y, Wang X, Yang Y, Xu H, Li J. Long-term prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin-I in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / Y. Wang, X. Wang, Y. Yang, H. Xu, J. Li. // *Open Med (Wars).* – 2023. – № 18.

410. Waring, C.D. The adult heart responds to increased workload with physiologic hypertrophy, cardiac stem cell activation, and new myocyte formation / C.D. Waring, C. Vicinanza, A. Papalamprou, A.J. Smith, S. Purushothaman, D.F.

Goldspink [et al.] // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35, №39. – P. 2722-2731.

411. Warkman, A.S. Developmental expression and cardiac transcriptional regulation of Myh7b, a third myosin heavy chain in the vertebrate heart / A.S. Warkman, S.A. Whitman, M.K. Miller, et al. // *Cytoskeleton (Hoboken)*. – 2012. – № 69(5). – P. 324-335.

412. Warkman, A.S. Developmental expression and cardiac transcriptional regulation of Myh7b, a third myosin heavy chain in the vertebrate heart [published correction appears in *Cytoskeleton (Hoboken)*] / A.S. Warkman, S.A. Whitman, M.K. Miller [et al.] // *Cytoskeleton (Hoboken)*. – 2012. – Vol. 69(5). – P. 324-335.

413. Warraich, R.S. Subclass specificity of autoantibodies against myosin in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: pro- inflammatory antibodies in DCM patients / R.S. Warraich, M.J. Dunn, M.H. Yacoub // *Biochem Biophys Res Commun.* – 1999. – № 259. – P. 255-2610.

414. Weil, B.R. Brief myocardial ischemia produces cardiac troponin I release and focal myocyte apoptosis in the absence of pathological infarction in swine / B.R. Weil, R.F. Young, X. Shen, G. Suzuki, J. Qu, S. Malhotra, J.M. Canty Jr. // *JACC Basic Transl Sci.* – 2017. – Vol. 2, №2. – P. 105-114.

415. Weil, B.R. Brief Myocardial ischemia produces cardiac troponin I release and focal myocyte apoptosis in the absence of pathological infarction in swine / Weil B.R., Young R.F., Shen X., Suzuki G., Qu J., Malhotra S., Canty JM Jr // *JACC Basic Transl Sci.* – 2017. – № 2(2). – P. 105-114.

416. Weippert, M. Cardiac troponin T and echocardiographic dimensions after repeated sprint vs. moderate intensity continuous exercise in healthy young males / M. Weippert, D. Divchev, P. Schmidt [et al.] // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 6, №24614.

417. Westermann, D. High- sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease / D. Westermann, J.T. Neumann, N.A. Sorensen, S. Blankenberg // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2017. – Vol. 14. – №8. – P. 472-483.

418. Wiciński, M. Does Intense Endurance Workout Have an Impact on Serum Levels of Sex Hormones in Males? / M. Wiciński, O. Kuźmiński, A. Kujawa,

W. Słomko, A. Fajkiel-Madajczyk, M. Słupski, A. Józwik, K. Kubiak, S.W. Otto, B. Malinowski // *Biology (Basel)*. – 2023. – Vol.12, №2. – P. 531.

419. Williams, E.A. Results of the American Heart Association (AHA) 14-point assessment versus electrocardiography in cardiovascular screening of high school athletes: a prospective study / E.A. Williams, H.F. Pelto, B.G. Thoresdal, J.M. Prutkin, J.C. Owens, J.K. Salerno, C.G. Harmon, J.A. Drezner, E.A. Williams // *J Am Heart Assoc*. – 2019. – Vol.14.

420. Xiao, R.P. Age-associated reductions in cardiac beta1- and beta2-adrenergic responses without changes in inhibitory G proteins or receptor kinases / R.P. Xiao, E.D. Tomhave, D.J. Wang, X. Ji, M.O. Boluyt, H. Cheng [et al.] // *The Journal of Clinical Investigations*. – 1998. – №6. – P. 1273-1282.

421. Yamada, Y. Cardiac muscle thin filament structures reveal calcium regulatory mechanism / Y. Yamada, K. Namba, T. Fujii // *Nat Commun*. – 2020. – Vol. 11, №1. – P. 153.

422. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu [et al.] // *Lancet* – 2004. – Vol.364, №9438. – P.937-952.

423. Zeller, T. BiomarCaRE: rationale and design of the European BiomarCaRE project including 300,000 participants from 13 European countries / T. Zeller, M. Hughes, T. Tuovinen [et al.] // *Eur J Epidemiol*. – 2014. – Vol. 29, №10. – P. 777-790.

424. Zethelius, B. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes / B. Zethelius, L. Berglund, J. Sundström [et al.] // *N Engl J Med*. – 2008. – Vol. 358, №20. – P. 2107-2116.

425. Zhang, H. The response of cardiac troponin T to intense physical activity at the beginning of an endurance training program: evidence of pre-physical training? / H. Zhang, J. Ne, Z. Kong, V. Cao, S. Zhu, Z. Zheng, K. George // *Eur J Appl Physiol*. – 2019. – Vol. 119. – №4. – P. 847-855.

426. Zhang, H. The use of high-sensitivity cardiac troponin I in assessing

cardiac involvement and Disease prognosis in idiopathic inflammatory myopathy / H. Zhang, H. Chi, L. Xie [et al.] *Adv Rheumatol.* – 2023.– Vol.63, №1. – P. 1-8.

427. Zhang, L. Autoantibodies against the myocardium beta 1-adrenergic and M2-muscarinic receptors in patients with heart failure / L. Zhang, D. Hu, X. Shi [et al.] // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* – 2001. – Vol. 40, №7. – P. 445-447.

428. Zhang, Y. Low Level Antibodies Against Alpha-Tropomyosin Are Associated With Increased Risk of Coronary Heart Disease / Y. Zhang, H. Zhao, B. Liu, L. Li, L. Zhang, M. Bao, X. Ji, X. He, J. Yi, P. Chen, C. Lu, A. Lu // *Front Pharmacol.* – 2020. – №27. – 10 p.

429. Zheng, tao Zhang. Genetics of cardiomyopathies: novel perspectives with next generation sequencing / Tao Zheng, M. Ortiz-Genga, I. Lesende, [et al.] // *Curr Pharm.* – 2015. – Vol.21, №4. – P. 418-430.

430. Zimmermann, P. Electrical and Structural Adaption of Athlete's Heart and the Impact on Training and Recovery Management in Professional Basketball Players: A Retrospective Observational Study / P. Zimmermann, O. Moser, F. Edelman, V. Schöffl, M.L. Eckstein, & M. Braun // *Frontiers in physiology.* – 2022. – Vol. 13. – P. 1-12