ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КИРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Еликов Антон Вячеславович

Оптимизация восстановительно-реабилитационных программ у лиц с различной степенью физической активности на основе оценки метаболического профиля

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация
1.5.4. Биохимия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук, профессор
Ханферьян Роман Авакович
доктор медицинских наук, профессор
Цапок Петр Иванович

Киров – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 7
ГЛАВА 1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ СОСТОЯНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 23
1.1 Метаболический профиль при адаптации к физическим нагрузкам 23
1.2 Современные аспекты реабилитации бывших спортсменов 38
1.3 Метаболический профиль при экспериментальном ограничении двигательной активности 42
1.4 Метаболический профиль при переломах конечностей 57
1.5 Патогенетическое значение нарушений оксидантного баланса и его коррекции в клинической медицине 60
ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 73
2.1 Характеристика объекта и методология исследования 73
2.1.1 Методология экспериментального изучения адаптации к умеренной плавательной нагрузке 73
2.1.2 Методология экспериментального изучения при умеренной и максимальной плавательной нагрузке 74
2.1.3 Характеристика контингента с различным уровнем тренированности и методология изучения влияния дозированной физической нагрузки 75
2.1.4 Методология экспериментального изучения гипокинезии и оптимизации коррекции восстановительно-реабилитационных программ применением аскорбиновой кислоты и α-токоферола 77
2.1.5 Характеристика контингента и методология обследования пациентов с вынужденным ограничением двигательной активности 78
2.1.6 Характеристика контингента и методология обследования детренированных лиц 79
2.2 Методы исследования метаболического профиля 80
2.2.1 Методы исследования обмена белков и концентрации мочевой кислоты 80

2.2.2 Методы исследования обмена углеводов 81
2.2.3 Методы исследования обмена липидов 82
2.2.4 Методы исследования процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты 83
2.2.5 Методы исследования активности ферментов 86
2.3 Статистические методы анализа..... 87
ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ АДАПТАЦИИ К РЕГУЛЯРНОЙ УМЕРЕННОЙ ПЛАВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ..... 88
3.1 Метаболический профиль плазмы крови 88
3.1.1 Исследования белкового обмена и концентрации мочевой кислоты 88
3.1.2 Исследования углеводного обмена 90
3.1.3 Исследования обмена липидов 91
3.1.4 Исследования активности ферментов 93
3.1.5 Исследования процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты 94
3.2 Биохимические маркеры в эритроцитах..... 97
3.3 Биохимические маркеры в органах 103
3.3.1 Биохимические маркеры в мышечной ткани 104
3.3.2 Биохимические маркеры в сердечной ткани 106
3.3.3 Биохимические маркеры в легочной ткани 108
3.3.4 Биохимические маркеры в печеночной ткани 110
3.3.5 Биохимические маркеры в почечной ткани 112
ГЛАВА 4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ МАКСИМАЛЬНОЙ ПЛАВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ 116
4.1 Метаболический профиль плазмы крови 117
4.2 Биохимические маркеры в эритроцитах..... 122
4.3 Биохимические маркеры в мышечной ткани 124
4.4 Биохимические маркеры в сердечной, легочной, печеночной и почечной тканях 125

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРАТКОСРОЧНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ТРЕНИРОВАННОСТИ 128
5.1 Метаболический профиль плазмы крови 128
5.1.1 Исследования обмена белков 128
5.1.2 Исследования обмена углеводов 131
5.1.3 Исследования обмена липидов 134
5.1.4 Исследования концентрации мочевой кислоты 140
5.1.5 Исследования активности ферментов 142
5.1.6 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты 144
5.2 Биохимические маркеры в эритроцитах 155
ГЛАВА 6. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ И ОПТИМИЗАЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ ПРИМЕНЕНИЕМ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И α-ТОКОФЕРОЛА 175
6.1 Метаболический профиль плазмы крови 176
6.1.1 Исследования обмена белков и концентрации мочевой кислоты 176
6.1.2 Исследования активности ферментов 179
6.1.3 Исследования обмена липидов 180
6.1.4 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты 183
6.2 Биохимические маркеры в эритроцитах 187
6.3 Биохимические маркеры в органах 197
6.3.1 Биохимические маркеры в мышечной ткани 197
6.3.2 Биохимические маркеры в сердечной ткани 200
6.3.3 Биохимические маркеры в легочной ткани 204
6.3.4 Биохимические маркеры в печеночной ткани 207
6.3.5 Биохимические маркеры в почечной ткани 211

ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫНУЖДЕННЫМ ОГРАНИЧЕНИЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ 216
7.1 Метаболический профиль плазмы крови 216
7.1.1 Исследования белкового, углеводного обменов и концентрации мочевой кислоты 216
7.1.2 Исследования активности ферментов 219
7.1.3 Исследования обмена липидов 221
7.1.4 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты 223
7.2 Биохимические маркеры в эритроцитах 226
7.2.1 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты 226
7.2.2 Исследования показателей обмена липидов и осмотической устойчивости эритроцитов 229
ГЛАВА 8. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ДЕТРЕНИРОВАННЫХ ЛИЦ 233
8.1 Метаболический профиль плазмы крови 233
8.1.1 Исследования обмена белков, углеводов и концентрации мочевой кислоты 233
8.1.2 Исследования обмена липидов 236
8.1.3 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты 239
8.2 Биохимические маркеры в эритроцитах 242
8.2.1 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты 242
8.2.2 Исследования показателей обмена липидов и осмотической устойчивости эритроцитов 245

ГЛАВА 9. ОПТИМИЗИРОВАННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 248
9.1 Результаты определения диагностических коэффициентов в краткосрочном восстановительном периоде у лиц с различным уровнем тренированности при воздействии дозированной физической нагрузки 249
9.2 Результаты определения диагностических коэффициентов у лиц с вынужденным ограничением двигательной активности 252
9.3 Результаты определения диагностических коэффициентов у детренированных лиц 255
ГЛАВА 10. УПРАВЛЕНИЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫМИ ПРОГРАММАМИ НА ОСНОВЕ ОПТИМИЗИРОВАННЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КОЭФФИЦИЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ..... 257
10.1 Управление восстановительно-реабилитационными программами на основе диагностических коэффициентов после физической нагрузки и в краткосрочном восстановительном периоде..... 257
10.2 Управление восстановительно-реабилитационными программами на основе диагностических коэффициентов у лиц с вынужденным ограничением двигательной активности 259
10.3 Управление восстановительно-реабилитационными программами на основе диагностических коэффициентов у детренированных лиц..... 261
10.4 Роль питания в оптимизации управления восстановительно-реабилитационными программами у лиц с различной степенью физической активности 263
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 267
ВЫВОДЫ.. 272
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. 276
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ. 279
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. 281

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Достаточная двигательная активность является одним из основных составляющих качества жизни человека. Продолжительное ограничение движений - гипокинезия, в зависимости от ситуации, либо сама по себе приводит к развитию комплекса патологических проявлений, либо значительно усугубляет течение основной нозологии. В связи с тем, что потребность в движениях является одной из витальных потребностей, их ограничение приводит к развитию дистресса, срыву адаптации и патологическим изменениям метаболизма [144; 265; 510; 548]. В настоящее время не разработаны биохимические маркеры влияния вынужденного ОДА на развитие основной нозологии. В недостаточной степени обоснована возможность оптимизации восстановительных и реабилитационных программ применением метаболической коррекции последствий продолжительной гипокинезии.

Биохимические и физиологические маркеры, параметры метаболического профиля, связанные с развитием физической выносливости и скоростно-силовых качеств спортсмена, постоянно находятся в поле зрения спортивных врачей, физиологов и тренеров [9; 33; 183; 259; 279; 298; 423; 488]. Интегральные показатели сердечно-сосудистой системы лежат в основе широкого спектра скрининговых методов в спортивной физиологии для оценки функционального состояния различного контингента обследуемых и позволяют выявить тенденцию адаптационных изменений под влиянием мышечной работы [21; 86; 141; 142; 374]. Однако, параметры сердечно-сосудистой системы отражают лишь одну из сторон адаптации - транспортное обеспечение. Не менее значимой составляющей является состояние метаболизма, включая краткосрочные и долговременные перестройки метаболического профиля, направленные на оптимизацию биоэнергетики и интенсификацию обмена веществ [248]. Таким образом, диагностические исследования, основанные только лишь на параметрах сердечно-

сосудистой и дыхательной систем, несмотря на относительную простоту исследования, неинвазивность, быстрое получение результата и информативность, недостаточны для глубинного изучения адаптационного процесса. Кроме того, основной задачей спортивной, восстановительной и реабилитационной медицины является не только диагностика объективного статуса спортсмена и пациента, для решения которой нужны, в том числе, информативные биохимические маркеры, но и постоянный поиск новых способов оптимизации восстановительных программ, в том числе с учетом коррекции метаболического профиля. Таким образом, становиться очевидным, что решение данной проблемы невозможно без всестороннего исследования всех сторон метаболизма [143; 147; 206; 315; 357].

Учитывая достаточно ограниченные возможности исследования у человека состояния клеточного метаболизма в основных элементах функциональной системы движения, встает необходимость проведения экспериментального параллельного изучения биохимических маркеров не только в плазме крови и эритроцитах (наиболее доступном биоматериале у человека), но в мышечной ткани и в тканях органов.

Проблема острого физического перенапряжения особенно актуальна для спортивной медицины, поскольку необходимо обеспечить баланс между эффективным тренировочным процессом и срывом адаптационных механизмов с развитием преморбидного состояния [153; 261; 564]. В связи с этим встает проблема не только разработки биохимических маркеров переутомления, но и поиск на экспериментальной модели патогенетических механизмов его развития, включая изучение биохимических процессов в мышечной ткани и тканях органов - участниках функциональной системы движения. Такой подход комплексного и параллельного изучения биохимических маркеров и метаболического профиля плазмы крови, включая показатели состояния оксидантного баланса, позволяет качественно диагностировать и обосновать метаболическую коррекцию данных состояний, с учетом особенностей протекания обмена веществ у спортсменов [34; 398], в первую очередь профилактику ОС [46; 200; 457].

Уход из большого спорта, особенно в результате травмы, сопровождается существенным и резким снижением объема регулярных мышечных нагрузок. По сравнению с интенсивной двигательной активностью, характерной для спортсменов-профессионалов, данное состояние можно интерпретировать как относительную гипокинезию.

Состояние относительной гипокинезии нередко усугубляется обострением и развитием соматической патологии, и психологическими проблемами [221; 269; 301; 324; 552]. Проблема осложняется тем, что бывшие спортсмены, в отличие от действующих, обычно уходят от специализированного врачебного контроля, в связи с чем возникает необходимость изучения влияние относительной гипокинезии и разработки рекомендаций с целью минимизировать ее отрицательное воздействие на организм.

Степень разработанности темы исследования

Работы связанные с изучением состояния гипокинезии и ИС представлены достаточно широко и в основном посвящены исследованию множественного воздействия кратковременного ИС [58; 171; 217]. Доказанным является факт нарушений оксидантного баланса разной степени выраженности в зависимости от модели эксперимента. В то же время исследований, посвященных длительным гипокинетическим воздействием с моделированием клинической ситуации вынужденного ограничения двигательной активности, недостаточно. Также практически отсутствуют работы посвященные комплексному исследованию метаболизма у пациентов, вынужденно находящихся в состоянии ОДА.

Многочисленными исследованиями доказано выраженное лечебное и профилактическое действие адекватных физических нагрузок, что широко используется в различных восстановительных и реабилитационных программах при травмах, в том числе спортивных, кардиологии, заболеваниях, связанных с нарушением обмена веществ [10; 11; 53; 160; 161; 212; 231; 238; 290; 318; 360; 361; 414; 547]. Также в литературе приводятся данные о достаточно большом

разнообразии индикаторов, констатирующих развитие состояния физического переутомления [6; 152; 258]. В то же время работ, посвященных комплексному изучению изменений клеточного метаболизма при адаптации к физическим нагрузкам и физическом переутомлении, явно недостаточно, что не позволяет в достаточной мере раскрыть роль каждой из сторон метаболизма в развитии данного состояния.

Данные о состоянии метаболического профиля при развитии состояния детренированности в литературных источниках представлены крайне скудно. Проводимые исследования в основном касаются вопросов заболеваемости действующих и бывших спортсменов [228; 312; 314] и вопросов реабилитации после спортивной травмы [32; 296; 521].

На основании данных анализа литературных источников можно сделать заключение о том, что комплексные исследования метаболического профиля и биохимических маркеров, связанные с адаптационными механизмами к физической активности в полном объеме не проводились.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: оптимизировать восстановительно-реабилитационные программы на основе выявленных в результате комплексного изучения метаболического профиля биохимических маркеров адаптации и дезадаптации к различному уровню двигательной активности.

Задачи исследования:

1. Экспериментально изучить метаболический профиль, сопровождающий процесс адаптации к умеренной мышечной деятельности.
2. В эксперименте выявить биохимические маркеры дезадаптации сопровождающие развитие острого физического перенапряжения.
3. Оценить значение различных составляющих метаболического профиля в формирование индивидуально-типологических особенностей у лиц с различным уровнем двигательной активности в состоянии покоя, после выполнения

дозированной физической нагрузки и в краткосрочном восстановительном периоде.

4. Экспериментально изучить метаболический профиль и выявить метаболические маркеры дезадаптации при гипокинезии.

5. В эксперименте изучить эффективность коррекции метаболического профиля природными антиоксидантами (аскорбиновая кислота и α-токоферол) при длительном ограничении двигательной активности.

6. Выявить биохимические маркеры диагностики иммобилизационного дистресс-синдрома у пациентов с вынужденным ограничением двигательной активности.

7. Изучить метаболический профиль, сопровождающий развитие состояние детренированности бывших спортсменов.

8. На основе выявленных биохимических маркеров предложить алгоритмы управления восстановительно-реабилитационными программами у лиц с различной степенью физической активности.

Научная новизна

Разработана научная концепция о роли перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в качестве биохимических маркеров к состояниям, связанным с различным уровнем двигательной активности.

Впервые в эксперименте на животных проведено комплексное исследование метаболического профиля, сопровождающего процесс адаптации к мышечной деятельности. Показано значение различных составляющих метаболического профиля в адаптацию к действию умеренных регулярных мышечных нагрузок. Выявлены биохимические маркеры непосредственно в скелетной мышце и органах - участниках функциональной системы, обеспечивающей двигательный акт.

Впервые в эксперименте на животных проведено комплексное исследование метаболического профиля при остром физическом перенапряжении. Установлены

и объяснены соответствующие биохимические маркеры включая показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты не только в плазме крови и эритроцитах, но и в мышечной ткани и тканях внутренних органах – участниках функциональной системы движения. Полученные результаты обогащают учение о механизмах развития острого физического переутомления.

Впервые применен комплексный подход к исследованию метаболического профиля, что позволило установить значение каждого из его составляющих в особенности реагирования на дозированную физическую нагрузку лиц с различной степени тренированности и характером двигательной активности. Получены новые данные о биохимических маркерах, которые имеют существенное значение для определения критериев состояния уровня тренированности спортсмена.

Впервые проведено комплексное исследование метаболического профиля лиц, вынужденно подвергнутых состоянию гипокинезии – пациентов с переломами костей голени и бедра, которым в качестве способа лечения был выбран метод скелетного вытяжения, значительно ограничивающий повседневную двигательную активность. Изучение в плазме крови и эритроцитах основных ферментов и интермедиатов различных видов обмена веществ, включая состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты показало ведущую роль окислительного стресса в формировании иммобилизационного дистресс-синдрома. Установлены биохимические маркеры влияния длительного ограничения двигательной активности на течение основного патологического процесса.

Впервые разработан способ определения степени гипокинезии при вынужденном ограничении двигательной активности у пациентов с травмой (Патент на изобретение RU 2839235, заявка № 2024119421 от 11.07.2024 г., дата Государственной регистрации 28.04.2025 г.) на основе интеграции показателей обмена ХС и оксидантного баланса, изучаемых в липопротеиновых фракциях.

Впервые разработана программа «Выявление степени влияния гипокинезии при вынужденном ограничении двигательной активности» (Государственная

регистрация программы для ЭВМ. RU 2024681238, заявка № 2024680043 от 29.08.2024 г., дата регистрации 06.09.2024 г.).

Впервые проведено комплексное исследование метаболического профиля бывших спортсменов в начальный и отдаленный постспортивный период. Выявлена стадийность изменений всех составляющих метаболического профиля характерные для лиц с ограничением двигательной активности, что позволило рассматривать состояние детренированности как вариант гипокинезии относительно повышенной повседневной двигательной активности.

Впервые разработан способ определения выраженности гипокинезии у бывших спортсменов (Патент на изобретение RU 2835326, заявка № 2024119644 от 12.07.2024 г., дата Государственной регистрации 24.02.2025 г.) на основе интеграции показателей обмена ХС и оксидантного баланса, изучаемых в липопротеиновых фракциях.

Впервые разработана программа «Выявление степени выраженности относительной гипокинезии у бывших спортсменов» (Государственная регистрация программы для ЭВМ. RU 2024681106, заявка № 2024669571 от 22.08.2024 г., дата регистрации 05.09.2024 г.).

В эксперименте на животных впервые комплексно изучено влияние гипокинезии на белковый, углеводный, липидный и пуриновый обмены, на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. В плазме крови, эритроцитах, скелетной мышце и внутренних органах показана ведущая роль активации перекисного окисления липидов и снижения ресурсов антиоксиданной защиты в формировании изменений белкового, углеводного, липидного и пуринового обменов. Определено значение каждого из изученных видов обмена веществ в возможность диагностики влияния состояния гипокинезии.

Учитывая ведущую роль активации перекисного окисления липидов и снижение ресурсов антиоксидантной защиты, впервые в эксперименте на животных показана эффективность применения природных витаминов-антиоксидантов для коррекции метаболических изменений, возникающих

вследствие воздействия на организм длительного ограничения двигательной активности. Научно обосновано их клиническое применение в качестве средств комплексной терапии у пациентов, вынужденно находящихся в состоянии гипокинезии и реабилитации бывших спортсменов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенные исследования расширяют представления об адаптации организма к воздействиям физической нагрузки от интенсивности, характера и продолжительности мышечной деятельности. Комплексное и параллельное исследование показателей белкового, углеводного, липидного, пуринового обменов, а также состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты дает возможность объяснить динамические изменения отдельных показателей и определить их роль в обмене веществ у лиц с различным уровнем повседневной двигательной активности. При этом многие биохимические показатели, являющиеся рутинные методами исследования, получают новую интерпретацию применительно к характеру повседневной двигательной активности обследуемого.

Эффективный тренировочный процесс требует объективных критериев оценки функционального состояния спортсмена, что обеспечивается комплексным исследованием метаболического профиля при воздействии возмущающего фактора, каковым является дозированная физическая нагрузка. Выявлены новые механизмы, направленные на поддержание высокого уровня адаптации к воздействию регулярных и интенсивных физических нагрузок, что позволяет расширить диагностические возможности врачебного контроля.

В работе обоснован новый подход к состоянию детренированности, как варианту относительной гипокинезии относительно повышенного уровня двигательной активности действующего спортсмена. В связи с чем, выявленные в работе изменения метаболического профиля имеют существенное значение как в плане диагностики влияния развивающейся относительной гипокинезии на

функциональное состояние лиц, оставивших спорт, так и разработки подходов в плане их коррекции с целью минимизировать неблагоприятные последствия.

С целью изучения глубинных механизмов адаптации к различному уровню двигательной активности в работе применен экспериментальный подход с участием животных, заключающийся в одномоментном исследовании ключевых биохимических показателей в органах - участниках функциональной системы движения, что позволяет обосновать интерпретацию изменений отдельных показателей метаболического профиля выявленного в плазме крови человека. Определенные возможности изучение адаптации на клеточном уровне представляются при исследовании биохимических маркеров в эритроцитах, что также использовано в настоящей работе. Установлена взаимосвязь между отдельными показателями в плазме крови, эритроцитах, мышечной ткани и тканях внутренних органах. Кроме того, в эксперименте на крысах, подвергнутых максимальной плавательной нагрузке, определены биохимические маркеры для диагностики острого физического переутомления, которое может наблюдаться у человека как при осуществлении спортивной, так и трудовой деятельности.

Важное значение в клинической практике имеет возможность разграничить влияние на организм основного патологического процесса и сопутствующего состояния, связанного с ограничением двигательной активности. Для решения этой проблемы выбран метод сопоставления влияния на составляющие метаболического профиля «чистой» гипокинезии в эксперименте на животных и состояния вынужденного ограничения двигательной активности у травматологических пациентов. Контингент обследуемых подобран таким образом, чтобы исключить наличие соматических заболеваний на момент получения травмы и, следовательно, влияния сопутствующих заболеваний на состояние метаболизма. С целью минимизировать влияние травмы на биохимические показатели, взятие крови для исследования проводилось через неделю после ее получения. Поскольку гипокинезия затрагивает жизнедеятельность всего организма, в эксперименте на животных изучено ее влияние на биохимические показатели в скелетной мышце и внутренних органах.

Полученные данные раскрывают новые аспекты изменения метаболического профиля, которые рекомендуется учитывать при ведении пациентов в состоянии длительного вынужденного ограничения двигательной активности. Полученные данные позволяют не только расширить представления о механизмах изменений метаболического профиля при гипокинезии, но и установить биохимические маркеры влияния ограничения двигательной активности на основной патологический процесс. Это особенно актуально в связи с тем, что терапия многих заболеваний и состояний подразумевает большую или меньшую степень ограничения нормальной повседневной двигательной активности человека, и особенно характерно для клинического ведения пациентов с травмами и сердечно-сосудистыми катастрофами.

В эксперименте на животных показана эффективность применения витаминов-антиоксидантов С и Е на метаболический профиль при гипокинезии. Полученные данные позволяют:

1. Оценить значимость показателей перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты в качестве биохимических маркеров изменений метаболического профиля при гипокинезии.
2. Показать эффективность коррекции метаболического профиля витаминами-антиоксидантами С и Е при гипокинезии.
3. Научно обосновать включение витаминов-антиоксидантов С и Е в комплексную терапию пациентов, вынужденно подвергнутых состоянию длительного ограничения двигательной активности.

Комплексное изучение метаболического профиля у лиц с различной степенью физической активности позволило выявить ведущие биохимические механизмы формирования адаптивных и дезадаптивных перестроек, что учитывается в предлагаемых оптимизированных диагностических коэффициентах.

На основе определения величины оптимизированных диагностических коэффициентов предложены алгоритмы управления восстановительно-реабилитационными программами.

Методология и методы исследования

Работа выполнена на кафедре биохимии в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России.

Для решения поставленных задач автором проведено комплексное исследование с применением современных клинико-лабораторных, биохимических и статистических методов.

Эксперименты с участием животных выполнены на 134 белых крысах-самцах. Исследования проводились в плазме крови, эритроцитах, гомогенатах скелетной мышцы и внутренних органах - участниках функциональной системы движения (сердце, легкие, печень, почки). Исследования с участием людей выполнены в плазме крови и эритроцитах 145 обследуемых. В ходе реализации работы выполнено 28826 биохимических анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Функциональное состояние, формирующееся в процессе адаптации к объему, интенсивности, характеру и ограничению мышечной деятельности, обусловлено особенностями протекания всех видов обмена веществ, включая белковый, углеводный, липидный, пуриновый обмены, а также состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

2. При адаптации к регулярной мышечной деятельности для развития состояния тренированности интенсивность перекисного окисления липидов выполняет двоякую роль: у нетренированных лиц и спортсменов низкой квалификации процессы свободнорадикального окисления являются фактором, ограничивающим работоспособность и качество восстановительного периода, тогда как у высококвалифицированных спортсменов перекисного окисления липидов является одним из факторов поддержания долговременной адаптации к интенсивным мышечным нагрузкам. Защита от повреждающего воздействия свободнорадикальных реакций у высококвалифицированных спортсменов

осуществляется комплексом механизмов, обусловленных антиоксидантными функциями липопротеинов высокой плотности, а также рядом других факторов.

3. В патогенезе метаболических изменений, возникающих при остром физическом перенапряжении, важную роль также играет резкое возрастание интенсивности свободнорадикальных реакций на фоне снижения ресурсов антиоксидантной защиты, что ведет к повреждению клеточных мембран, ферментемии и изменениям показателей, характеризующих белковый, углеводный, липидный и пуриновый обмены. Выявленные биохимические маркеры можно использовать в качестве критериев интенсивности воздействия физической нагрузки на организм, а также для оптимизации диагностики состояния острого физического перенапряжения.

4. Длительная гипокинезия сопровождается развитием характерной стрессовой реакции с выраженной интенсификацией свободнорадикальных реакций и накоплением продуктов перекисного окисления липидов, что во многом обуславливает изменения метаболического профиля, включая белковый, углеводный, липидный и пуриновый обмены. Многие показатели, характеризующие обмен веществ в комплексе, являются надежными маркерами для оценки степени и характера влияния вынужденного ограничения двигательной активности на протекание основного патологического процесса.

5. Состояние детренированности может рассматриваться с позиции относительной гипокинезии к повышенной повседневной двигательной активности с развитием характерных изменений в виде интенсификации свободнорадикальных реакций, катаболической и атерогенной направленностью метаболического профиля в ранний постспортивный период, с последующей стабилизацией в поздний постспортивный период.

6. Применение природных витаминов-антиоксидантов С и Е в эксперименте оказывает существенное положительное влияние на изменение метаболического профиля при гипокинезии, в связи с чем они могут быть рекомендованы для более широкого применения в комплексной терапии при состояниях, связанных с

вынужденным ограничением двигательной активности и реабилитации бывших спортсменов.

7. Оптимизированные диагностические коэффициенты, интегрирующие показатели оксидантного баланса и липидного обмена, могут быть рекомендованы для управления восстановительно-реабилитационными программами у лиц с различной степенью двигательной активности.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствует пунктам 1 и 6 паспорта научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация; пункту 10 паспорта научной специальности 1.5.4. Биохимия.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом исследования, четкой постановкой эксперимента и сформулированными критериями включения в исследование, подборки группы сравнения и сопоставления полученных результатов, применением статистического анализа.

Материалы работы доложены на VII конгрессе с международным участием «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении» (Кемер, 23-29 апреля 2005 г.), Конгрессе Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России» (Москва, 1-5 июня 2005 г.), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной биохимии» (Киров, 16-18 октября 2007 г.), Российской конференции «Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии» (Челябинск, 5-8 октября 2009 г.), Международном научном конгрессе «Актуальные вопросы медицины-21 век» (Пермь, 19-21 сентября 2016 г.), Всероссийской научно-практической

конференции с международным участием «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева» (Рязань, 29-27 января 2022), XI Международной научной конференции «Университетский спорт: здоровье и процветание нации» (Чирчик, 22-24 сентября 2022 г.), XXIV съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, 11-15 сентября 2023 г.), XXII Международной междисциплинарной научно-практической конференции «Современный мир: природа и человек» (Кемерово, 10 октября 2023 г.), III международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины» (Самарканд, 5-6 апреля 2024 г.), основные положения диссертации доложены и обсуждены на расширенном заседании кафедры биохимии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России (протокол №12 от 07 мая 2025 года).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования: планирование научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, определение методологии и общей концепции исследования проводилось совместно с научными консультантами. Цель и задачи сформулированы совместно с научными консультантами. Дизайн исследования разработан лично автором. Анализ современной литературы по изучаемой проблеме проведен лично автором. Отбор контингента разноадаптированных к физическим нагрузкам лиц и бывших спортсменов осуществлялся на базе и при консультативной помощи сотрудников ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» Минобрнауки России. Отбор контингента травматологических пациентов осуществлялся на базе КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница №3» (Кировский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии). Экспериментальные и лабораторные исследования, статистическая обработка первичных данных, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации, представление результатов работы в виде

научных публикаций и докладов на конференциях осуществлялась лично соискателем.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс Клиники ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России, в учебные процессы на кафедрах биохимии, внутренних болезней с курсом медицинской реабилитации, патофизиологии, нормальной физиологии, гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России, кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО Кубанского ГМУ Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 44 печатные работы, в том числе: 6 научных статей в научно-практических журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России рекомендованных для публикации основных результатов диссертации; 7 научных статей индексируемых в международных базах цитирования Scopus, Web of Science, Chemical Abstracts и Springer; 15 статей в иных рецензируемых изданиях; 12 работ опубликовано в материалах конференций; 2 патента на изобретения, 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 347 страниц, написанная шрифтом Times New Roman, 14 кегль, и состоит из введения, 10 глав, в том числе 8 глав собственного научного анализа, заключения, выводов и практических рекомендаций, а также списка сокращений, списка литературы,

включающего 362 работы на русском языке и 220 – на иностранном, иллюстрирована 88 таблицами и 17 рисунками.

Благодарности

Автор выражает благодарность научным консультантам, доктору медицинских наук, профессору Роману Аваковичу Ханферьяну и доктору медицинских наук, профессору Петру Ивановичу Цапок за неоценимую помощь в выполнении данной работы; сотрудникам ФГОБОУ ВО «Вятский государственный университет» Минобрнауки России и сотрудникам Кировского центра травматологии, ортопедии и нейрохирургии за помощь в отборе контингента обследуемых.

ГЛАВА 1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ СОСТОЯНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Метаболический профиль при адаптации к физическим нагрузкам

Изучение компенсаторно-адаптационных механизмов, связанных с двигательной активностью, является актуальной проблемой [52; 203; 235; 237; 364; 474; 488; 511]. Физическая активность детей и подростков выполняет важнейшую роль в оптимизации функционирования сердечно-сосудистой системы данного контингента [342; 352].

Многочисленными работами показана ключевая роль регулярных физических нагрузок в вопросах повышения эффективности трудовой деятельности, улучшения состояния обмена веществ, профилактики гипертонической болезни, тромбоза, сердечно-сосудистых катастроф и связанных с ними инвалидизации и смертности [15; 26; 81; 177; 370; 562].

«Велоэргометрическое исследование позволяет выявить у юношей 17-21 года три типа энергообеспечения: анаэробный, смешанный и аэробный. Нетренированные юноши представлены на 36% анаэробным, на 40% смешанным и на 24% аэробным типом энергопродукции. Доминирующим типом энергопродукции у легкоатлетов-спринтеров является анаэробный (100%), а у стайеров - аэробный (100%), что определяет наибольшую работоспособность спринтеров в зоне максимальной, а стайеров - в зоне умеренной и большой мощности» [173].

Адаптация к мышечной работе в условиях пониженной оксигенации напрямую зависит от особенностей протекания анаэробного гликолиза и концентрации в мышечной ткани макроэргических субстратов, необходимых для функционирования фосфатной биоэнергетики. Наибольшее значение реакции фосфатного пути получения энергии имеют в начальный период выполнения мышечной работы. В связи с тем, что концентрация креатинфосфата в мышечной

ткани невелика, биоэнергетика фосфатного пути быстро исчерпывается [348; 467]. Уровень анаэробной работоспособности зависит от антропометрических показателей, возраста и пола [444; 497].

Уже достаточно давно известен факт роста концентрации лактата на фоне снижения щелочного резерва крови и интенсификации внешнего дыхания, при превышении некоторого порога мощности при выполнении физической нагрузки. Данное явление легло в основу гипотезы «анаэробного порога». Одновременно были предложены методики его регистрации основанные на определении концентрации лактата и величиной кислородного долга. На современном этапе развития спортивной физиологии и биохимии концепция лактатного порога отвергается достаточно большим количеством исследователей [550; 571]. Концепция лактатного порога основывается на ошибочно интерпретируемом явлении увеличения концентрации лактата в крови, возникающим вследствие внезапной интенсификации образования молочной кислоты в мышцах при определенной мощности нарастающей физической нагрузки [402]. В то же время, углубленные исследования данного вопроса, основанные на использовании радиоизотопного метода, установили факт продукции лактата при достаточной оксигенации мышечной ткани в состоянии покоя, причем его образования не обязательно является следствием наличия кислородного долга. На основании вышесказанного можно сделать вывод о наличии некоторого баланса между выходом лактата в кровь и его утилизацией, а данный показатель в крови не отражает скорость продукции молочной кислоты [493; 528; 529]. Не смотря на перечисленные аргументы теория лактатного порога достаточно широко применяется в практике тренерской работы, спортивной физиологии и врачебного контроля поскольку является весьма удобной для оценки функционального состояния спортсмена и его способности к выполнению физических нагрузок [211; 449].

Содержание лактата в крови при физической нагрузке обратно пропорционально увеличению показателя аэробной производительности [350]. Другими словами, с увеличением доли аэробной энергетики в работающей

мышце, большее количество пирувата будет подвергаться окислительному декарбоксилированию в митохондриях, а меньше идти на восстановление до лактата под действием ЛДГ.

В ходе выполнения мышечной работы, находящаяся в крови молочная кислота постоянно утилизируется большинством органов и тканей, включая не участвующие в двигательном акте мышечные группы, причем в последних процесс утилизации напрямую связан с их перфузией [469]. В связи с тем, что при выполнении максимальной физической нагрузки перфузия работающих мышц намного превышает таковую неработающих, а также возможности печени утилизировать образующийся в активных мышечных группировках лактат, роль данного механизма в этой ситуации считается незначительной [446].

На основании обзора публикаций по данному вопросу следует признать возможность использования в спортивной физиологии и медицине показателя лактата крови для диагностики объективной разницы между продукцией и утилизацией лактата, при условии участия в выполнении физической нагрузки достаточно большого объема мышечной массы, т. е. маркера интенсификации гликолиза. В свою очередь снижение продукции лактата в скелетных мышцах обусловлена увеличением роли β-окисления жирных кислот в реакциях биоэнергетики, что, в свою очередь, закономерно приводит к снижению скорости гликолиза во время мышечной работы [418].

Помимо гликолиза напрямую с реакциями биоэнергетики связаны цикл Кребса; β-окисление, включая систему транспорта жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий; цепь переноса электронов, включая окислительное фосфорилирование [501; 514].

Данные литературы позволяют выделить пируват и лактат в качестве основных маркеров функционирования биоэнергетики. При оценке энергетического гомеостаза наиболее информативным критерием является величина отношения лактат/пируват, причем увеличение данного отношения свидетельствует о направленности реакций биоэнергетики по анаэробному пути.

Кроме того, следует отметить, что острая фаза практически любой нозологии характеризуется активацией реакций анаэробной биоэнергетики [278].

Использование в реакциях биоэнергетики жирных кислот позволяет достаточно длительное время поддерживать энергетический гомеостаз при выполнении умеренной по мощности физической нагрузки. При высокоинтенсивной мышечной работе использование жирных кислот в качестве энергетического субстрата существенно сокращает расход углеводов. В целом увеличение доли использования в качестве энергетического субстрата жирных кислот, значительно улучшает такой ключевой параметр, характеризующий уровень тренированности организма, как выносливость.

Указанный энергетический эффект использования жирных кислот обеспечивается значительно большей, по сравнению с глюкозой, энергоемкостью данного субстрата. При выполнении длительной мышечной работы в первые полчаса используются ТГ содержащиеся в самих мышцах, которые обеспечиваю до 1/2 потребности в энергии. В последующем, при значительной по длительности мышечной работе, в реакции биоэнергетики включаются ТГ, депонирующиеся в адипоцитах [60; 579]. Таким образом, ключевым моментом при тренировке выносливости является оптимальное функционирования биохимических механизмов, направленных на мобилизацию и интенсификацию окисления продуктов липидного обмена в реакциях биоэнергетики [489; 565].

Внимательный анализ упражнений как в циклических, так и ациклических видов спорта позволяет выявить в них с разной степенью превалирования аэробную и анаэробную составляющие [573]. Как сказано выше, рост тренированности во многом обеспечивается увеличением доли аэробной биоэнергетики. Это проявляется как в увеличении активности ферментов аэробной биоэнергетики, так и количества митохондрий в мышечной ткани тренированного организма, что позволяют в значительной степени усилить процессы ресинтеза АТФ путем окислительного фосфорилирования [435; 478]. Изучение биохимических показателей у спортсменов, тренирующихся в циклических видах спорта, при адаптации к интенсивным физическим нагрузкам

выявило следующие закономерности: смещение прооксидантно-антиоксидантных отношений в сторону первых, снижение показателей концентрации АТФ, и активности ЛДГ, на на фоне повышающей тенденции показателей креатинина и кальциевого обмена. Контрастность выявленных изменений находилась в обратных корреляционных отношениях с уровнем и качеством адаптационного процесса, что позволяет использовать данные показатели в качестве биомаркеров эффективности тренировочного процесса у профессиональных спортсменов [411].

В исследованиях, связанных с изучением адаптации организма к той или иной регулярной мышечной работе делается заключение о тесной взаимосвязи тренированности и степенью значимости в метаболизме аэробной биоэнергетики направленной, в первую очередь, на использование в роли энергетического субстрата жирных кислот и оптимизация регулирования цепи переноса электронов с увеличением продукции АТФ. При этом рост тренированности сопровождается снижением активности гликолиза при одинаковом уровне в крови катехоламинов, инсулина и глюкагона и [28; 230; 456].

Успешность тренировочного процесса в профессиональном спорте во многом обусловлена генетической предрасположенностью. Оптимальное функционирование матричных биосинтезов в митохондриях лежит в основе аэробной биоэнергетики. Известно более полусотни ДНК-локусов, напрямую связанных с аэробной и анаэробной биоэнергетикой [523]. Учитывая основную роль процессов окислительного фосфорилирования в адаптации к физическим нагрузкам на выносливость, изучение митохондриального генома, который кодирует 13 белков и 22 тРНК, представляет несомненный интерес для физиологии спорта и спортивной медицины. В целом, данные литературы свидетельствуют о большом внимании исследователей к изучению адаптационных механизмов на генетическом уровне во всех участниках функциональной системы движения [195; 222; 393; 410; 460; 513; 515; 516; 555].

В настоящее время для прогнозирования скоростно-силовых качеств у спортсменов выделен целый ряд информативных генов. Одним из наиболее изученных в этом плане представляется ген ACTN3, анализ которого нашел

широкое практическое применение в области спорта высоких достижений [490]. Подробный генетический анализ позволил выявить отдельные структурные изменения, касающиеся хромосомы 11, что сопровождается формированием нескольких вариантов генотипа - RR, RX XX, каждый из которых характеризуется преобладанием того или иного типа мышечных волокон. Высокая степень выносливости с превалированием красных мышечным волокон ассоциируются с генотипом XX. Противоположный вариант генотипа RR ассоциируются преимущественно с развитием большой мышечной массы и ярко выраженными силовыми свойствами мышц, что обеспечивает высокий уровень адаптации к упражнениям ациклического характера и выдающиеся достижения в скоростно-силовых видах спорта. Следует отметить факт выраженной вариации встречаемости генотипа XX у различных популяций людей [498; 519].

В работе [249] исследован полиморфизм генов, кодирующих семейство разобщающих белков "UCP" (uncoupling proteins) у футболистов (мастера спорта) в сравнении с нетренированными лицами. Показано достоверное повышение доли носителей "экономного" аллеля гена UCP3 среди футболистов. При этом оказалось, что высокая степень разобщения окисления и фосфорилирования в мышцах ведет к росту суммарных энергозатрат, но одновременно способствует повышению эргометрических характеристик работоспособности и интенсивности работы, соответствующей анаэробному порогу. Генетические исследования развития процесса тренированности без сомнения обладают не только научным, но и важным практическим значением в плане выбора спортивной специальности и создания эффективных тренировочных программ. В практике спортивной медицины используется более 35 подобных генетических маркеров [367].

Функциональные возможности мышц отражает такой показатель, как максимальная произвольная сила, который в свою очередь включает тянущее усилие (периферическое звено) и структуры управления мышечным сокращением (центральное звено). В процессе адаптации к физическим нагрузкам скорость перестройки каждого из звеньев существенно отличается [240]. Перестройки, связанные с изменениями структурных и биохимических характеристик мышц,

занимают значительное время [392; 453; 509], а перестройки в центральном звене протекают в значительно более короткий временной промежуток [331; 388; 412].

При этом главным критерием "успешности" спортсмена является высокая толерантность ЦНС к метаболическим изменениям нагрузочного характера и повышенный уровень кортизола [172].

Показано, что степень гипертрофии и прирост удельной силы напрямую зависит от характера силовой тренировки [534]. Тренировка мышечной силы сопровождается некоторым снижением митохондриальной биоэнергетики, а продолжительное использование в тренировочных программах аэробных нагрузок приводит к противоположным изменениям в митохондриях и повышению выносливости [302]. В то же время показано, что интенсивные аэробные тренировки могут вызвать снижение площади поперечного сечения мышечных волокон [468], что может быть связано с определенным рабдомиолизом в ответ на физическую нагрузку [376; 506]. Также степень адаптации организма спортсмена к интенсивным физическим нагрузкам отражает активность ферментов: ЛДГ, альдолазы, каталазы. При этом активность КК, ЛДГ в сочетании уровнем миоглобина, лейкоцитов, малонового альдегида позволяют диагностировать наличие микроповреждений мышц [236; 395; 436; 440]. По мнению [54], активность КК у высококвалифицированных спортсменов вследствие больших физических нагрузок может в 2-3 раза превышать норму.

На ряду с повышением работоспособности при выполнении локальной мышечной работы, у спортсменов выявлены особенности ритмов ЭЭГ, связанные с синхронным функционированием нервных центров [254]. Данное явление открывает широкое поле для дискуссии, поскольку ряд исследователей связывает тренирующий эффект в основном с местными анатомическими, гистологическими и метаболическими изменениями в мышечной ткани [413; 525], в других же работах убедительно доказана преобладающая роль центральных механизмов в развитии общей тренированности при выполнении специализированных физических нагрузок с участием различных мышечных групп [208; 368].

Выявлено благоприятное влияние сочетания относительной гипоксии, вызванной пребыванием в среднегорье с умеренной физической нагрузкой, на липидный профиль [202]. Однако, рядом исследований при высокоинтенсивной динамической мышечной работе выявлены изменения липидного спектра, связанные с повышением показателей ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ, которые можно интерпретировать как атерогенные [327]. Изучение показателей обмена липидов у спортсменов в целом показывает более благоприятное состояние липидного профиля, что выражается в более низких значениях показателей ОХС, ХС-ЛПНП и ИА, на фоне понижающей тенденции показателя ТГ и повышающей ХС-ЛПНП. Вышеописанные особенности липидного профиля тренированных лиц обусловлены активной элиминацией жирных кислот мышечной тканью при выполнении физических нагрузок (в этом случаи, по сути, мышечная ткань является основным их потребителем), что сопровождается повышенным катаболизмом ЛПОНП [241].

Полученные данные о состоянии липидного профиля у спортсменов подтверждаются результатами других исследований, а именно статистически значимой понижающей тенденцией показателей ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП относительно нетренированных лиц, особенно выраженная в последней фракции [347]. Данное явление считается следствием интенсификации обмена веществ у тренированных лиц. В этом случаи значительная часть ХС из состава ЛПНП (точно также, как и жирные кислоты из ЛПОНП для реакций биоэнергетики) будет элиминироваться соответствующими тканями для продукции гормонов стероидной природы, процессов гемопоэза, образования эпителиальных клеток и секрета различных пищеварительных желез. Однако нельзя не отметить выявленный авторами работы неблагоприятный факт понижающей тенденции у части обследуемых спортсменов показателя ЛПВП, что вступает в определенное противоречие с данными других исследователей, изложенными выше. Данное явление объясняется временем проведения исследований, а именно обследованием в период интенсивных тренировок в плане подготовки к

соревнованиям, что подразумевает достаточно большую вероятность развития состояния переутомления.

В целом, большинство авторов сходится во мнении, что адекватный тренировочный процесс сопровождается улучшением липидного профиля плазмы крови и оптимизацией функциональных свойств ССС [189; 219]. Отдельно подчеркивается отрицательное влияние на организм спортсмена состояния перетренированности, сопровождающееся разнообразными функциональными, регуляторными, метаболическими и морфологическими нарушениями [288]. Таким образом основополагающим вопросом разработки тренировочных программ является поиск индивидуального баланса между достаточностью и избыточностью интенсивности физических нагрузок для каждого спортсмена. При этом следует учитывать возрастные изменения липидного обмена [24; 375, 559], а также преобладающее влияния на состояние липидного обмена процессов ассимиляции, а не диссимиляции [371; 480].

Тренировочный режим является относительным понятием, напрямую зависящим от конкретных установок в различные периоды годичного цикла спортивной подготовки. Если рассматривать в качестве примера лыжный спорт, то в тренировочном процессе выделяют три периода, напрямую связанных с временем года: подготовительный (летне-осенний), с упором на продолжительные аэробные физические нагрузки; соревновательный - максимальные скоростно-силовые нагрузки; переходный, связанный с восстановительными и реабилитационными процессами. Важно подчеркнуть, что в любом из перечисленных периодов двигательная активность спортсмена значительно превышает таковую у неспортсменов [245]. Также при врачебном контроле необходимо учитывать сезонные колебания состава периферической крови, оказывающие влияния на уровень физической подготовки [277].

Концентрация С-реактивного белка (ЦРБ) является клинико-лабораторным показателем, отражающим интенсивность воспалительных реакций. Установлены значительные колебания концентрации ЦРБ связанные с годичным тренировочным циклом у лыжников, которые напрямую зависели от характера

мышечной работы. Так в подготовительный период показатель ЦРБ ниже контрольных значений, в соревновательный - увеличение показателя в несколько раз и минимальные значения в переходный период [82]. Динамика показателя ЦРБ в подготовительный период соответствует состоянию низкой подострой воспалительной активности [508]. Рост концентрации ЦРБ в соревновательный период после выполнения интенсивных нагрузки носит несколько отсроченный (на несколько суток) характер, что объясняется необходимостью временного интервала для развития воспалительной реакции [391]. Подобная зависимость показателя ЦРБ отражает оптимизирующее влияние на общее функциональное состояние умеренных физических нагрузок и негативное - высокоинтенсивных. Таким образом показатель ЦРБ может служить важным индикатором состояния организма спортсмена при реализации тренировочных, восстановительных и реабилитационных программ.

Вопрос повышения маркеров воспаления в соревновательный период требует дальнейшего изучения. К обсуждению предлагаются различные механизмы, обуславливающие данное явление под воздействием высокоинтенсивной мышечной работы. В том числе рассматривается возможность микроповреждений ткани скелетных мышц вследствие локального развития ОС на фоне гипоэнергетического состояния и нарушений обмена Ca^{2+} [537], которые не всегда сопровождаются системной воспалительной реакцией [471]. Мониторинг показателя ЦРБ в спортивной медицине крайне важен, поскольку факторы воспаления оказывают ингибирующее влияние на продукцию эритроцитов [466], причем как за счет срочных, так и отсроченных по времени механизмов [455].

Имеются данные, согласно которым физическая нагрузка вследствие деструкции эритроцитов. может привести к состоянию, называемому «спортивная анемия». Это состояние, возникающая за счет внутрисосудистого гемолиза, может наблюдаться у марафонцев и анемией в строгом смысле не является, поскольку спортсмены на самом деле увеличивают общую массу гемоглобина и эритроцитов в кровообращении по сравнению с нетренированными лицами [69]. Известно

также, что максимальная физическая нагрузка повышает жесткость эритроцитарных мембран, что сопровождается увеличением агрегации. Авторы полагают, что увеличение жесткости эритроцитарных мембран при интенсивной мышечной работе может быть частично обусловлено развитием ОС вследствие образования АФК [425]. При этом установлено, что даже наличие слабого ОС после максимальной физической нагрузки, вызывает структурные изменения организации белков и липидов мембран эритроцитов, которые следовали за активацией ПОЛ [450]. Физические нагрузки большой интенсивности приводят к снижению осмотической резистентности эритроцитов за счет обострения окислительных процессов. Физические упражнения средней интенсивности в течение длительного времени приводили к увеличению стабильности эритроцитов [417].

Обновление эритроцитарных мембран является одним из наиболее важных процессов функционирования системы доставки кислорода в ткани, зависящей от состава и физико-химических свойств мембраны и липопротеинового спектра крови [486]. В частности, у спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта, установлена связь между содержанием ХС, физико-химическими свойствами эритроцитарных мембран и ЛПВП. У неспортсменов подобная связь отсутствует [229].

Гемолиз после физических нагрузок является достаточно обычным явлением. Выраженность гемолиза зависит от интенсивности и продолжительности мышечной работы [473]. Увеличение содержания железа, на фоне снижения содержания гаптоглобина в сыворотке крови вследствие гемолиза после регулярных тренировок были отмечены и у спортсменов-дзюдоистов [397; 445]. Несмотря на постоянный эритропоэз, регулярные физические нагрузки могут уменьшать массу эритроцитов за счет внутрисосудистого гемолиза, в основном, за счет стареющих клеток, что приводит к уменьшению количества циркулирующих эритроцитов у спортсменов. Новые молодые эритроциты отличаются лучшей деформируемостью и отдачей кислорода, что, в свою

очередь, значительно улучшает газотранспортную функцию при мышечной работе [481].

В длительный соревновательный период способность эритроцитарных мембран к адсорбции крупных белковых молекул напрямую зависит от содержания этих белков в плазме крови. При этом существенно меняются межклеточные силы взаимодействия, что не только сопровождается снижением показателя текучести крови, но и потенцируется процесс разрушения эритроцитов [294]. При врачебном контроле также необходимо учесть ускоряющее влияние на выход эритроцитов активации симпатоадреналовой системы [365; 556].

Большое значение для адаптации к повторяющимся физическим нагрузкам имеют реологические свойства крови. Существует прямая зависимость между состоянием липидного профиля и реологическим показателем крови - текучести [194]. Данное свойство во многом обеспечивается физико-химическими свойствами эритроцитарных мембран, которое, в свою очередь, зависит от их жирнокислотного состава и содержания в них ХС. Высокое отношение ненасыщенные жирные кислоты / ХС в мембранах увеличивает деформируемость эритроцитов, их способность проникать в капилляр, улучшает оксигенацию тканей, а следовательно, положительно влияет на такой показатель как выносливость. Наибольшее положительное влияние на вышеперечисленные процессы оказывают ЛПВП. Механизм действия ЛПВП связывают с их способностью элиминировать структурный ХС из эритроцитарных мембран, что приводит к увеличению отношения ненасыщенные жирные кислоты / ХС и повышению показателя деформируемости. Таким образом состояние липидного спектра крови является важным показателем физической формы. Эти изменения тесно взаимосвязаны с гормональным профилем спортсмена.

У спортсменов устойчивость организма к действию факторов внешней среды значительно выше по сравнению с нетренированными лицами, за счет эффекта «перекрестной адаптации», когда адаптация к регулярным физическим нагрузкам повышает устойчивость организма к ряду других стрессогенных факторов, увеличивая так называемый «функциональный резерв» организма [5].

За счет вышеописанного эффекта физических нагрузок, оказывается выраженное профилактическое действие относительно целого ряда нозологий [414; 547]. Однако напряженная мышечная работа приводит к противоположному эффекту за счет повреждающего действия на органы - участников функциональной системы движения [353; 535].

Напряженная мышечная работа оказывает активирующее воздействие на процессы свертывания крови и фибринолиза [210; 485; 507]. В постнагрузочный период указанная тенденция сохраняется [363]. У спортсменов, за счет адаптации к мышечной работе, функциональная система движения обладает гораздо большими резервными возможностями по сравнению с нетренированными лицами. В связи с этим вопрос с применением для оптимизации тренировочного процесса различных адаптогенов, в том числе растительного происхождения, носит дискутабельный характер. Показано, что использование с этой целью элеутерококка не только заметно не повышает «функциональный резерв» организма спортсмена, но и вносит определенную дисгармонию в систему адаптационных механизмов, связанных с процессами свертывания крови и фибринолиза, что приводит к необходимости лимитирования интенсивности тренировочного процесса [227]. Вышесказанное обуславливает необходимость тщательного и всестороннего изучения влияния различных функциональных биодобавок и адаптогенов на организм спортсмена.

В ходе большого количества исследований, выполненных как с участием людей, так и экспериментальных, установлена сильная положительная корреляция между активностью противовирусного иммунитета и объемом двигательной моторики [496]. В частности, экспериментально доказано что, неадекватная физическая работа сопровождается увеличением показателей заболеваемости и смертности при вирусном инфицировании, на фоне выраженной супрессии противовирусного иммунитета в виде нарушений функций макрофагов и различных звеньев иммунологических реакций, направленных на идентификацию и нейтрализацию антигена [429; 470; 557]. В целом в выводах, проведенных исследований в данном направлении, делается акцент на

значительное усугубление тяжести вирусных инфекций, вплоть до увеличения процента смертности, под воздействием интенсивных физических нагрузок [494].

Острая и хроническая тяжелая физическая работа сопровождается развитием стрессовой реакции, иммунной дисрегуляции, воспалению, нарушениям оксидантного баланса, увеличению риска заболеваний и повреждению мышц [386; 495; 522].

Первостепенную роль в дисфункции иммунитета имеет образование противовоспалительных цитокинов. При анализе физических нагрузок между различными по энергозатратам видами спорта, установлены следующие прямые корреляции: чем выше энергозатраты (бобслеисты), тем выше образование цитокинов, и наоборот, в менее энергозатратных видах спорта (стрелковый спорт) образование цитокинов ниже. Данные выводы подтверждаются исследованиями проведенными in vitro с дендритными и мононуклеарными клетками спортсменов [299]. Прямо противоположная иммунологическая картина со снижением процента заболеваемости и смертности от вирусных инфекций, по сравнению с тяжелой мышечной работой, выявлена при исследованиях воздействий на обследуемый контингент регулярных умеренных физических нагрузок [131; 441; 452]. Доказанным является факт того, что регулярные умеренные физические нагрузки оптимизируют процессы регуляции и функционирования клеточного и гуморального иммунного надзора, что сопровождается выраженным подавлением реакций системного воспаления [387; 424; 482]. Кроме того, в исследовании [427] установлено снижение заболеваемости вирусными инфекциями, потенцируемыми стрессовой реакцией у космонавтов. Исследования на различных экспериментальных моделях с участием животных в целом подтверждают благоприятное влияние адекватной мышечной работы на состояние иммунного надзора, что выражалось в снижении заболеваемости от инфекций [366; 428].

Изучены особенности костного ремоделирования у спортсменов различных специализаций. Обнаружено, что у спортсменов, занимающихся лыжными гонками достоверно снижен уровень паратгормона и повышен уровень витамина D. У волейболистов, относительно других групп, достоверно повышен уровень

остеокальцина и кальцийтонина, а у боксеров достоверно повышен уровень витамина D [224]. Для циклических видов спорта характерно повышенное содержание в крови PO_4^{3-} и Ca^{2+} [193]. Полученные данные свидетельствуют о существенной разнице в состоянии минерального обмена в зависимости от спортивной специализации. Кроме того, в крови спортсменов обнаружена повышенная концентрация K^+, которая объясняется его внутриклеточным происхождением и сниженной активностью ренин-анигиотензиновой системы у обследуемого контингента. В целом, выявленная тенденция увеличение концентрации K^+ в крови свидетельствует об усилении парасимпатических влияний в организме спортсмена и согласуется с общим вегетативным тонусом.

Установлена прямая зависимость между уровнем тренированности и секрецией минералокортикоидов корой надпочечников при интенсивной мышечной работе, который оценивался по величине отношения K^+ / Na^+ в крови обследуемых [311]. Повышенную активность K^+-каналов гладкомышечной стенки сосуда в состоянии покоя авторы включают в комплекс восстановительных процессов после выполнения физической нагрузки и объясняют воздействием ацетилхолина и аденозина. Вышеперечисленные процессы сопровождаются явлением гиперполяризации, внутриклеточным снижением концентрации Ca^{2+} и в качестве конечного эффекта - расширением сосудов.

В экспериментах на мышах изучалась влияние статической и динамической нагрузки на внутриклеточное влияние Na^+ и K^+ в m. soleus и m. biceps. Выявлено, что оба вида нагрузки приводили к двукратному увеличению Na^+ и снижению K^+ на 25-30%. Действие статической и динамической нагрузки на эти параметры сохранялось при регулярной тренировке [43].

Значительное влияние на адаптацию к мышечной работе оказывает состояние водного баланса организма. Гипогидратация существенным образом снижает работоспособность с уровня превышающего 2% [454]. Развитие гипогидратации сопровождается явлениями жажды и различными гормональными перестройками для подержания баланса между водными секторами, что сопровождается неблагоприятными изменениями со стороны

сердечно-сосудистой системы: повышением частоты сердечных сокращений, падением артериального давления, снижением суточного диуреза, гемоконцентрацией [570], нарушением минерального профиля, имеющее особо неблагоприятное значение для юных спортсменов [78].

1.2 Современные аспекты реабилитации бывших спортсменов

Отдельного внимания заслуживает вопрос реабилитации спортсменов. Завершение спортивной карьеры, сопровождается значительным снижением интенсивности двигательной активности, что однозначно будет оказывать влияние на функциональный статус всего организма. Детренированность организма спортсмена после окончания профессиональной карьеры является серьезной, малоизученной проблемой. В частности, 83% опрошенных ветерана спорта указали на то, что продолжительность времени для снижения тренировочных нагрузок должно быть не меньше, чем для выхода на пик своих лучших достижений, к разработке режима снижения оказались не готовы 9,7%, а для решения вопроса адаптации к снижению уровня двигательной активности за медицинской помощью обратились бы 74,6% опрошенных [178]. Спортивные травмы и сопровождающие их заболевания опорно-двигательного аппарата являются весьма актуальной медицинской проблемой, инвалидизация от которых за последнее время увеличилась на 45% [576]. Травмы мышц у спортсменов составляет 12-16% всех травм, в частности, у футболистов – 30%, у легкоатлетов – 48% [464; 531; 561].

Рядом исследований показано, что занятия спортом как на профессиональном, так и на любительском уровне становятся причиной обострения хронических заболеваний, возникновения травм и психопатологических состояний [59; 512; 520]. Существенным дезадаптационным изменениям подвержены спортсмены различных сборных команд России от юниоров до заслуженных мастеров спорта [151]. Выявлены патогномоничные маркеры предрасположенности к травмам, что требует создания

индивидуализированных программ тренировок, которые будут способствовать снижению травматизма при занятиях физической культурой и спортом [85]. Установлено, что занятия профессиональным спортом приводят к развитию ряда патологий, связанных со спецификой того или иного вида спорта, и включают в себя патологию практически всех органов и систем. Наиболее распространенными диагнозами у спортсменов являются болезни опорно-двигательного аппарата, состояния переутомления и перенапряжения, болезни лор-органов, сердечно-сосудистой системы, дыхания, ЖКТ и мочеполовой систем [314]. Также следует учитывать, что согласно последним данным наличие артериальной гипертензии и метаболических нарушений в несколько раз увеличивают риск развития онкологии [196]. При этом наличие синдрома перетренированности сопровождается нарушениями оксидантного баланса организма спортсмена [164; 504; 545]. Развитию соматической патологии способствует спортивный стресс: соревновательный, организационный и индивидуальный [264], для коррекции которого применяются различные методы, в том числе и психотерапевтического воздействия [257]. При этом, кардиологический скрининг рутинным методом ЭКГ остается основным инструментом для идентификации возможного патологического процесса [356].

В исследовании [228] по данным анализа амбулаторных карт выявлена значительная (22%) распространенность заболеваний щитовидной железы у спортсменов, что значительно превышало среднюю заболеваемость в популяции. При этом структура заболеваемости зависела от вида и объема физических нагрузок, а также спортивной квалификации.

В исследовании [312] установлено, что у растренированных спортсменов гормональная система реагирует на физическую нагрузку иначе, чем у действующих спортсменов. Показано, что влияние соматотропина и глюкагона на метаболические процессы при физической нагрузке происходит во взаимодействии с достаточно широким спектром гормонов катаболического действия - гормоны передней доли гипофиза, коры надпочечников и катехоламинов.

У спортсменов, специализирующихся в циклических видах спорта установлена большая степень адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам по сравнению со спортсменами, занимающимися игровыми видами спорта [239]. У хоккеистов с высокой стрессоустойчивостью отмечался более длительный спортивный стаж, а также лучшее состояние здоровья [262].

Современные подходы к лечению заболеваний опорно-двигательного аппарата включают различные методы: физические упражнения, снижение массы тела, физиотерапию (электростимуляцию, ультразвуковую, микроволновую лазерную терапию, гипертермию, экстракорпоральную механотерапию/ESWT), гипербарическую оксигенацию, фармакотерапию (нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, анальгетики, Ca^{2+}-хелатные соединения, актовегин, миорелаксанты, гомеопатические средства и др.), внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты, биотерапию [18; 341; 394, 518]. В настоящее время в качестве методов биотерапии травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата используется терапия на основе применения мезенхимальных стволовых клеток, хондроцитов, теноцитов, продуктов крови и плаценты [296; 521].

В работе [1] анализируется эффективность реабилитационных мероприятий у переутомленных спортсменов с комбинированной реабилитацией и использованием антигравитационного аппаратного комплекса и спортсменов с традиционными методами реабилитации (электростимуляция, вакуум-терапия, магнитотерапия, массаж и др.). В качестве биохимических маркеров эффективности реабилитации рассматриваются концентрация лактата и активность ЛДГ в крови. Делается вывод об большей эффективности комбинированной реабилитации, что подтверждается достоверно более низким содержанием лактата. Также для диагностики состояния перетренированности используется определение активности ферментов КК, ЛДГ, АсАТ, АлАТ, ацетилхолинэстеразы совместно с некоторыми продуктами обмена, например, мочевины [358; 378; 396; 539]. Кроме того, в связи с тем, что часть КК поступает в

кровь в денатурированном виде и не обладает энзиматической активностью [389], весьма перспективным способом является количественное определение изоферментов КК как белка, что имеет высокую диагностическую ценность при нарушении работы сердца у спортсменов, а также травмах головного мозга [358; 505]. Хороший эффект выявлен при лечении синдрома перенапряжения мышц спины под воздействием биокинезиотерапии [199]. В то же время, следует отметить, что в данных исследованиях речь, в первую очередь, идет о действующих спортсменах.

В исследовании [335] в качестве оценки эффективности реабилитацирнных мер также использованы показатели на основе сердечно-сосудистой системы: индекс напряжения, PWCабс, PWCотн, анаэробный индекс, индекс восстановления в аэробной зоне и скорость восстановления ЧСС в аэробной зоне.

Очень перспективными являются математические подходы к разработке оптимальной программы реабилитации с повреждениями опорно-двигательного аппарата [32].

Выраженный противоотечный и обезболивающий эффект локальной воздушной криотерапии при артропатии показан в работе [328]. Также установлен выраженный благоприятный эффект применения курсового лечения низкочастотной магнитотерапии и низкочастотного электростатического поля на показатели ортопедического статуса, состояния микроциркуляции и показатели термографии в области повреждения.

Очевидно, что многочисленные виды спортивных травм являются факторами существенно снижающим общую двигательную активность спортсмена. При этом уже ставшая обычной повышенная двигательная активность внезапно меняется на низкую или обычную, что трактуется как относительная гипокинезия. В основе лечение спортивных травм также лежит различное по степени и продолжительности ограничение двигательной активности. Также следует отметить тот факт, что развитие профилактики и реабилитации нарушений нейромышечных и статодинамических функций, по

данным литературы, идет медленнее, и, соответственно, потребность в реабилитации граждан выше, чем вследствие всех причин [190].

Таким образом, адаптационные механизмы к мышечной деятельности нельзя рассматривать как алгебраическую суммацию результатов функционирования эффекторного звена, а преобразуют их в саморегулирующуюся функциональную систему движения, направленную на постоянный контроль, обратную связь, коррекцию транспортного и метаболического обеспечения двигательной программы.

Обращает на себя внимание факт крайне незначительного освещения в литературе особенностей метаболического профиля бывших спортсменов, особенно после значительного временного интервала с момента ухода из спорта. Данный факт можно связать с тем, что данный контингент практически полностью уходит из-под контроля спортивных врачей и специалистов в области реабилитации спортсменов.

1.3 Метаболический профиль при экспериментальном ограничении двигательной активности

На основании анализа доступной литературы, изучение влияния гиподинамии и гипокинезии на организм человека наиболее интенсивно проводились во второй половине XX века, что связано с активным освоением нашей страной космического пространства.

Отдельные исследования рассматривают влияние микрогравитации и объем двигательной активности в онтогенезе. Установлено, что максимальному воздействию изменений микрогравитации человек подвергается во время внутриутробного развития и в старческом возрасте [192].

Дефицит двигательной активности является причиной заболеваний. Состояние, возникающее у пациентов, продолжительное время находящихся на постельном режиме, трактуется как «иммобилизационный остеопороз». В настоящее время для терминологии, связанной со снижением костной массы,

распространенным является название «остеопенический синдром», особенно в ситуациях с неустановленной этиологией и отсутствии результатов остеоденситометрии [215]. В виде весовой нагрузки и дефицита механической стимуляции скелета в гравитационной физиологии выделяют горизонтальную гипокинезию (постельный режим) и с отрицательным отклонением от горизонтали головного конца кровати (антиортостатическая гипокинезия).

Рядом фундаментальных работ, посвященных исследованию влияния на метаболизм состояния длительной антиортостатической гипокинезии, показан переход на более низкий уровень обмена веществ с одновременным снижением на 1/3 потребления кислорода [159].

Установлено параллельное снижение показателей, характеризующих интенсивность биоэнергетических процессов, включая биологическое окисление [251; 252]. Выявлена рассогласованность в протекании реакций ассимиляции, что приводит к существенным неблагоприятным изменениям метаболического профиля. Показано, что нарушение метаболизма ацетил-КоА сопровождается не только повышением показателя ОХС [325], но и атерогенной направленностью всего липидного профиля [226], а также рассогласованностью клеточного метаболизма, структурными и биофизическими изменениями мембран клеток. Вышеописанные изменения сопровождаются нарушениями рецепторной и гормональных функций, повышенной активностью ряда тканевых органоспецифичных ферментов [551].

Установлено, что состояние антиортостатической гипокинезии сопровождается анаэробной направленностью углеводного обмена, с выраженной тенденцией к увеличению отношения лактат/глюкоза крови, на фоне увеличения показателя ЛДГ [71]. Изучение влияния состояния длительной антиортостатической гипокинезии на метаболический профиль женщин-добровольцев позволило установить характерные изменения обмена веществ направленные как в сторону ассимиляции, так и в сторону диссимиляции. В частности, установлены специфические изменения липидного профиля участниц эксперимента в виде увеличения показателей ТГ и некоторых особенностей

показателей общих липидов и фосфолипидов [558]. Подобные изменения метаболического профиля, в виде увеличение атерогенных форм липопротеинов с тенденцией к снижению энергетического обмена и показателя КК выявлены в эксперименте с недельной иммерсией у добровольцев-мужчин [28]. Уменьшение мышечной массы после космического полета сопряжено с пониженным энергообменом, что выражалось в низкой активности ферментов цикла трикарбоновых кислот [48]. Кроме того, изменения в биоэнергетике в подобных случаях, сопровождались развитием малоспецифичной стрессовой реакции, имеющей признаки определенной стадийности [253].

Современные исследования протеома внеклеточных жидкостей тела человека в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии позволило выявить достоверное изменение концентрации белков, участвующих в процессах дегрануляции тромбоцитов, коагуляции крови, фибринолизе, лимитирования протеолиза, активации комплемента и иммунного ответа. Установлено изменение биохимических параметров углеводного обмена (повышение индекса инсулинорезистентности) и регуляции объема циркулирующей крови (повышение концентрации ренина и альдостерона), а также атерогенная направленность липидного профиля. Физические тренировки в ходе эксперимента способствовали повышению концентрации белков, участвующих в нормализации углеводного и липидного обменов [145].

Обобщая результаты исследований, в которых моделировались различные виды стресса можно говорить об стадийных изменениях уровня биомаркеров ПОЛ, обладающих выраженным постоянством и подчиняющихся определенным закономерностям [19; 184; 282]. Непосредственно за стрессогенным воздействием происходит интенсификация процессов ПОЛ, длящаяся в пределах двух часов, что существенно затрудняет регистрацию данной стадии в условиях эксперимента. Дальнейшим наблюдением установлено, что затем ранняя интенсификация ПОЛ купируется воздействием антистрессорных факторов.

При детальном анализе метаболических изменений при различных моделях непродолжительного стресса прослеживается ярко выраженная положительная корреляция между силой стрессорного воздействия и ответом системы АЗ после прекращения действия изучаемого фактора. В этом случае реакции ПОЛ подавляются повышенным расходом неферментативных антиоксидантов и увеличением активности ферментативных, что можно интерпретировать как компенсированный ОС. Кроме того, характерной особенностью является наличие менее контрастной амплитуды колебаний концентрации оснований Шиффа в крови, что связано с химизмом их образования: взаимодействие МДА с аминосодержащими молекулами в результате которой идет неферментативное и достаточно продолжительное по времени образование оснований Шиффа [140].

Экспериментальное изучение показателей, характеризующих состояние оксидантного баланса при состояниях, связанных с различной по продолжительности гипокинезии, позволило установить, что повышение концентрации метаболитов ПОЛ у обследуемых происходит в первую фазу антиортостатической гипокинезии [185]. В дальнейшем, как правило к 21-м - 35-м суткам наблюдения, происходит стабилизация оксидантного баланса за счет активации системы АЗ, на фоне характерных изменений метаболического профиля, свидетельствующего о снижении биоэнергетических функций [184]. Также фазное измерение маркеров ОС установлено при длительной антиортостатической гипокинезии [83] и при различных моделях воздействия повышенной гравитации [186]. Выявлено значение изменения структуры белков при ОС в патогенезе сосудистых осложнений, а также нарушениях иммунного статуса [255].

Все исследования, о которых говорилось выше, несмотря на то что отличаются фундаментальностью и оригинальностью подходов, направлены на решение научных проблем в областях, связанных с космической медициной и далеки от моделирования состояний в практическом здравоохранении. Подобный вывод обусловлен тем, что как правило контингент обследуемых в этих исследованиях представлен практически здоровыми молодыми людьми, нередко

специально подготовленными, что кардинальным образом отличается от обычного пациента в системе практического здравоохранения. Кроме того, реальный пациент в условиях вынужденного ОДА находится в существенно худшей клинической и психологической ситуации, относительно добровольцев, поскольку подвержен дополнительному влиянию нозологии той или иной степени выраженности.

В исследовании [84] влияние 120-суточной антиортостатической гипокинезии изучалось на контингенте молодых мужчин. В ходе эксперимента, в котором моделировались условия космического полета, выявлено повышение показателей АсАТ и АлАТ, а также показателей γ-глутамилтранспептидазы и глутаматдегидрогеназы. Подобная направленность объясняется интенсификацией глюконеогенеза и перераспределением кровообращения в брюшной полости. Кроме того, выявлены повышенные значения показателей амилазы, КФ (без значимых изменений тартратлабильной фракции, что предполагает возможность увеличения данного показателя практически только за счет тартатстабильной фракции) и атерогенная динамика показателей липидного спектра крови. Выраженность ОС являлась незначительной и проявлялась в виде повышения концентрации метаболитов ПОЛ и снижением концентрации α-ТФ, а также редукцией интегрального показателя АЗ - ОАА. Вышеописанные изменения метаболического профиля являлись обратимыми. В исследовании рассматривается возможность использования маркеров ОС и показателей, характеризующих состояния АЗ в качестве прогностического критерия состояния здоровья обследуемых.

В эксперименте на крысах моделировался алиментарный стресс, который достигался применением длительного (до полугода) атерогенного рациона [274]. В другом исследовании стресс моделировался совместном применении гипокинезии и холода [351]. Как в том, так и в другом исследовании выявлены схожие изменения метаболического профиля: атерогенные изменения липидного спектра, повышение маркеров ОС и редукция показателей, характеризующих состояние системы АЗ. Выявленные изменения биохимических маркеров

отличались определенной стадийностью. Также характерная стадийность в условиях алиментарного стресса выявлена касательно липидных компонентов в эритроцитарных мембранах, заключающееся в увеличении содержания ФЛ в ранние сроки наблюдения, с последующим снижением в конце наблюдения. Кроме того, в конце эксперимента установлено повышение процентного отношения предельных жирных кислот в мембранах эритроцитов, которое объясняется различной степенью компенсации стрессовой реакции в начале и конце наблюдения [204]. Экспериментально доказанным является факт большей стабильности эритроцитарных мембран у потомства крыс, подвергнутых во время беременности воздействию ИС, что отражалась на гематологических и биохимических показателях [68].

В обзоре литературы, для правильной интерпретации и обоснования методов экспериментального изучения метаболического профиля, считаем необходимым привести референсные границы липидного спектра у крыс с учетом особенностей обмена веществ этих животных, приведенных в исследовании [168]. «Изучены особенности показателей липидного спектра крыс с массой тела 150-240 г. Установлены референсные границы концентрации в плазме крови ОХС (1,42-2,28 ммоль/л) и ТГ (0,62-1,07 ммоль/л). Процентное соотношение липопротеинов следующее: ЛПВП - 55-70%, ЛПНП - 20-30%, ЛПОНП - 8-14%. Также следует отметить, что активность липопротеинлипазы (ЛПЛ) плазмы крови определяется у крыс в значительной степени активностью ЛПЛ жировой ткани, а у человека - активностью ЛПЛ мышечной ткани».

Одной из основных биологических функций полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) является их участие в процессах синтеза гормонов местного действия, например простагландинов. Активация их синтеза в ситуациях связанных со стрессогенным воздействием сопровождается выходом ПНЖК-предшественников из мембран в кровь [477]. Основными структурными составляющими биомембран являются липиды и белки. В то же время, эритроциты не обладают способностью к биосинтезу жирных кислот и получают их в составе транспортных частиц из жидкой составляющей крови. Указанная

особенность метаболизма в эритроцитах делает возможным использование жирнокислотного состава их мембран в качестве чувствительного и информативного биомаркера различных адаптационных перестроек на клеточном уровне [25].

В следствие наличия составе 4-х двойных связей, арахидоновая кислота является одним основных потенциальных субстратов ПОЛ. Считается, что взаимоотношения процессов ПОЛ и АЗ представляют собой единую, саморегулирующуюся систему, компоненты которой находятся в состоянии подвижного равновесия - оксидантный баланс. С учетом изложенного, состояние АЗ можно считать залогом поддержания данного равновесия на определенном уровне, поскольку компоненты АЗ являются фактором, сдерживающим разрушительное действие АФК [31; 430].

Жирнокислотный состав мембран эритроцитов меняется в результате стрессорного воздействия. В частности, изучены процентные отношения ПНЖК в эритроцитах человека при воздействии гипербарической газовой среды, которые оценивались по величине индекса ненасыщенности. Величина и направленность данного показателя напрямую зависела от величины компрессии: при умеренной степени компрессии индекс ненасыщенности повышается за счет увеличения процентного отношения ПНЖК, при выраженной компрессии индекс снижается [209]. Таким образом, жирнокислотный состав эритроцитов может использоваться в качестве чувствительного и объективного биомаркера силы стрессового воздействия. Также, полученные разнонаправленные сдвиги данного показателя согласуются с представлениями о компенсированной и декомпенсированной стрессовой реакции. На основании результатов исследования делается вывод, что основное влияние повышенного атмосферного давления реализуется через атаку ПНЖК АФК с развитием явлений ОС в виде повышения концентрации маркеров ПОЛ и редукции показателей системы АЗ. Одновременно вышеописанное явление сопровождается признаками, интерпретируемые как атерогенные, в виде увеличения процентного отношения предельных жирных кислот и ХС в мембранах эритроцитов [27]. Кроме того, акцент в исследовании делается на

особенности обмена веществ в эритроцитах, которые связаны с невозможностью синтеза ФЛ и полиненасыщенных жирных кислот, метаболизм которых осуществляется с участием ЛПВП.

Жирнокислотный состав клеточных мембран, а именно уменьшение процентного содержания ПНЖК в структуре ФЛ, существенным образом влияет на биофизические свойства в виде снижения трансмембранного потенциала, текучести мембран, изменениям синтеза биологически активных веществ и чувствительности к действию эндогенных регуляторов [256]. Вышеописанные изменения касаются всех высокодифференцированных клеток. Нарушение отношений между жирными кислотами в эритроцитах может быть использовано в качестве чувствительного преморбидного маркера патологии липидного обмена [266]. В зависимости от наличия связи молекулы ХС с жирными кислотам выделяют две его формы - СХС и ЭХС. Последний, согласно мембранной теории, не входит в двойной слой ФЛ и выполняет защитную функцию. Аутоиммунная теория атерогенеза в качестве пускового фактора рассматривает аутоиммунные комплексы в составе липопротеина, который тем самым приобретает свойства антигена, что сопровождается его повышенной адгезией в стенке сосуда [156]. Также набирает популярность вирусная теория атерогенеза в подтверждение которой приводятся данные морфологических исследований и повышение уровня специфических биомаркеров воспаления [8; 138]. Во всех существующих теориях патогенеза атеросклероза придается значительная роль нарушению жирнокислотного состава мембран.

Эволюционно у человека сложилось своеобразное распределение сосудистого тонуса: высокий - в сосудах нижний половины тела, низкий в верхней. Подобное распределение сосудистого тонуса обусловлено существованием человека в условиях земной гравитации, при отсутствии которой (невесомость) жидкость согласно физическим законам будет перемещаться в верхнюю половину тела. Это сопровождается определенной симптоматикой, включающую отечность верхней половины тела, расширению сосудов глазного яблока, субъективные ощущения тяжести в голове, различным гемодинамическим

нарушениям, снижению работоспособности и отрицательному эмоциональному фону [49], а также, по некоторым данным, повышением внутричерепного давления [459]. Важно отметить, что подобные проявления выявлены и при антиортостатической гипокинезии [201]. Вышеописанные функциональные нарушения сопровождаются неблагоприятными сдвигами показателей метаболического профиля за счет существенных изменений в эндокринной регуляции на всех ее уровнях [73; 74]. Протекание метаболических путей при этом приобретает целый ряд специфических черт, заключающихся в потенцировании анаэробного гликолиза, на фоне подавления аэробной биоэнергетики, что в свою очередь приводит к резкому снижению ее эффективности. Также характерной чертой является превалирование в метаболизме процессов диссимиляции [517].

Изучение влияния невесомости на гемодинамическое обеспечение позволило выявить выраженную рассогласованность вегетативной системы регуляции, отвечающей за ортостатическую устойчивость организма космонавта [88]. При этом выявлена определенная закономерность, заключающуюся в первостепенном развитии детренированности сосудистых механизмов адаптации к ортостатическим возмущениям [201].

В ходе экспериментов, связанных с изучением влияния невесомости на состояние обследуемых, выявлены специфические изменения как в мышечной ткани, так в состоянии системной гемодинамики [538; 553]. В конце первой недели эксперимента, на основании изучения гистологических препаратов выявлены атрофические процессы в определенных мышечных группах [207], в первую очередь отвечающих за поддержание позы. Установлена закономерность проявлений атрофии в зависимости от типа волокон: в ранние сроки наблюдения в позных мышечных группах выявлены более выраженные изменения, по сравнению с двигательными [451]. Приведенные результаты исследований, не зависимо от условий и модели эксперимента, свидетельствуют о наличии выраженного снижения скоростно-силовых показателей мышечной работы и рассогласованности в функциональной системе движения.

Длительная гравитационная разгрузка характеризовалась УЗИ-симптомами в виде венозного полнокровия органов брюшной полости. Подобная ультразвуковая картина выявлена в эксперименте, связанном с состоянием длительного пребывания обследуемых в постели в антиортостатическом положении [16; 295].

Состояние пониженной двигательной активности оказывает влияние на состояние водно-минерального обмена [75]. В частности, во время экспериментов с продолжительной антиортостатической гипокинезией у обследуемых отмечены периоды неосмотического накопления Na^{+}, не поддающиеся коррекции профилактическими мерами.

Одномоментное исследование показателей минерального обмена и нейрогуморальной регуляции на модели с недельной «сухой» иммерсией позволило установить стадийность их изменений [37].

Проведены исследования обмена Ca^{2+} в условиях гипокинезии и космического полета, что позволило выявить следующие особенности:

1. Снижение депо Ca^{2+} в организме. В первую очередь снижение касалось неионообменной формы, содержание ионообменного Ca^{2+} характеризовалось большей стабильностью.

2. Изменение референсных значений концентрации Ca^{2+} в крови.

3. Первоочередное использование эндогенного Ca^{2+} для поддержания константы крови, на фоне торможения использования внешних источников этого элемента [75].

Также в ходе эксперимента, где в качестве биологического материала были использованы мышечные волокна крыс, установлено значение изменения в них содержания Ca^{2+}, связанное с различным отношением между мышечными белками при искусственном устранении влияния гравитации [272].

Подобный тип адаптации, в основе которой лежит изменение границы референсных значений, может наблюдаться в качестве приспособительной реакции в неблагоприятной среде обитания. Кроме того, у растущего и стареющего организма границы нормальных значений целого ряда показателей

также могут отличаться от показателей взрослого организма. Данный факт широко известен в педиатрии и геронтологии [4; 465].

Пониженная двигательная активность вызывает целый ряд неблагоприятных изменений в организме, глубокое изучение которых началось не так давно. Установлено, что гравитационная разгрузка приводит к выраженным морфологическим и функциональным изменениями в мышечной ткани [439]. Выявлен факт подавления процессов ассимиляции, на фоне активации протеолиза, что закономерно сопровождается снижением объема мышечной ткани. Вышеописанные изменения в мышцах происходят на фоне изменений внутриклеточной регуляции, что во многом определяет динамику метаболических перестроек [176; 380].

Существуют исследования в которых показано, что при продолжительной гравитационной разгрузке морфофункциональные и метаболические изменения помимо скелетных мышц происходят также и в дыхательных мышцах. Развитие состояния детренированности последних через снижение функции внешнего дыхания приводит к значительному ухудшению показателей физической работоспособности [41].

Рядом исследований доказано, что достаточная и адекватная двигательная и механическая нагрузка является совершенно необходимым условием для нормального метаболизма костной ткани [304; 433]. В настоящее время проблема заболеваемости остеопорозом стоит особенно актуально, поскольку снижение прочности костной ткани, связанное с этой нозологией, значительно увеличивает риск перелома костей.

Заболеваемость остеопорозом напрямую связана с генетической предрасположенностью к данной нозологии, что обуславливает необходимость пристального диспансерного наблюдения контингента из группы риска [137]. Также развитие вторичного остеопороза является следствием ряда соматических патологий [188]. Есть данные, что клеточный метаболизм остеоцитов играет ключевую роль в приспособительных механизмах костной ткани к внешней механической силе [268].

В трехнедельном наблюдении за пациентами, находящимися на строгом постельном режиме, в том числе с применением метода остеоденситометрии, выявлены явления развития остеопороза. Кроме того, параллельное изучение показателей метаболизма костной ткани у пациентов в состоянии вынужденной гипокинезии позволяют сделать вывод об отсутствии участия остеокластов в процессах декальцификации [382; 415]. При химическом анализе материала костей, полученного в ходе эксперимента с участием животных выявлено существенное снижение карбонатов, что будет сопровождаться выраженным изменением механических свойств костной ткани [384]. Таким образом, любые приспособительные изменения костной ткани происходят с одновременным участием клеточных и внеклеточных механизмов [163].

Достаточная двигательная активность считается абсолютно необходимым условием поддержанием равновесия между процессами остеосинтеза и резорбции костной ткани. На различных моделях in vivo доказано, что именно смещение равновесия в ту или иную сторону под воздействием внешних факторов обеспечивает адаптивные перестройки в кости [67; 215; 416; 577].

Различные механические воздействия активируют синтез факторов роста кости, которые, в свою очередь, через активацию системы матричных биосинтезов обеспечивают продуцирование различных белков и ферментов необходимых для костеобразования [385; 409]. Детальное изучение данных механизмов позволяет выделить различные биомаркеры отражающие интенсивность процессов остеосинтеза и оценить текущее отношение между костеобразованием и резорбцией. Одним из самых таких распространенных биомаркеров в клинической лабораторной диагностике является показатель активности щелочной фосфатазы.

Одним из наиболее неблагоприятных последствий декомпенсированного ОС считается развитие дисфункции эндотелия. Механизм данного явления заключается в истощение ресурсов АЗ, которое в свою очередь приводит к гиперпродукции АФК [332; 487]. В качестве конечного эффекта в указанной последовательности событий можно отметить ускоренную инактивацию NO

путем взаимодействия с $O_2^{-\bullet}$ и образованием пероксинитрита, вызывающего некроз и апоптоз клеток [289; 503]. Кроме того, перекисная модификация ЛПНП подавляет продукцию NO в эндотелиоцитах с одновременным потенцированием образования эндотелиина-1 [511].

В качестве побочного эффекта применения препаратов двухвалентного железа рассматривается ОС. Fe^{2+} обладает свойствами прооксиданта, поскольку может выступать в качестве донора электрона в реакции Фентона. Данное явление приводит к генерации АФК и несет потенциальную опасность, поскольку сопровождается массовой деструкцией клеточных мембран и повреждением эндотелия сосудов. Изменения показателей оксидантного баланса также носит стадийный характер [170].

Пусковым механизмом возникновения стресс-реакции является то или иное нарушение гомеостаза. К качеству одного из таких пусковых механизмов рассматривается нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия во внутренних средах организма, с последующим накоплением продуктов свободнорадикального окисления, на фоне снижения физиологических концентраций неферментативных антиоксидантов и подавления активности ферментов антиоксидантной направленности [7]. Накопление продуктов свободнорадикальных реакций выше физиологических концентраций обладает деструктивным действием и считается пусковым механизмом патогенеза при большом количестве нозологий [181]. Исходя из вышесказанного, коррекция интенсивности ПОЛ и восстановление ресурсов АЗ являются патогенетически обоснованными.

Экспериментальный ИС у крыс сопровождался выраженным повышением биомаркеров ПОЛ, что приводило деструкции клеточных мембран и развитию синдрома цитолиза, который проявлялся увеличением концентрации в крови СП. Выявленные процессы интенсификации ПОЛ и цитолиза развивались на фоне значительного подавления всех ключевых звеньев АЗ, а именно, редукции в эритроцитах энзиматической активности СОД и каталазы, снижения количества общих сульфгидрильных групп, гемолитической устойчивости, а также в

снижении концентрации α-ТФ в плазме крови [42; 154]. На основании полученных в вышеуказанных работах сведений о состоянии оксидантного баланса можно сделать заключение о значительной интенсификации ПОЛ при развитии ИС, накоплении токсических промежуточных метаболитов ПОЛ, угнетении и истощении всех элементов АЗ.

Эксперименты с иммобилизацией крыс выявили, относительно интактных особей, повышенные концентрации окисленных форм коферментов: никотинадениндинуклеотида и никотинадениндинуклеотидфосфата. Одновременно установлено статистически значимое снижение концентрации восстановленной формы никотинадениндинуклеотидфосфата. Таким образом выявленная направленность сопровождалась значительным повышением отношения окисленная/восстановленная форма кофермента. Выявленные изменения объясняются повышенным расходом при ИС восстановленных форм коферментов, в частности никотинадениндинуклеотидфосфата в реакциях микросомального окисления в печени и в регенерации восстановленной формы глутатиона, с его возможным последующим использованием в реакциях поддержания оксидантного баланса [77].

Также в эксперименте, связанном ИС, в печени выявлена повышенная концентрация следующих метаболитов дихотомического пути обмена глюкозы: глюкозо-6-фосфата, фосфоенолпирувата, пировиноградной и молочной кислот. Потребление глюкозы тканью печени при этом не менялось. Полученные данные позволяют констатировать при ИС интенсификацию анаэробного гликолиза, на фоне снижения окислительного декарбоксилирования пирувата, что сопровождается снижением регенерации восстановленной формы никотинадениндинуклеотида. В свою очередь данный механизм предполагает поддержку анаэробного гликолиза, для протекания которого, в первую очередь в реакции, катализируемой ферментом глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназой, необходима окисленная форма никотинадениндинуклеотида. Вышеперечисленные механизмы при состояниях, связанных с развитием гипоксии, безусловно, носят адаптивную функцию [76].

Колебания газового состава при остром ИС проявлялись в статистически значимом смещении pH в кислую сторону, редукции концентрации бикарбоната, напряжения CO_2 и O_2 у подвергнутых стрессу крыс. Также меняется и соотношение электролитов крови, а именно повышение концентрации K^+, без достоверных отличий концентрации Na^+. Получасовое облучение экспериментальных животных терагерцовым излучением на частотах NO сопровождалось возвращением всех исследуемых показателей в границы физиологических норм, т.е. разница с группой контроля отсутствовала.

Также в ходе исследования установлено, что воздействие в течение получаса терагерцовых волн на частотах NO оказывает выраженное влияние на показатель PO_2 и показатели свертывания крови при ИС, а следовательно, данную дозу облучения можно считать наиболее адекватной [345]. В целом, результаты исследования, приведенные в данной работе, открывают новые возможности в области коррекции метаболического профиля при состояниях связанных со срывом адаптационных механизмов и преморбидных состояниях.

Гистологическим исследованием выявлены эрозивные поражения у крыс характерные для острого ИС. В частности, в желудке эрозивный процесс локализуется только в слизистой оболочке, не затрагивая нижележащие слои, что позволяет сделать заключение об отсутствии язвенного поражения. Выявлено местное расширение сосудов, застойные явления с наличием микротромбов, что можно интерпретировать как проявления ДВС-синдрома [57].

Краткосрочный, и особенно длительный ИС, приводит к ярко выраженным нарушениям прооксидантно-антиоксидантного равновесия в миокарде и сопровождается значительным накоплением в ткани сердца продуктов саободнорадикальных реакций, на фоне подавления активности ферментов антиоксидантной направленности [72].

Изучено соотношение ФЛ в эритроцитах крыс с различной степенью устойчивости к стрессу на модели хронического ИС продолжительностью 45 суток. В ходе исследования получены следующие результаты: развитие устойчивости к стрессу сопровождается повышающей тенденцией содержания

ФЛ. Развитие стрессовой реакции сопровождается понижающей тенденцией отношения ФЛ/лизофосфатиды, причем данные изменения, так же, как и взаимоотношения между классами ФЛ, носили характер стадийных с пиковыми значениями на 10-20 сутки ИС. Выраженность вышеуказанных изменений коррелировала со степенью стресс-устойчивости экспериментальных животных [344]. Также характерные изменения липидного состава под воздействием стрессовой реакции обнаружены и в тканях головного мозга [343].

1.4 Метаболический профиль при переломах конечностей

Травматизация приводит к развитию специфической стрессовой реакции, выраженность которой зависит от целого ряда факторов: характера травмы, интенсивности болевого синдрома, психологическим статусом пациента и др. Рядом исследований доказано, что характерным проявлением стрессовой реакции при травматическом повреждении является наличие ОС. Развитие нарушений оксидантного баланса носит стадийный характер, с наибольшими значениями биомаркеров ПОЛ и редукцией показателя ЦП в 1-3-е сутки наблюдения после травматического повреждения, с последующей стабилизацией к 7-м суткам - снижением концентрации метаболитов ПОЛ и повышением показателя ЦП выше первоначальной величины. Подобную направленность изменений оксидантного статуса к концу наблюдения авторы интерпретируют как состояние компенсированного ОС и связывают с купированием острого посттравматического синдрома [157; 300; 321]. В отдаленные сроки лечения повышенное образование метаболитов ПОЛ потенцируют частицы ортопедического материала [319; 320].

Изучение минерального обмена у контингента с закрытыми переломами костей голени выявило на начало наблюдения редукцию показателя общего Ca^{2+} в крови без статистически значимых изменений концентрации свободного Ca^{2+}. На 14-е сутки наблюдения установлена дальнейшая редукция показателя общего Ca^{2+}, что связано с повышенным поглощением данного минерала из крови в

процессе заживления перелома [179]. Кроме того, одномоментно с изменением показателей обмена Ca^{2+}, выявлена согласованная с этим направленность изменений энизиматической активности обеих фосфатаз - щелочной (ЩФ) и тартратстабильной фракции КФ (т/стаб. КФ), что характеризует регенеративные процессы в кости в виде деятельности остеобластов и остеокластов.

Существенные изменения показателей обмена Ca^{2+}, т/стаб. КФ, ЩФ, молочной кислоты, маркеров ПОЛ и деградации белков выявлены у контингента с суставной нозологией [280].

В работе [305] изучались показатели метаболизма в мышечной ткани на модели с переломом голени у мышей с продолжительностью эксперимента 28 суток. Выявлены стадийные изменения показателя креатин+креатинин, которые заключались в увеличении концентрации на третьи сутки наблюдения, с дальнейшей прогрессирующей редукцией показателя к концу эксперимента. Одновременно костная ткань экспериментальных животных активно поглощала продукты метаболизма необходимые для процессов регенерации.

Переломы костей конечностей сопровождаются уменьшением сократительных показателей скелетных мышц поврежденного сегмента, причем незавершенность процессов восстановления этих функций отмечается не только в конце лечения, но и в отдаленные сроки после него [220; 354]. При этом уменьшение сократительной функции мышц происходило одновременно с повышением комплиментарности миозина к АТФ в мышечной ткани в посттравматический период [307]. Причина этого факта объясняется тем, что в посттравматический период в мышцах образовывался миозин с нехарактерными кинетическими свойствами и/или осуществлялась модификация зрелых (функционирующих) молекул этого белка.

Также, в эксперименте на собаках с переломом голени выявлено повышение концентрации в плазме крови ХС с наибольшей величиной на 14-е сутки после перелома, при одновременном повышении концентрации МДА и редукцией активности СОД [133].

В работе [306] исследовалась активность ферментов КК, ЛДГ, АсАТ и АлАТ в сыворотке крови при переломе костей голени у собак и пациентов с закрытым переломом костей голени. Выявлено существенное повышение активности перечисленных энзимов на 3-и сутки после травмы. При этом у собак отмечена повышенная активность КК до 35-х суток, а АлАТ и АсАТ до 14-х суток фиксации. У пациентов с переломами конечностей активность ЛДГ, КК, АсАТ и АлАТ повышалась на 3-и сутки после начала лечения и не выходила за границы референстных пределов в последующие время наблюдения. Также установлено, что показатель общей ЛДГ повышается за счет $ЛДГ_5$.

Выявлено, что «в раннем посттравматическом периоде (до 14-х суток от момента получения травмы) у пациентов с закрытым переломом костей голени показателями, имевшими наиболее значимую прямую корреляцию со временем фиксации являлись: низкая концентрация ОБ (ниже 60 г/л) и альбумина (ниже 35 г/л) в первые 3 суток после травмы; длительное сохранение (до 14-х суток) высоких концентраций лактата (выше 2,3 ммоль/л) и активности КК (выше 190 Е/л) в сыворотке; нарастание уровня мочевины (выше 8,3 ммоль/л) к 14-м и более суткам фиксации» [317]. Следует отметить, что в качестве метода лечения закрытого перелома голени, в вышеуказанных наблюдениях являлся метод Илизарова.

Экспериментальный травматический шок также сопровождается выраженными нарушениями оксидантного баланса: интенсификация продукция АФК, повышение концентрации метаболитов ПОЛ и редукция показателей системы АЗ [216].

Наличие выраженной воспалительной и стрессовой реакции, нарушение кровоснабжения поврежденной ткани приводят, в свою очередь, к развитию ОС при переломах костей. В экспериментах, связанных с применением опиоидных пептидов экспериментальным животным при переломе, полностью не купировало явления ОС, однако его проявления, относительно группы контроля, были менее выраженными. Результаты эксперимента подтверждают значение стрессовой реакции в нарушениях оксидантного баланса при экстремальных состояниях, в

том числе связанных с переломом кости. Купирование проявлений ОС в значительной мере способствует процессам регенерации костной ткани в зоне перелома [182]. Таким образом, применение препаратов антиоксидантной и антигипоксической направленности при травматическом повреждении имеет патогенетическое обоснование, которое подтверждается экспериментальными исследованиями. В целом, ОДА, ИС и травма приводят к выраженному изменению компонентов метаболического профиля, что отражает нарушения во всей функциональной системе движения.

1.5 Патогенетическое значение нарушений оксидантного баланса и его коррекции в клинической медицине

Стресс является объектом изучения многих смежных областей науки, в том числе и восстановительной медицины, что связано с влиянием самых разнообразных факторов - физических, психологических, социальных, на процессы адаптации и реабилитации пациента. В развитие стрессовой реакции вовлекаются практически все системы организма, что, в том числе, отражается и на показателях метаболического профиля [23; 64; 166; 260; 291]. Развитию стрессовой реакции с большой долей постоянности сопутствует изменение отношения антиоксиданты/прооксиданты в пользу последних [271; 276; 362].

В настоящее время пристальное внимание ученых привлекает проблема ОС. Под ним подразумеваются снижение в организме отношения антиоксиданты/прооксиданты, что приводит к нарушению работы протекторных систем, деструкции ткани продуктами свободнорадикальных реакций, срывом адаптационных механизмов и развитию преморбидного состояния или усугубление симптомов основной нозологии. Тем не менее, реакции, связанные с ПОЛ, в определенной мере выполняют важную метаболическую роль в плане обновления клеточных структур. Необходимую для нормальной жизнедеятельности активность ПОЛ регулирует весьма сложная и многообразная система АЗ [39]. Концентрация в организме соединений антиоксидантной

направленности во многом определяет функциональное состояние организма, его способность адаптироваться к тому или иному воздействию [79]. Также установлено, что АФК принимают участие во внутриклеточном сигналитете, в частности, индуцируют образование противовоспалительных цитокинов, лимитируют процессы, связанные с врожденным иммунитетом [270].

В работах ряда исследователей установлено, что острая компенсированная стрессовая реакция развивается на фоне накопления метаболитов ПОЛ в периферической крови. Одновременно, повышается показатель ЦП, содержание которого объективно отражает силу стрессорного воздействия [56; 61]. В дальнейшем, по мере включения адаптационных механизмов, в том числе и многоуровневой системы АЗ, происходит снижение выраженности явлений ОС и показателя ЦП, что позволяет интерпретировать вышеописанные изменения биохимических маркеров как компонент компенсированной стрессовой реакции [50]. Выявленные изменения изменения маркеров ОС не являются специфичными для вида стрессорного воздействия, но зависят от его силы.

В плане характеристики состояния ОС, во всех исследованиях акцентируется внимание на нарушении оксидантного баланса в сторону преобладания прооксидантной активности. Прооксиданты при этом могут быть представлены самыми разнообразными факторами, находящимися как внутри, так и вне организма (компоненты табачного дыма, нутриентов, фармакологических препаратов, различные факторы экологии и т.д.). Система АЗ представлена двумя большими функциональными направлениями: низкомолекулярными соединениями антиоксидантной направленности, так называемыми неферментативными антиоксидантами и ферментами, катализирующими реакции, тем или иным способом прерывающими цепь свободнорадикального окисления - ферментативные антиоксиданты [149; 420; 457; 483].

Необходимо подчеркнуть факт амфиболичности в прооксидантно-антиоксидантных отношениях некоторых неферментативных антиоксидантов: ретинол потенцирует реакции ПОЛ за счет перекисной трансформации двойных

связей, АК путем потенцирования реакции Фентона через восстановление Fe^{3+} до Fe^{2+} [162].

В настоящее время убедительно доказана тесная взаимосвязь дисбаланса прооксидантно-антиоксидантных взаимоотношений с интенсификацией ПОЛ, нарушениями энергетического обмена с одновременной активацией механизмов анаэробной биоэнергетики, смещением кислотно-щелочного равновесия и другими сдвигами метаболизма. Повышенное образование свободнорадикальных частиц приводит к разнообразным, разной степени выраженности, деструктивным процессам в клеточных мембранах в виде окислительной трансформации их белковых и липидных составляющих, рассогласованности процессов биоэнергетики в митохондриях, нарушению процесса деления клеток, а также целому ряду патохимических процессов ведущих к подавлению жизнеспособности клеток, их способности противостоять к различным внешним и внутренним агрессивным факторам, и, в самом неблагоприятном варианте развития событий, к апоптозу и гибели клетки [180; 431; 540]. Вышеизложенное позволяют ряду авторов считать показатель окислительной модификации белков чувствительным биомаркерам общего состояния метаболизма [234; 575].

Многочисленными исследованиями убедительно доказана ключевое патогенетическая значение ОС в развитии разнообразных нозологий [65; 401].

Указанное значение обосновывается следующим:

1) наличие тесной корреляции проявлений ОС с изучаемой нозологией;

2) доказана конкретная патогенетическая роль ОС;

3) в модели нозологии на животных подтверждение роли ОС;

4) применение препаратов антиоксидантов купирует симптомы заболевания.

Клиническая эффективность коррекции оксидантного баланса установлена при целом ряде нозологических форм, включая хирургические [14; 17; 20; 51; 135; 273; 287; 322].

По данным литературных источников наибольшее количество исследований связано с влиянием ОС на метаболический профиль при различных состояниях ССС. Изучены основные закономерности взаимосвязи состояния оксидантного

баланса и метаболического профиля во всех органах и тканях организма. Развитие стрессовой реакции сопровождается повышением концентрации метаболитов ПОЛ в нервной ткани. Однако, в зависимости от нервной структуры выявлены определенные особенности протекания свободнорадикальных реакций, связанных с различным отношением конечных и промежуточных метаболитов ПОЛ [330]. При изучении различного биологического материала у пациентов с рассеянным склерозом выявлено значительное снижение ресурсов АЗ, в виде редукции показателей активности ферментативных антиоксидантов и снижение концентрации соединений антиоксидантной направленности. Данное явление является характерным для всех типов и стадий данной нозологии [2; 167; 499]. Доказана патогенетическая роль нарушений оксидантного баланса при системной склеродермии [36] и развитии осложнений сахарного диабета [63; 136].

Выявлена прямая зависимость развития патологии поджелудочной железы от выраженности явлений ОС [308]. Значительное накопление продуктов ПОЛ и связанная с этим деградация клеточных мембран обнаружена при остром воспалении поджелудочной железы. При этом обнаружена сильная прямая корреляция между степенью тяжести панкреатита и выраженностью проявлений ОС. Повышенная концентрация метаболитов ПОЛ также приводит к развитию синдрома эндогенной интоксикации значительно увеличивая вероятность неблагоприятного протекания основной нозологии [267]. Поэтому терапия острого панкреатита, как и лечение любой острой хирургической патологии, протекающей на фоне некомпенсированного усиления ПОЛ, должно включать применение природных (витамины А, B_6, Е, С и др.) и синтетических (органические соединения серы, фенолы, пирогаллол, фенотиазин, препараты на основе селена, дибунол) антиоксидантов [29]. Установлено, что некомпенсированная интенсификация ПОЛ в печеночной ткани собак с геморрагическим панкреатитом к концу первых суток значительно потенцирует первичную деструкцию печени находящимися в крови продуктами деградации клеток поджелудочной железы. В условиях нарастающей ишемизации и гипоксии поджелудочной железы, железо деградированных эритроцитов потенцирует

распад гидроперекисей липидов с продуцированием высокотоксичных метаболитов ПОЛ (МДА). В то же время применение антиоксидантов - α-ТФ и ионола (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола) существенно сглаживало последствия ОС [329].

Реперфузия кишечника приводит к резкому усилению генерации АФК в ходе взаимодействия O_2 с промежуточными метаболитами пуринового обмена. Данный процесс сопровождается выраженными проявлениями ОС в виде накопления метаболитов ПОЛ и редукции показателей АЗ в ткани печени и кишечника. В работе делается вывод о значительно большей повреждающей способности явлений ОС при реперфузии относительно ишемии [146]. Исходя из вышесказанного, лечебное и профилактическое применение соединений антиоксидантной направленности при состояниях связанных с реперфузией является патогенетически обоснованным.

Исследованиями ряда авторов установлена важная роль ОС в патогенезе отека мозга, что может иметь важное значение в оптимизации схемы лечения инсультов в виде обоснованного включения в комплексную терапию препаратов антиоксидантной направленности [40; 479].

В плане применения в практической медицине наиболее изученными являются препараты на основе токоферолов, в первую очередь α-ТФ. Доказанным является протекторный эффект действия препаратов токоферолов на нервную ткань в клинике ишемического инсульта. Экспериментами с ишемизированной мозговой тканью установлено подавление воспалительного процесса указанными препаратами в терапевтических дозах. Исследователи подчеркивают необходимость тщательного выбора оптимальной дозы препарата с целью избежать токсического действия гипердоз [526]. Также следует обратить внимание на зависимость эффективности применения препаратов от клинической картины инсульта и временного промежутка до момента начала оказания квалифицированной медицинской помощи, а также от дозы [422; 560]. Рядом исследований показано действие α-ТФ на механизмы передачи внутриклеточного сигнала и функционирование рецепторов [432], влияние на процессы деления

клеток [567]. Аналогичным образом в клинической неврологии находит применение АК. Показана ее эффективность при лечении ишемического инсульта [383; 527]. Экспериментами с мозговой тканью установлено прямое антиоксидантное действие витамина D, подтверждаемое достоверными изменениями показателей ОС и подавлением апоптоза [472]. Наиболее выраженным противоотечным эффектом из витаминов-антиоксидантов обладает α-ТФ [334]. Применение АК в лечебных целях при туберкулезе снижает прогрессирование заболевания, переход в неблагоприятный вариант течения и способствует минимальным морфологическим изменениям в легочной ткани после завершения курса химиотерапии [62]. Выявленный клинический эффект применения АК объясняется оптимизацией микроциркуляции в зоне воспаления и выраженным антигипоксическим действием. Также АК частично купирует последствия эндотелиальной дисфункции коронарных артерий [566]. Установлено, что пищевая аллергия у детей сопровождается низкой обеспеченность витаминами антиоксидантного действия С и Е. Также выявлена тенденция к снижению содержания витамина С в организме [38]. Установлена значительная патогенетическая роль прооксидантно-антиоксидантных отношений в манифестации сахарного диабета [437].

Среди известных естественных механизмов защиты от агрессивного действия АФК, первую линию образуют такие ферменты как СОД, каталаза и ГП, осуществляющих нейтрализацию пероксидов [39].

Образующийся в процессе протекания ПОЛ вторичный метаболит МДА обладает ингибирующим действием на энзимы АЗ путем взаимодействия с различными функциональными группами ферментов. Данный эффект МДА ярко выражен при развитии стрессовой реакции [148], что закономерно приводит к повышению протективной роли антиоксидантов неферментативного действия.

В эксперименте, связанном с инкубацией культуры эндотелиальных клеток с продуктами ПОЛ, выявлен эффект МДА направленный на изменение биофизических свойств мембран эндотелия сосудов в виде значительного увеличения их жесткости [47]. На основании полученных данных делается

обоснованное предположение о том, что хронический ОС оказывает дезадаптивное влияние на процессы регуляции тонуса сосудов в ответ на изменения прессорного эффекта на сосудистую стенку. Рядом работ подтверждается факт инициирующего значения интенсификации ПОЛ в патогенезе атерогенных изменений сосудистой стенки [420; 524; 530; 568]. По сравнению с нативными липопротеинами, перекисно модифицированные ЛПНП активно элиминируются из кровяного русла эндотелием сосудов, что в свою очередь приводит к локальному повышению гемокоагуляции, переходу в очаг из периферической крови моноцитов и накоплению ХС [359].

Также многочисленными фундаментальными и клиническими исследованиями показано, что индуцирующее влияние на атерогенез, помимо высокой концентрации ХС-ЛПВП, оказывает наличие повышенной концентрации в крови ТГ и низкой ХС-ЛПВП, что лежит в основе клинический рекомендаций и величин целевых значений данных показателей в зависимости от степени риска развития сердечно-сосудистых катастроф [158; 434; 541; 546].

Под влиянием ОС, перекисная трансформация затрагивает оба компонента липопротеина - апопротеиновый и липидный, что, как говорилось выше, приводит к изменению свойств липопротеиновой частицы и является одним из ключевых звеньев в патогенезе развития атерогенеза. Накопление продуктов ПОЛ в составе ЛПНП, на фоне снижения в них концентрации липофильных антиоксидантов, а также их низкая устойчивость к воздействию ОС, с разной степенью выраженности выявляются у подавляющего большинства пациентов с сердечно-сосудистой патологией [297; 542; 544]. Также доказано участие бактериальных липополисахаридов в индукции атерогенеза. В частности, показано, что ЛПНП могут представлять собой комплекс ЛПВП и липополисахарида [13]. Однако, как указывают сами авторы, это утверждение нуждается в дополнительном исследовании.

Выявлена сильная корреляция между существующими прооксидантно-антиоксидантными отношениями и временными характеристиками дислипидемии. В частности, не выявлена повышенная резистентность к

воздействию ОС в динамике реакции на развитие дислипидемии на первом этапе. Адаптационные перестройки при этом осуществляются в клетках за счет качественных изменений без участия синтетических процессов [281], что способствует возникновению структурных нарушений. Наличие повышенной концентрации метаболитов ПОЛ, в плазме крови приводит к устойчиво повышенным значениям ХС в следствие ингибирования холестерол-7-α-гидроксилазы [333; 406].

Установлена прямая положительная корреляционная связь между выраженностью процессов фибринолиза и благоприятным распределением показателей липидного профиля плазмы крови. При этом низкая фибринолитическая активность ассоциируется с атерогенным липидным спектром, что является одним из главных звеньев патогенеза сердечно-сосудистых катастроф [35].

Исследованиями [286] подтверждается важная роль ОС в развитии ХСН. У пациентов с ХСН и сопутствующим сахарным диабетом II типа на фоне активации симпатико-адреналовой системы и гипергликемии выявлены явления ОС [549]. Данное явление сопровождается явлениями нарушений клеточного метаболизма, в том числе повреждением мембран эндотелиоцитов и кардиомиоцитов метаболитами ПОЛ, нарушением синтеза NO, выраженным вазопрессорным эффектом, тенденцией к увеличению свертывания крови, воспалительными явлениями, функциональными нарушениями эндотелия и процессами ремоделирования сосудов [336; 426]. Последствия ОС также приводят к нарушениям клеточного метаболизма и структурным изменениям кардиомиоцитов в виде увеличения концентрации цитоплазматического Ca^{2+}, повышенной продукции внеклеточного матрикса и явлениям апоптоза. Вышеописанные процессы приводят к нарушениям сердечного цикла и явлениям ремоделирования в качестве конечного эффекта [563].

К явлениям развития ОС приводят нарушения гормонального статуса при патологии щитовидной железы [419]. В серии экспериментов, связанных с моделированием различных видов как острого стресса, так и хронического,

установлен факт выраженного антиоксидантного действия применения незначительных (физиологических) доз тиреоидных гормонов на ткань миокарда [72]. В то же время гиперактивность симпатико-адреналовой системы обладает выраженным прооксидантным и провоспалительным эффектом [483]. Прооксидантный эффект гиперактивации симпатико-адреналовой системы доказывается экспериментом с введением β-адреноблокаторов, которые обладают способностью в значительной степени подавлять реакции ПОЛ [303; 399]. В связи с вышеизложенным отрицательный психоэмоциональный статус у пациентов с различной сердечно-сосудистой нозологией в значительной мере оказывает влияние на состояние оксидантного баланса в организме и резко ухудшает прогноз заболевания [80; 309; 346; 403; 461]. В настоящее время молекулярные механизмы отрицательного эффекта длительного состояния гиперактивности симпатико-адреналовой системы изучены еще недостаточно. Однако доказанным является факт способности гипердоз адреналина оказывать влияние на целый комплекс механизмов в миокарде, связанными с транспортом Ca^{2+}, индуцированием ОС при повышенной оксигенации и нарушением энергетического обмена [293]. Также следует отметить, что продукты свободнорадикального окисления активно вмешиваются в процессы транспорта в миокарде [377; 581; 582]. В частности, $O_2^{-\bullet}$ и H_2O_2 через блокаду кальмодулина вызывают лавинообразный выход Ca^{2+} из СПР [438, 500], на фоне противоположного влияния NO на данные механизмы [150].

Доказано благоприятное влияние простациклина ($ПГI_2$) на состояние липидного профиля в виде снижения продукции ЛПНП и увеличения ЛПВП. Одновременно подавляется синтез ХС, что сопровождается снижением его внутриклеточного содержания [187]. Продукты свободнорадикального окисления ингибируют синтез $ПГI_2$, с последующим ожидаемым эффектом в виде увеличения ИА в плазме крови. Данное обстоятельство обосновывает применение препаратов антиоксидантной направленности в качестве элемента патогенетической терапии дислипидемии [44; 370; 405; 532]. Следует отметить, что конечным эффектом на состояние липидного профиля в виде снижения ИА,

обладает никотиновая кислота, но механизм ее действия с прямым влиянием на антиоксидантный статус не связан [246]. Вышеизложенное обосновывает применение полноценной диеты на основе нутриентов растительного происхождения, с достаточным количеством соединений антиоксидантной направленности, в практике терапии дислипидемии [247; 323; 390].

Ряд неферментативных антиоксидантов, например витамин Е, оказывают влияние на состояние метаболического профиля путем защиты от процессов ПОЛ двойных связей в омега-3-полиненасыщенных жирных кислотах (ω-3-ПНЖК), что приводит к улучшению состояния липидного спектра. Установлено, что применение препаратов на основе ω-3-ПНЖК обладает рядов положительных эффектов в виде экономизации работы сердца в покое и при нагрузках [462], улучшение показателей сердечного ритма у пациентов с ИБС [421], подавление воспалительного процесса и сосудодилятационный эффект [373; 429], гипотензивный эффект [379], улучшение функции эндотелия [408], антиагрегационное действие [407], гиполипидемический эффект [502; 569].

Особое место в обмене веществ занимают пуриновые нуклеотиды, которые являются не только компонентами нуклеиновых кислот, но и ключевого участника биоэнергетических процессов - АТФ. Образование МК происходит путем окисления гипоксантина и ксантина с участием фермента ксантиноксидазы. В отличие от млекопитающих, где МК далее с участием уриказы превращается в аллантоин, у человека МК является конечным продуктом катаболизма пуринов в связи с отсутствием гена уриказы, что оказывает существенное влияние на физиологические нормы данного метаболита в крови (у человека, по сравнению с млекопитающими, они значительно выше). В условиях организма малорастворимая МК практически полностью представлена однозамещенным натриевым уратом. Основным местом образования МК является селезенка, после чего данный продукт обмена попадает в кровь, где незначительная часть ее связывается с белком [476]. Присутствие МК в крови у человека в значительных количествах, позволяет ряду исследователей прийти к заключению об антиоксидантных свойствах данного метаболита. В то же время, химизм

образование МК из гипоксантина и ксантина сопровождается генерацией свободнорадикальных частиц, что приводит к нарушению прооксидантно-антиоксидантного равновесия, снижению продукции NO и оказывает негативное воздействие на состояние ССС [174; 492; 543]. С химической точки зрения антиоксидантные свойства молекулы МК проявляются через восстановительные взаимодействия с радикалами других неферментативных антиоксидантов - α-ТФ и АК, ингибирование свободнорадикальных частиц, комплексования Fe^{2+}. При этом МК обеспечивает поддержание оксидантного баланса не только в форменных элементах крови, но других органов и тканей [275; 476]. Вышеизложенное позволяет сделать вывод об амфиболичности свойств молекулы МК в системе прооксидантно-антиоксидантных взаимоотношений.

Концентрация метаболитов ПОЛ и функционирование АЗ является критерием адаптированности организма к воздействию физических нагрузок [463]. Установлено, что интенсификация ПОЛ при воздействии чрезмерных физических нагрузок приводит к рассогласованности функции тканевого дыхания, что приводит к прогрессирующему снижению работоспособности и устойчивости к дефициту кислорода в период мышечной работы [491]. В данном контексте подавление ПОЛ препаратами антиоксидантной и антигипоксической направленности будет существенно повышать толерантность к физическим нагрузкам за счет оптимизации биоэнергетики [45; 381; 578]. В период интенсивной мышечной работы эффекты вышеуказанных препаратов значительно улучшает адаптационные характеристики биоэнергетики к воздействию физических нагрузок - повышение толерантности к выраженным перепадам КЩР внутренних сред, адаптироваться к большему уровню образования лактата в тканях и возможность иметь большую величину кислородного долга [323].

В то же время, несмотря на вышеописанные эффекты антиоксидантов и возможности применения для комплексного решения широкого спектра вопросов в медицине и спорте, не следует их идеализировать и считать своеобразной панацеей от всех нозологий, тем более, что для целого ряда заболеваний характерны повышенные значения ОАА. Наглядной иллюстрацией

вышесказанного является глобальное, восьмилетнее изучение способности влияния дополнительного приема витаминов С и Е на снижения риска развития сердечно-сосудистых катастроф «Исследование здоровья врачей II», проведенное с участием 14641 пациента-мужчины. В результате исследования установлено отсутствие доказанной способности дополнительного приема витаминов С и Е влиять на риск развития сердечно-сосудистой патологии [484]. При анализе полученных при исследовании данных, обращает внимание факт, что в работе речь идет в первую очередь о приеме именно дополнительных количеств витаминов антиоксидантного действия, на фоне изначального отсутствия их дефицита в организме обследуемого и сбалансированного питания, т.е. достаточного поступления в составе пищевых продуктов. В то же время, анализ литературных источников свидетельствует о терапевтической эффективности применения препаратов антиоксидантной направленности в случаи их пониженной концентрации в организме при различных состояниях, в том числе связанных с вынужденной гипокинезией, в процессе реабилитации и остром физическом перенапряжении.

Заключение

Детальный анализ литературных источников, посвященных различным состояниям, связанных с двигательной активностью, позволяет сделать заключение о неразрывной связи всех органов и систем организма в протекании адаптационных процессов в виде единой функциональной системы движения. Подобные межсистемные взаимоотношения характерны не только для адаптационных процессов, связанных с двигательной активностью, но и при воздействии других самых разнообразных факторов. При этом независимо от действующего фактора, особенно при его деструктивном действии и срыве адаптации, прослеживается общая закономерность в виде интенсификации ПОЛ на фоне редукции показателей, характеризующих систему АЗ.

Несмотря на многочисленные публикации связанные с изучением проблемы адаптации в области спортивной медицины, спортивной физиологии, реабилитационной и восстановительной медицины, роль метаболической составляющей в протекании адаптационных механизмов для каждого из элементов функциональной системы движения изучена еще далеко недостаточно. Нередко это приводит к разной оценке значимости отдельных биохимических показателей в диагностике функционального состояния обследуемого и обосновывает всесторонний подход к решению проблемы.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач проведено комплексное исследование с применением современных клинико-лабораторных, биохимических и статистических методов, которые выполнены в ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, на кафедре биохимии.

2.1 Характеристика объекта и методология исследования

Исследования проведены в плазме крови и эритроцитах людей (спортсмены, пациенты с переломами костей голени и бедра, практически здоровые мужчины аналогичного возраста, предварительно давшие согласие на участие в эксперименте и использование полученных данных для научных публикаций) и на животных – беспородных белых крысах-самцах с массой тела 250 ± 10 г. Исследования проводились в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденных приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Эксперименты выполняли в соответствии с требованиями директивы совета Европейского Сообщества (86/60/9 EEC) об использовании животных для экспериментальных исследований.

2.1.1 Методология экспериментального изучения адаптации к умеренной плавательной нагрузке

Объектом исследования служили 32 взрослые беспородные белые крысы-самцы. Состояние тренированности у животных вызывали ежедневными в течение месяца умеренными плавательными нагрузками (УПН). При постановке эксперимента мышечную работу дозировали в виде плавания с грузом, составляющим 10% от массы тела, в течение 20 минут [250]. Результаты

сравнивали с группой контроля. Животные распределялись на группы: группа №1 - контроль (n=8), группа №2 - нетренированные особи после УПН (n=8), группа №3 - тренированные особи до УПН (n=8), группа №4 - тренированные особи после УПН (n=8). Сразу после выполнения УПН животных декапитировали в состоянии кратковременного эфирного наркоза. Кровь забирали в момент декапитации в центрифужные пробирки с антикоагулянтом (раствор ЭДТА из расчета 1 мг/мл крови), по 7–10 мл от каждой особи. Цельную кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Метаболический профиль изучали в плазме крови, эритроцитах и гомогенатах мышцы бедра, сердца, легкого, печени и почки.

2.1.2 Методология экспериментального изучения при умеренной и максимальной плавательной нагрузке

Объектом исследования служили 24 взрослых беспородных белых крыс-самцов. Мышечная работа дозировалась в виде плавания с грузом, составляющим 10% от массы тела: УПН (n=8) – 20 минут без признаков утомления, максимальная плавательная нагрузка (МПН) (n=8) – при развитии явных признаков утомления (90 минут) [250]. Результаты сравнивали с группой контроля (n=8). Сразу после выполнения мышечной работы животных декапитировали в состоянии кратковременного эфирного наркоза. Кровь забирали в момент декапитации в центрифужные пробирки с антикоагулянтом (раствор ЭДТА из расчёта 1 мг/мл крови), по 7–10 мл от каждой особи. Цельную кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Метаболический профиль изучали в плазме крови, эритроцитах и гомогенатах мышцы бедра, сердца, легкого, печени и почки.

Всего при исследовании метаболического профиля при адаптации к регулярной мышечной деятельности, УПН и МПН проведено 3120 биохимических анализов.

2.1.3 Характеристика контингента с различным уровнем тренированности и методология изучения влияния дозированной физической нагрузки

В исследовании приняли участие 15 практически здоровых студентов мужского пола (индекс массы тела $\leq$ 24, средний возраст 19,7±1,0 года), занимающихся физической культурой только в объеме вузовской учебной программы и 71 спортсмен различной специализации и квалификации (индекс массы тела $\leq$ 24, средний возраст 20,6±2,0 года). Спортивная специализация обследуемой группы подразделялась на ациклические и циклические виды спорта. Ациклические движения основаны на преимущественно законченных скоростно-силовых локомоторных актах, не связанных между собой, имеющие самостоятельное значение. Составляют основной набор движений таких видов спорта, как спортивные игры, тяжелая атлетика, гимнастика, акробатика, единоборства. В циклических движениях характерной чертой является последовательное чередованием и взаимосвязь отдельных фаз целостного движения (цикла) и самих циклов. Взаимосвязанностью каждого цикла с предыдущим и последующим является существенной чертой упражнений этого класса. Данные движения лежат в основе видов спорта на выносливость: лыжные гонки, конькобежный спорт, плавание, бег и спортивная ходьба на длинные дистанции.

Все обследуемые прошли углубленную диспансеризацию с применением методов соматоскопии, антропометрии, рентгенографии и по состоянию здоровья были отнесены к практически здоровым лицам, а нетренированные отнесены к основной медицинской группе. Наличие диагностированной патологии на момент исследования являлось критерием исключения из исследования. Автор приносит благодарность сотрудникам кафедры физиологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» Минобрнауки РФ за помощь в подборе обследуемого контингента. Все спортсмены проходили обследование в подготовительный период, в осенне-зимний сезон, в день, которому не предшествовала тренировка. Обследуемые находились на обычном рационе

питания. За 1 неделю до эксперимента исключали прием поливитаминных комплексов, биологически активных добавок и продуктов с высоким содержанием витаминов С и Е, превышающим среднюю рекомендованную суточную дозу для данного возраста и пола.

Все исследования вначале проводили в состоянии покоя. В качестве модели дозированной физической нагрузки использовали велоэргометрию с частотой педалирования 60 об/мин продолжительностью 30 минут. Объем мышечной работы подбирался по группам таким образом, чтобы ЧСС во время ее выполнения поддерживалась в пределах 145±10 уд/мин, что соответствует аэробно-анаэробному режиму работы. Характеристика обследуемых и объем мышечной работы представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Характеристика обследуемых и объем мышечной работы

№ группы	n	Категория спорта	Квалификация спортсмена / виды спорта (количество обследуемых)	Объем нагрузки, кгс×м
1	15	-	Нетренированные	13500
2	20	ациклические (массовые разряды)	юношеский, III, II взрослый / футбол (8), баскетбол (3), волейбол (1), единоборства (6), тяжелая атлетика (2)	18000
3	19	ациклические (высокие разряды)	I взрослый, КМС, МС / футбол (4), волейбол (1), баскетбол (3), настольный теннис (3), единоборства (2), акробатика (2), тяжелая атлетика (4)	24300
4	18	циклические (массовые разряды)	юношеский, III, II взрослый / бег на средние и длинные дистанции (5), лыжные гонки (7), конькобежный спорт (1), плавание (5)	18000
5	14	циклические (высокие разряды)	I взрослый, КМС, МС, МСМК / бег на средние и длинные дистанции (2), лыжные гонки (7), конькобежный спорт (5)	27000
Примечание: КМС - кандидат в мастера спорта; МС - мастер спорта; МСМК - мастер спорта международного класса				

До и после велоэргометрии у обследуемых определяли базовые параметры сердечно-сосудистой системы, которые включали: измерение артериального давления аускультативным способом Короткова; определение ЧСС по датчику велоэргометра. Материалом для биохимического исследования служила кровь из локтевой вены. Все анализы собирали утром натощак, после 10-12 часового голодания обследуемых. Путем венепункции осуществляли взятие крови до нагрузки (проба 1), 5 минут (проба 2) и 30 минут (проба 3) после велоэргометрии. Пробы центрифугировали в течение 15 минут при 3000 об/мин. Для исследования метаболического профиля использовали плазму крови и эритроциты. Всего проведено 13674 биохимических анализа.

2.1.4 Методология экспериментального изучения гипокинезии и оптимизации коррекции восстановительно-реабилитационных программ применением аскорбиновой кислоты и α-токоферола

Исследования проведены на 78 взрослых беспородных белых крысах-самцах. Состояние гипокинезии вызывали помещением животных в индивидуальные клетки площадью 40 см² (при существующей норме содержания 150 см²). Витамины С (аскорбиновая кислота) и Е (α-токоферол) ежедневно вводили зондом внутрижелудочно в дозе 2 и 1 мг соответственно. Суточная доза витаминов-антиоксидантов в пересчете на среднюю массу тела человека (70 кг) соответствует верхней границе рекомендованной лечебной дозы. Результаты сравнивали с контролем - интактные особи. Распределение животных по группам было следующим: группа №1 - гипокинезия без введения антиоксидантов, группа №2 - гипокинезия с введением аскорбиновой кислоты, группа №3 - гипокинезия с введением α-токоферола. Животных выводили из эксперимента посредством декапитации в состоянии кратковременного эфирного наркоза соответственно на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки ограничения двигательной активности. Кровь забирали в момент декапитации в центрифужные пробирки с антикоагулянтом (раствор ЭДТА из расчета 1 мг/мл крови), по 7–10 мл от каждой особи. Цельную кровь

центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Метаболический профиль изучали в плазме крови, эритроцитах и гомогенатах мышцы бедра, сердца, легкого, печени и почки. Всего проведено 5928 биохимических анализов.

2.1.5 Характеристика контингента и методология обследования пациентов с вынужденным ограничением двигательной активности

Исследования проведены на биологическом материале 20 мужчин с переломами костей голени и бедра, средний возраст 36,1±9,5 года, находящихся на лечении в Кировской областной клинической больнице №3 (Кировский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии). Критерием исключения из исследования являлось наличие диагностированной сопутствующей патологии.

Лечения перелома проводилось на основе метода скелетного вытяжения, предусматривающего достаточно продолжительный строгий постельный режим, т. е. вынужденное существенное ограничение двигательной активности. Характеристика обследуемых пациентов представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2 - Характеристика перелома у обследуемых пациентов

Характеристика перелома	n
Диафизарный перелом голени	6
Перелом мыщелка бедренной кости	1
Латеральные переломы шейки бедренной кости	4
Открытые переломы диафиза бедренной кости	3
Закрытые переломы диафиза бедренной кости	6

Наличие состояния гипокинезии у травматологических пациентов подтверждалось сведениями из истории наблюдения об уровне двигательной активности до получения травмы на основании Короткого международного опросника для определения физической активности (International questionnaire on physical activity - IPAQ), времени госпитализации и назначения метода лечения в виде скелетного вытяжения, подразумевающий строгий постельный режим. Пациентам назначалась стандартная медикаментозная терапия (анальгетики в

первые трое суток после травмы, периоперационная антибиотикопрофилактика, антикоагулянты). Взятие крови из локтевой вены осуществляли через неделю после травмы с целью исключения влияния острых посттравматических последствий. Последующее взятие крови осуществляли на 2-ю, 3-ю, 4-ю и 5-ю неделю после получения травмы. Группу сравнения составили 15 практически здоровых мужчин, средний возраст 35,5±7,6 года с нормальным уровнем повседневной двигательной активности по шкале IPAQ для данного возраста. Цельную кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Изучение метаболического профиля проводили в плазме крови и эритроцитах. Всего проведено 4848 биохимических анализов.

2.1.6 Характеристика контингента и методология обследования детренированных лиц

В исследовании приняли участие 24 бывших спортсмена мужского пола, которые подразделялись на 2 группы по 12 человек (группа №1 - обследуемые, прекратившие занятия сроком до 2-х лет, средний возраст 24,0 ± 1,5 года; группа №2 - обследуемые, прекратившие занятия спортом свыше 2-х лет, средний возраст 26,8 ± 1,6 года). Критерий исключения - наличие диагностированной патологии на момент исследования. Группу сравнения составил контингент группы №1 (таблица 2.1) в состоянии покоя. Спортивная квалификация детренированных лиц от III взрослого разряда до КМС. Наличие состояния гипокинезии у бывших спортсменов, по отношению к двигательной активности действующих спортсменов, подтверждалось сведениями из истории наблюдения о времени прекращении тренировочного процесса в объеме утвержденных федеральных стандартов спортивной подготовки в данном виде спорта. Взятие крови проводили из локтевой вены. Подробная характеристика обследуемых представлена в таблице 2.3. Изучение метаболического профиля проводили в плазме крови и эритроцитах. Всего проведено 1056 биохимических анализа.

Таблица 2.3 - Характеристика бывших спортсменов

Группа	Категория спорта	Квалификация	n
№1	Лыжные гонки	I взрослый	3
		II взрослый	2
	Акробатика	КМС	1
	Бег, длинные и средние дистанции	КМС	1
		I	2
		II	1
		III	1
	Конькобежный спорт	КМС	1
	Итого:		**12**
№2	Лыжные гонки	КМС	1
		I взрослый	2
		II взрослый	2
	Акробатика	I взрослый	1
	Тяжелая атлетика	КМС	1
	Фехтование (сабля)	I взрослый	1
	Бег, 5000 м	I взрослый	1
	Конькобежный спорт	КМС	1
		I взрослый	1
		II взрослый	1
	Итого:		**12**

2.2 Методы исследования метаболического профиля

2.2.1 Методы исследования обмена белков и концентрации мочевой кислоты

Изучена концентрация общего белка (ОБ), креатинина, среднемолекулярных пептидов (СП), мочевины.

Количественное определение концентрации ОБ проводили стандартным набором реактивов «КлиниТест-ОБ» (НПЦ «ЭКО-СЕРВИС»). Концентрацию креатинина изучали, используя стандартный набор реактивов «Креатинин-Д - ОЛЬВЕКС» (ООО «Ольвекс диагностикум». Концентрацию мочевины

исследовали стандартным набором реактивов «Мочевина-Агат» (ООО «АГАТ-МЕД»).

Концентрацию СП изучали методом [66], принцип которого состоит в том, что сыворотку крови обрабатывают раствором трихлоруксусной кислоты в соотношении 1 : 0,5. Осветления достигают центрифугированием при 3000 об/мин в течение 30 минут. Детекцию надосадка, освобожденного от грубодисперсных белков, осуществляли после предварительного разведения в 10 раз и спектрофотометрического измерения на спектрофотометре Shimadzu UV mini-1240 (Япония) при ƛ 254 нм. Концентрацию СП выражали в условных единицах, количественно равным показателям экстинкции, умноженным на 1000.

В работе использован модифицированный метод изучения концентрации среднемолекулярных пептидов, белка, глюкозы и креатинина в одной пробе [337].

Для исследования состояния пуринового обмена в плазме крови исследовали концентрацию мочевой кислоты (МК) стандартным набором реактивов «Мочевая кислота-Агат» (ООО «АГАТ-МЕД»).

Следует отметить, что МК является конечным продуктом пуринового обмена только у человека и приматов. У других животных, в частности у крыс, МК конечным продуктом не является. Это находит свое отражение в уровне ее концентрации в плазме крови, что необходимо учитывать при проведении исследования, сопоставлении и интерпретации полученных данных.

2.2.2 Методы исследования обмена углеводов

Состояние углеводного обмена играет важную роль в оценке многих преморбидных состояний и заболеваний, особую актуальность приобретает при изучении двигательной активности. Изучены следующие показатели: концентрация глюкозы крови, пировиноградной кислоты (ПВК) и молочной кислоты (лактата).

Исследование глюкозы крови проводили набором реактивов «Глюкоза-ФКД» (ООО «ФКД»); ПВК – по реакции с динитрофенилгидразиновым

реактивом. Концентрацию лактата – энзиматическим колориметрическим методом набором реактивов «Витал-лактат» («Витал Девелопмент Корпорейшн»).

2.2.3 Методы исследования обмена липидов

Изучали концентрацию общих липидов (ОЛ), триглицеридов (ТГ), β-липопротеинов (β-ЛП), общего (ОХС), свободного (СХС) и этерифицированного (ЭХС) холестерола и холестерола липопротеинов (ХС-ЛПНП+ЛПОНП и ХС-ЛПВП).

Исследование концентрации ОЛ проводили на основе цветной реакции с сульфофосфованилиновым реактивом в модификации [198]. Принцип метода состоит в том, что фосфолипиды и ХС взаимодействуют после гидролиза серной кислотой с фосфованилиновым реактивом с образованием продукта красного окрашивания.

Концентрацию ТГ определяли диагностическим набором реактивов «Триглицериды-ОЛЬВЕКС» (ООО «Ольвекс диагностикум»).

Концентрацию β-ЛП изучали турбодиметрическим методом [148]. Принцип метода заключается в том, что в присутствии хлорида кальция и гепарина нарушается коллоидная устойчивость белков плазмы крови, в связи с чем осаждаются чистые β-ЛП, о концентрации которых судят по степени помутнения раствора.

В основу определения ОХС, СХС и ЭХС положен кинетический принцип, основанный на разных температурных режимах вступления в реакцию холестерола с реактивом Златкиса-Зака. При температуре +55-65°С хлорид железа вступает в реакцию и с СХС и ЭХС, в то время как при +20°С хлорид железа реагирует только с СХС [148].

Холестерол в липопротеинах высокой плотности (ХС-ЛПВП) исследовали во фракциях липопротеинов после осаждения апо-В содержащих липопротеинов гепарином в присутствии солей марганца и разделения центрифугированием. Надосадочная жидкость, содержащая ЛПВП, использовалась для дальнейших

биохимических исследований. Осадок, содержащий липопротеины низкой плотности и липопротеины очень низкой плотности (ЛПНП+ЛПОНП) растворяли в 2 М растворе сульфата аммония и использовали для последующих исследований.

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле:

$$ИА = (ОХС – ХС\text{-}ЛПВП)/ХС\text{-}ЛПВП$$

Коэффициент этерификации рассчитывали по формуле:

$$КЭ = [(ОХС\text{-}СХС)/ОХС] \times 100\%.$$

В эритроцитах и гомогенатах концентрацию ОЛ и ХС изучали после обработки исследуемого материала и экстракции смесью гептан-изопропанол. Липидную фракцию для количественного определения изолированных двойных связей в составе жирных кислот экстрагировали гептан-изопропаноловой смесью (1:1 по объему). В гептановой фазе измеряли количество изолированных двойных связей при ƛ=220 нм на спектрофотометре Shimadzu UV mini-1240 (Япония). Следует отметить, что непредельные жирные кислоты в первую очередь входят в состав фосфолипидного компонента эритроцитов. Это позволяет, в свою очередь, количественно оценивать содержание фосфолипидов (ФЛ) в эритроцитах.

2.2.4 Методы исследования процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты

ПОЛ обеспечивает жизненно важные реакции биосинтеза, обновление клеточных мембран, участвует в реакциях иммунитета [39, 316]. Для изучения процессов ПОЛ исследовали концентрацию ТБК активных продуктов (ТБКап) модифицированным методом [12]: после осаждения белков ортофосфорной кислотой и полного деградации метаболитов ПОЛ в присутствии ионов железа, проводили реакцию с ТБК, экстракцию окрашенных продуктов проводили

бутанолом и спектрофотометрировали при ƛ=535 нм. Расчет концентрации ТБКап соответствовал $E_{оп} \times 85,47$.

При исследовании первичных метаболитов ПОЛ измеряли интенсивность хемилюминесценции (ХЛ), инициированной H_2O_2, в присутствии избытка Fe^{2+}, за 30 (S30) и 60 (S60) секунд, а также максимальную вспышку ХЛ (Im) за исследуемое время на хемилюминометре Emilite 1105 (BIOCHEMMACK) [340].

Изучение осмотической устойчивости эритроцитов проводили по методу [148]. Метод основан на выявлении осмотической стойкости эритроцитов по отношению к смеси изотонического раствора хлорида натрия и мочевины.

Оценку общей антиоксидантной активности (ОАА) проводили хемилюминесцентным методом, посредством изучения отношения величины максимальной вспышки/светосумма за 30 сек (Im/S). В эритроцитах интенсивность ХЛ измеряли в гептановой фазе.

Исследование диеновых конъюгатов (ДК) проводили в гептановой фазе, после предварительной экстракции смесью гептан-изопропанол (1:1 по объему) при ƛ=233 нм.

Антирадикальную активность (АРА) изучали по уровню обесцвечивания раствора 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила при внесении субстрата [91].

Концентрацию церулоплазмина (ферроксидазы; 1.16.3.1) изучали методом Равина по окислению р-фенилендиамина в модификации [339].

Концентрацию аскорбиновой кислоты (АК) исследовали колориметрическим методом с динитрофенилгидразиновым реактивом. Метод основан на способности дикетогулоновой кислоты (в которую легко переводится дегидроаскорбиновая кислота, а через нее и аскорбиновая) давать соединения с 2,4-динитрофенилгидразином, реагирующие с 65% серной кислотой, давая развитие очень интенсивной окраски [338].

Концентрацию α-токоферола (α-ТФ) исследовали по цветной реакции с альфа-2-, альфа-2-дипиридилом. Принцип метода заключается в экстракции α-ТФ смесью «этанол-гексан». Отобранную гексановую фазу выпаривают. К полученному остатку добавляют хлорное железо, способное восстанавливаться из

Fe^{3+} в Fe^{2+} под действием антиоксидантов (прежде всего α-ТФ). О количестве α-ТФ судят по концентрации Fe^{2+}, которое определяют реакцией с альфа-2-, альфа-2-дипиридилом, с образованием комплекса красного цвета [148].

В эритроцитах изучена активность ферментов-антиоксидантов:

Супероксиддисмутазы (СОД; К.Ф. 1.15.1.1) – по ингибированию реакции восстановления нитросинего тетразолия супероксидным анион-радикалом после предварительной обработки эритроцитов по методу [87]. Принцип метода основан на способности конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксидные анионы, образующиеся в результате аэробного взаимодействия НАДН·H^+ и феназинметасульфата. В результате этой реакции нитросиний тетразолий восстанавливается с образованием гидразинтетразолия. В присутствии СОД процент восстановления нитросинего тетразолия уменьшается.

Активность каталазы (К.Ф. 1.11.1.6) изучали методом, основанному на разрушении пероксида водорода с образованием воды и кислорода:

$$H_2O_2 + H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H_2O$$

Распад H_2O_2 в ходе ферментативной реакции регистрировали спектрофотометрически по изменению его концентрации при ƛ=260 нм [191].

Активность глутатионпероксидазы (ГП; К.Ф. 1.11.1.9) изучали по изменению концентрации восстановленного глутатиона в пробах до и после инкубации с субстратом с помощью цветной реакции с дитиобис-нитробензойной кислотой при ƛ=412 нм. Принцип метода основан на способности ГП катализировать реакцию взаимодействия восстановленного глутатиона с гидроперекисью трет-бутила. Активность при этом может быть оценена по изменению концентрации восстановленного глутатиона в пробах до и после инкубации с модельным субстратом с помощью цветной реакции с дитиобис-нитробензойной кислотой.

Исследование активности глутатионредуктазы (ГР; К.Ф. 1.6.4.2.) основано на каталитическом НАДФ·Н-зависимом преобразовании окисленной формы глутатиона в восстановленную, интенсивность которого оценивали по скорости

редукции экстинкции проб при ƛ=340 нм, на которой раствор НАДФН·H^+ имеет наибольшее светопоглощение (тест Варбурга) [191].

2.2.5 Методы исследования активности ферментов

Изучена активность следующих диагностически значимых энзимов: оксидоредуктаз - лактатдегидрогеназы (ЛДГ; К.Ф. 1.1.1.27); трансфераз - аспартатаминотрансферазы (АсАТ; К.Ф. 2.6.1.1), аланинаминотрансферазы (АлАТ; К.Ф. 2.6.1.2), гидролаз - кислой фосфатазы (КФ; К.Ф. 3.1.3.2).

Для исследования активности ЛДГ применялся колориметрический метод с использованием редокс-индикаторов [214]. Принцип метода основан на окислении лактата в присутствии ЛДГ, нарастании количества НАДН·H^+, что приводит к восстановлению 2,6-дихлорфенолиндофенола (2,6-ДХФИХ) и изменяет окраску раствора, по интенсивности которой делают выводы об активности фермента.

Исследование активности АсАТ и АлАТ проводили, используя стандартные наборы реактивов AST-ALT 180 (Erba Lachema). Активность КФ изучали стандартным набором реактивов «Кислая фосфатаза-ВИТАЛ» («Витал Девелопмент Корпорэйшн»). Принцип метода основан на катализе КФ реакции:

п-Нитрофенолфосфат + вода $\rightarrow$ *п*-Нитрофенол + фосфат

Количество образовавшегося в единицу времени *п*-Нитрофенола, пропорционально активности фермента, определяется по оптической плотности образца при ƛ=405 нм. Активность простатической фракции блокируется тартратом. Расчет активности проводили по калибровочной кривой, которую строили по калибровочным растворам. Важно отметить, что КФ представляет собой лизосомальный фермент, поэтому источником тартратлабильной фракции, помимо простаты, являются лизосомы. Основным источником тартратстабильной фракции являются эритроциты.

2.3 Статистические методы анализа

Создание базы данных и статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакета Statistica 10.0. (StatSoft, Inc.). Расчет размера выборки проводили по номограмме Альтмана. Размер выборки обусловлен величиной среднеквадратического отклонения, позволяющего показать статистически значимые результаты при данном числе наблюдений. Нормальность распределения определяли по методу Шапиро-Уилка. Поскольку большинство данных подчинялось нормальному и нормализованному после преобразования распределению определяли среднюю арифметическую (M), среднеквадратическое отклонение (σ), среднюю ошибку средней арифметической (m) и 95% доверительный интервал (95% CI min-max) по общепринятым методам [244; 292]. Достоверность различий сравниваемых величин определяли по t критерию Стьюдента. В случае значительного отклонения распределения данных от нормального, оценку достоверности проводили непараметрическими методами Манна-Уитни и Вилкоксона для независимых и зависимых выборок, соответственно. Статистически значимыми считали различия результаты со степенью достоверности не ниже 95% ($p \leq 0,05$).

Заключение

В работе использованы высокоинформативные современные и классические клинико-лабораторные и биохимические методы исследований. Модификация ряда методов позволяет существенно расширить количество изучаемых биохимических параметров при экономии биологического материала и химических реактивов, что сочеталось с возможностью оптимального обследования одного и того же объекта.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ АДАПТАЦИИ К РЕГУЛЯРНОЙ УМЕРЕННОЙ ПЛАВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ

Всестороннее изучение метаболизма при адаптации к регулярным малым и максимальным физическим нагрузкам является важным аспектом разработки оптимизированных тренировочных и реабилитационных программ. В первую очередь это необходимо для мониторинга готовности спортсмена к соревновательному процессу и качества восстановительного периода [233]. Вместе с тем, основным материалом для биохимических исследований у человека является кровь, что не позволяет в полной мере раскрыть глубинные адаптационные изменения во всех элементах функциональной системы движения. В связи со сложностями использования в качестве предмета исследования тканей человека, проблему во многом решают эксперименты с участием животных, так как это обеспечивает возможность комплексного и параллельного исследования биохимических маркеров в крови и тканях органов. Такой подход дает возможность сопоставить направленность изменений метаболического профиля во всех звеньях функциональной системы движения, а на основании изменений биохимических маркеров в крови предположительно оценивать адаптационные процессы в мышцах и органах.

3.1 Метаболический профиль плазмы крови

3.1.1 Исследования белкового обмена и концентрации мочевой кислоты

Результаты представлены в таблице 3.1.

Исследования концентрации ОБ не выявила статистически значимых межгрупповых различий. Несколько более высокие значения показателя ОБ выявлены у адаптированных особей.

Таблица 3.1 - Показатели обмена белков и концентрация мочевой кислоты у разноадаптированых особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
Общий белок, г/л	**76,8** [69,7; 83,9]	**79,2** [72,9; 85,5]	**78,3** [72,0; 84,6]	**80,4** [74,7; 86,1]
Креатинин, мкМ/л	**51,2** [44,9; 57,5]	**58,6** [54,7; 62,5]	**56,2** [49,3; 63,1]	**61,4** [53,0; 69,8]
Мочевина, мМ/л	**3,75** [3,14; 4,36]	**4,21** [3,68; 4,74]	**4,16** [3,61; 4,71]	**4,36** [3,63; 5,09]
Среднемолекулярные, пептиды, (Е×1000)	**278** [254; 302]	**296** [276; 316]	**213** [191; 235]*	**191** [173; 209]**
Мочевая кислота, мкМ/л	**23,5** [16,4; 30,6]	**27,9** [25,4; 30,4]	**26,9** [21,4; 32,4]	**29,7** [24,8; 34,6]

Примечание: *Разница между группой №1 и №3 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$);
**Разница между группой №2 и №4 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)

Концентрация креатинина в группе №3, относительно группы №1, выше на 9,8%, что объясняется предполагаемым большим объемом мышечной массы адаптированных особей. Выполнение УПН сопровождалось повышением концентрации креатинина как у интактных, так и адаптированных особей, но наиболее выраженная, статистически значимая разница на 14,5% (p=0,066) выявлена только между группами №1 и №2. Других достоверных межгрупповых различий выявлено не было, хотя значения данного показателя у адаптированных особей были незначительно выше.

При исследовании концентрации мочевины выявлены сходные межгрупповые различия с показателем ОБ, а именно более высокие значения показателя мочевины у адаптированных особей, что объясняется более интенсивным обменом белка. В то же время, изменения увеличение концентрации мочевины после УПН у адаптированных особей менее выражены, что указывает на меньшую напряженность выполняемой мышечной работы для данной группы.

Концентрация СП до УПН у адаптированных особей ниже относительно интактных на 23,4% (p=0,002). Выполнение УПН сопровождается

разнонаправленными изменениями данного показателя, а именно тенденция к повышению у интактных особей и к снижению у адаптированных, что приводит к межгрупповым различиям показателя на 35,5% ($p<0,001$). Подобная направленность у адаптированных особей объясняется возможностью утилизации СП в реакциях биоэнергетики.

Концентрация МК до УПН выше у адаптированных особей, что также объясняется интенсификацией обмена веществ. После УПН отмечена более высокая концентрация МК, при этом в более выраженной степени у интактных животных, что также объясняется меньшей напряженностью выполняемой мышечной работы для адаптированных особей.

Результаты исследования свидетельствуют об интенсификации обмена белков у адаптированных к мышечным нагрузкам особей, что подтверждается более высокой до УПН концентрацией ОБ, креатинина, мочевины и МК. Характерной особенностью адаптационных механизмов являются менее контрастные изменения показателей белкового обмена после УПН. Таким образом, показатели белкового обмена рекомендуются в качестве биомаркеров адаптационного процесса к регулярным физическим нагрузкам средней и малой мощности. Также критерием уровня адаптированности является направленность показателя СП до и после выполнения физической нагрузки.

3.1.2 Исследования углеводного обмена

Результаты представлены в таблице 3.2.

Концентрация лактата до УПН ниже у адаптированных особей, что объясняется повышенной активностью механизмов его утилизации. После УПН концентрация лактата увеличилась у интактных особей на 84,6% ($p<0,001$), у адаптированных на 47,8% ($p<0,001$), при этом межгрупповые отличия составили 22,7% ($p=0,008$). Выявленные изменения позволяют объективно отнести выполненную мышечную работу к аэробно-анаэробной, с меньшей величиной образования «кислородного долга» у адаптированных особей.

Таблица 3.2 - Концентрация лактата и пирувата у разноадаптированых особей до и после умеренной после плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
Лактат, мМ/л	**1,43** [1,27; 1,59]	**2,64** [2,37; 2,91]*	**1,38** [1,24; 1,52]	**2,04** [1,79; 2,29]*
Пировиноградная кислота, мкМ/л	**44** [40; 48]	**48** [40; 56]	**42** [36; 48]	**40** [36; 44]
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Концентрация ПВК в плазме крови в группе №3 на 4,5% ниже, чем в группе №1. После УПН в группе №2, относительно группы №1, концентрация ПВК имела тенденцию к увеличению на 9,1%, при наличии тенденции к снижению в группе №4, относительно группы №3, на 4,8%. Межгрупповые отличия концентрации ПВК, относительно состоянием покоя, увеличились и после УПН составили 16,7% (p=0,083).

Направленность показателей углеводного обмена свидетельствует о снижении доли анаэробной биоэнергетики при адаптации регулярным физическим нагрузкам, что подтверждается межгрупповыми отличиями показателей лактата и ПВК после выполнения УПН. Также следует отметить широкое использование показателя лактата для объективной оценки напряженности выполняемой физической нагрузки в спортивной медицине и физиологии.

3.1.3 Исследования обмена липидов

Результаты исследования представлены в таблице 3.3.

Концентрация ОЛ в группе №1 на 4,7% выше, чем в группе №3. После УПН в группе №2, относительно группы №1, концентрация ОЛ выше на 13,6% (p=0,009); в группе №4, относительно группы №3, на 20,5% (p<0,001). В группе №4 данный показатель на 1,1% выше, относительно группы №2.

Таблица 3.3 - Показатели липидного профиля у разноадаптировнных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
Общие липиды, г/л	**2,35** [2,19; 2,51]	**2,67** [2,53; 2,81]*	**2,24** [2,12; 2,36]	**2,70** [2,52; 2,88]*
Триглицериды, мМ/л	**0,88** [0,82; 0,94]	**0,92** [0,82; 1,02]	**0,85** [0,77; 0,93]	**0,97** [0,87; 1,07]
β-липопротеины, г/л	**0,36** [0,34; 0,38]	**0,28** [0,24; 0,32]*	**0,26** [0,22; 0,30]	**0,20** [0,18; 0,22]*
Общий холестерол, мМ/л	**1,82** [1,74; 1,90]	**1,57** [1,33; 1,81]*	**1,66** [1,46; 1,86]	**1,35** [1,11; 1,59]
Свободный холестерол, мМ/л	**0,39** [0,33; 0,45]	**0,32** [0,20; 0,43]	**0,34** [0,30; 0,38]	**0,26** [0,24; 0,28]*
Коэффициент этерификации, %	**78,6** [76,2; 81,0]	**79,6** [76,9; 82,3]	**79,5** [77,3; 81,7]	**80,7** [78,3; 83,1]
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Схожие межгрупповые различия выявлены и при исследовании концентрации ТГ: более низкая величина показателя до УПН у адаптированных особей, с более контрастной повышающей тенденцией после УПН, относительно интактных особей. Таким образом, динамика показателей ОЛ и ТГ указывает на большее участие липидного обмена при мышечной работе у особей группы №4, т.е. адаптационные перестройки, связанные с физическими нагрузками, приводят к росту доли аэробной биоэнергетики.

Показатель ОХС до УПН ниже у адаптированных особей. После УПН концентрация ОХС в группе №2, относительно группы №1, ниже на 13,7% (p=0,044); в группе №4, относительно группы №3, ниже на 18,7% (p=0,073). Концентрация ОХС в группе №4 ниже 14,0%, относительно группы №2.

Концентрация СХС в группе №3 на 12,4% ниже, чем в группе №1. После УПН данный показатель в группе №2, относительно группы №1, ниже на 17,9%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 23,5% (p=0,003). Концентрация СХС в группе №4 относительно группы №3 ниже на 18,8%.

Показатель КЭ до УПН незначительно выше у адаптированных особей. После УПН, величина КЭ выше в группе №2, относительно группы №1, на 1,3%;

в группе №4, относительно группы №3, на 1,5%. Величина КЭ в группе №4, относительно группы №3, выше на 1,4%. Все выявленные межгрупповые различия показателя КЭ не являлись статистически значимыми.

Отличительной особенностью липидного профиля крыс является низкая концентрация β-ЛП, поскольку происходит прямая элиминация частиц ЛПНП печенью [168]. Тем не менее статистически значимая направленность данного показателя в эксперименте сохраняется, что позволяет его использовать в качестве информативного критерия адаптированности к физическим нагрузкам.

Концентрация β-ЛП до УПН ниже на 27,8% ($p<0,001$) у адаптированных особей. После УПН концентрация β-ЛП в группе №2, относительно группы №1, ниже на 22,2% ($p=0,003$), в группе №4, относительно группы №3, на 23,1% ($p=0,017$). Величина этого показателя в группе №4 ниже, чем в группе №2 на 28,6% ($p=0,003$).

Таким образом, тренировка регулярными УПН сопровождалась положительным влиянием на метаболизм и антиатерогенными изменениями показателей обмена ХС, что выражалось более низкой величиной показателей ОХС, СХС, β-ЛП и более высокими значениями КЭ.

3.1.4 Исследования активности ферментов

Результаты представлены в таблице 3.4.

Активность АсАТ в группе 3, относительно группы 1, выше на 11,5%. После УПН активность АсАТ в группе №2, относительно группы №1, выше на 15,4%, в группе №4, относительно группы №3, на 6,9%. Данный показатель в группе №4 на 3,3% выше, чем в группе №2.

Изменения активности АлАТ схожие. В группе №3, относительно группы №1, данный показатель выше на 16,7%. После УПН активность фермента выше в группе №4, относительно группы №3, на 5,6%, в группе №2, относительно группы №1, на 4,8%.

Таблица 3.4 - Энзиматическая активность у разноадаптированых особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
АсАТ, мкКат/л	**0,26** [0,20; 0,32]	**0,30** [0,18; 0,42]	**0,29** [0,21; 0,37]	**0,31** [0,21; 0,41]
АлАТ, мкКат/л	**0,18** [0,12; 0,24]	**0,19** [0,11; 0,27]	**0,21** [0,17; 0,25]	**0,22** [0,16; 0,28]
ЛДГ, 2,6-ДХФИФ/ (л.ч)	**78,3** [69,3; 87,3]	**106,2** [94,2; 118,2]*	**75,7** [67,7; 83,7]	**90,5** [76,2; 104,8]
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Активность АлАТ в группе №4 на 15,8% выше, чем в группе №2. Большая активность АсАТ и АлАТ у тренированных крыс объясняется интенсификацией метаболизма, в первую очередь обмена протеинов.

Активность ЛДГ в группе №3, относительно группы №1, ниже на 3,3%. После УПН активность ЛДГ в группе №2, относительно группы №1, выше на 35,6% (p=0,004), в группе №4, относительно группы №2, на 19,6%. Активность ЛДГ после УПН на 14,8% ниже у адаптированных особей.

Сочетанная направленность изменений концентрации лактата и активности ЛДГ характеризует долю анаэробной биоэнергетики при выполнении физической нагрузки. Адаптация к регулярной мышечной работе умеренной мощности сопровождается снижением вклада анаэробных механизмов, что выражается в более низком значении активности ЛДГ.

3.1.5 Исследования процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты

Полученные результаты представлены в таблице 3.5. Концентрация ТБКап в группе №3, относительно группы №1, ниже на 5,0%. После УПН этот показатель в группе №2, относительно группы №1, ниже на 8,3%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 10,1%. Концентрация ТБКап в группе №4 на 6,8% ниже, чем в группе №2.

Таблица 3.5 - Показатели оксидантного баланса разноадаптированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
ТБКап, нМ/мл	**3,03** [2,72; 3,34]	**2,78** [2,32; 3,23]	**2,88** [2,59; 3,17]	**2,59** [2,32; 2,86]
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	**111** [97; 125]	**102** [80; 124]	**143** [123; 163]	**92** [80; 104]*
ХЛ, (Im), кФотон	**110** [103; 116]	**110** [102; 118]	**108** [101; 115]	**107** [101; 112]
ХЛ, (S_{30}), кФотон	**1261** [1184; 1338]	**1298** [1199; 1397]	**1150** [1074; 1226]	**1123** [1150; 1197]
ХЛ, (S_{60}), кФотон	**2059** [1938; 2180]	**2208** [2025; 2390]	**1966** [1854; 2079]	**1937** [1828; 2047]
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	**87** [79; 95]	**85** [79; 91]	**94** [84; 104]	**95** [87; 103]
АРА, % ингибирования	**66,4** [63,9; 68,9]	**64,2** [61,4; 66,9]	**68,6** [65,9; 71,3]	**68,4** [65,5; 71,3]
Церулоплазмин, мг/л	**141** [127; 155]	**162** [145; 178]	**126** [113; 140]	**133** [119; 147]
Аскорбиновая кислота, мг/л	**18,1** [15,6; 20,6]	**15,9** [14,1; 17,7]	**17,4** [14,7; 20,1]	**16,6** [14,2; 19,0]
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Концентрация ДК в группе №3, относительно группы №2, выше на 28,8% (p=0,022), что объясняется интенсификацией метаболизма тренированных крыс. Подчеркивается амфиболичность реакций ПОЛ, протекание которых являются частью нормального метаболизма и обеспечивает естественное обновление мембран клеток. После УПН концентрация ДК в группе №2, относительно группы №1, ниже на 8,1%; в группе №4, относительно группы №3, ниже 35,7% (p <0,001). Данное явление объясняется более эффективной работой системы АЗ тренированного организма. Концентрация ДК в группе №4 на 9,8% ниже, чем в группе №2.

Величина ХЛ (пик) в группе №3, относительно группы №1, ниже на 1,5%. После УПН в группе №2, относительно группы №1, ХЛ (пик) выше на 0,5%, в

группе №4, относительно группы №3, ниже на 1,3%. Величина данного показателя в группе №4 на 3,3% ниже, чем в группе №2.

Интенсивность ХЛ (S30) в группе №3, относительно группы №1, ниже на 8,8% (p=0,069). После УПН величина данного показателя в группе №2, относительно группы №1, выше на 2,9%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 2,3%. В группе №4 значения ХЛ (S30) ниже, чем в группе №2 на 13,4% (p=0,020).

Схожие изменения выявлены при исследовании ХЛ (S60). Интенсивность ХЛ (S60) в группе №3, относительно группы №1, ниже на 4,5%. После УПН в группе №2, относительно группы №1, величина данного показателя выше на 7,8%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 1,5%. В группе №4 интенсивность ХЛ (S60) на 12,2% (p=0,028) ниже, чем в группе №2. Подобные изменения также говорят о более эффективном функционировании АЗ у тренированных крыс.

Величина ОАА в группе №3, относительно группы №1, выше на 9,2%. После УПН величина ОАА в группе №2, относительно группы №1, ниже на 2,3%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 1,1%. Значения ОАА в группе №4 выше на 11,8% (p=0,061) в группе №2. Подобные направленность и межгрупповые отличия показателя ОАА также можно связать с более эффективной работой системы АЗ тренированного организма.

Значения АРА в группе №3, относительно группы №1, выше на 3,3%. После УПН величина АРА, в группе №2, относительно группы №1, ниже на 3,3%; в группах №4 и №3 существенной разницы не выявлено. После УПН величина показателя АРА выше на 6,5% (p=0,056). Межгрупповые различия показателя АРА близки по направленности к показателю ОАА.

До УПН концентрация ЦП ниже на 10,3% у адаптированных особей. После УПН концентрация ЦП повышается как у интактных - на 14,7% (p=0,078), так и интактных особей - на 5,1%, что является показателем компенсированного стресса. Межгрупповые различия амплитуды изменения показателя свидетельствуют о более выраженном стрессе на мышечную работу у интактных

особей, по сравнению с адаптированными, что может быть использовано в комплексной оценке уровня тренированности организма.

Выполнение регулярных физических нагрузок требует повышенного количества АК, что объясняет несколько более низкие значения показателя до УПН у адаптированных особей. После УПН выявлено снижение данного показателя, причем в меньшей степени у адаптированных особей, поэтому концентрация АК у них несколько выше, что объясняется оптимизацией работы функциональной системы движения.

Проведенное исследование состояния оксидантного баланса в плазме крови позволяет сделать заключение об оптимизации функционирования системы АЗ у адаптированных особей, что выражалось в межгрупповых различиях показателей ПОЛ и АЗ после УПН и согласуется с другими показателями метаболического профиля. Экспериментальное изучение метаболического профиля позволило выявить общие закономерности при адаптации к регулярной мышечной работе умеренной степени интенсивности в виде ускоренного обмена веществ, повышения мощности АЗ и положительная направленность изменений липидного спектра. Указанные изменения прослеживаются с учетом физиологических норм показателей у крыс, что позволяет с высокой степенью вероятности соотнести их с результатами исследований у человека. В свою очередь это делает возможным учитывать данные результаты для обоснования построения эффективных тренировочных и восстановительных программ.

3.2 Биохимические маркеры в эритроцитах

В эритроцитах разноадаптированных к физической нагрузке животных изучены показатели состояния оксидантного баланса, а также отдельные показатели обмена липидов. Результаты исследования концентрации ТБКап, ДК и интенсивность ХЛ представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Показатели оксидантного баланса разноадатированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
ТБКап, мкМ/г ОЛ	**8,7** [7,5; 9,9]	**9,9** [8,3; 11,5]	**7,8** [6,4; 9,2]	**6,3** [5,3; 7,3]
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	**471** [369; 573]	**578** [464; 692]	**542** [447; 636]	**349** [288; 410]*
ХЛ, (Im), кФотон	**22** [20; 24]	**23** [21; 26]	**24** [21; 27]	**27** [24; 31]
ХЛ, (S_{30}), кФотон	**321** [302; 341]	**363** [339; 386]*	**339** [319; 362]	**389** [365; 413]*
ХЛ, (S_{60}), кФотон	**403** [369; 437]	**447** [409; 485]	**434** [395; 473]	**486** [446; 526]
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	**69** [61; 77]	**64** [58; 70]	**71** [63; 79]	**70** [60; 80]
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Концентрация ТБКап в группе №3, относительно группы №1, ниже на 10,3%. После УПН концентрация ТБКап в группе №2, относительно группы №1, выше на 13,8%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 19,2%. В группе №4 данный показатель ниже на 36,4% (p=0,002) относительно группы №2.

Концентрация ДК в группе №3, относительно группы №1, выше на 15,1%. После УПН выявлены разнонаправленные изменения этого показателя. В группе №2, относительно группы №1, концентрация ДК выше на 22,7%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 35,6% (p=0,007). Концентрация ДК в группе №4 ниже на 39,6% (p=0,004), чем в группе №2.

Величина ХЛ (пик) в группе №3, относительно группы №1, выше на 9,0%. После УПН значение ХЛ (пик) в группе №2, относительно группы №1, выше на 5,0%, у адаптированных особей выше на 13,7%. Более контрастные изменения направленности показателя у адаптированных особей объясняется большим процентным содержанием в мембранах непредельных жирных кислот, что согласуется с результатами исследования метаболизма липидов в эритроцитах. Значения ХЛ (пик) в группе №4 выше на 18,1% (p=0,082), чем в группе №2.

Интенсивность ХЛ (S30) в группе №3, относительно группы №1, выше на 5,6%. После УПН этот показатель в группе №2, относительно группы №1, выше на 12,9% (p=0,028); в группе №4, относительно группы №3, выше на 14,7% (p=0,009). Величина ХЛ (S30) в группе №4 на 7,3% выше, чем в группе №2.

Величина показателя ХЛ (S60) в группе №3, относительно группы №1, выше на 7,7%. После УПН интенсивность ХЛ (S60) в группе №2, относительно группы №1, выше на 10,8%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 12,0%. Величина этого показателя в группе №4 на 8,8% выше, чем в группе №2.

Величина показателя ОАА в группе №3, относительно группы №1, выше на 2,9%. После УПН величина показателя ОАА в группе №2, относительно группы №1, ниже на 7,8%; в группе №4, относительно группы №3, разница незначительна. После УПН значения ОАА выше у адаптированных особей. В целом, показатели интенсивности ХЛ выше у адаптированных особей, но показатель ОАА также выше у данной группы, что говорит об оптимизирующем влиянии на систему АЗ регулярной умеренной двигательной активности.

Показатели, характеризующие состояние системы АЗ в эритроцитах представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 - Показатели ПОЛ и АЗ у разноадатированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
АРА, % ингибирования	**58,1** [56,3; 59,9]	**56,3** [54,3; 58,3]	**59,4** [57,2; 61,6]	**58,3** [56,5; 60,1]
Супероксиддисмутаза, % ингибирования	**57,4** [51,3; 63,5]	**53,7** [48,0; 59,4]	**63,6** [56,9; 70,3]	**68,2** [61,1; 75,3]
Каталаза, мМ/мл в минуту	**9,78** [9,33; 10,23]	**8,96** [8,43; 9,49]	**6,24** [5,91; 6,57]	**8,42** [8,01; 8,83]*
Глутатионпероксидаза, мкМ/мл в минуту	**48,4** [42,9; 53,9]	**44,2** [38,9; 49,5]	**53,3** [47,6; 59,0]	**60,8** [54,9; 66,7]
Глутатионредуктаза, мкМ/мл в минуту	**0,53** [0,45; 0,61]	**0,58** [0,52; 0,63]	**0,61** [0,53; 0,69]	**0,67** [0,57; 0,77]
α-токоферол, мг/л	**4,3** [3,9; 4,7]	**3,9** [3,3; 4,5]	**5,1** [4,3; 5,9]	**5,0** [4,2; 5,8]
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима (p≤0,05)				

Величина показателя АРА, в группе №3, относительно группы №1, выше на 2,2%. После УПН величина показателя АРА, в группе №2, относительно группы №1, ниже на 3,1%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 1,9%. Данный показатель в группе №4 выше на 3,6%, чем в группе №2.

Концентрация α-ТФ в группе №3, относительно группы №1, выше на 18,6% (p=0,084), что объясняется оптимизацией функционирования системы АЗ у адаптированных особей в виде увеличения доли ферментативного звена, позволяющего снизить затраты неферментативного. После УПН концентрация α-ТФ в группе №2, относительно группы №1, ниже на 9,3%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 2,0%. Концентрация α-ТФ в группе №4 на 28,2% (p=0,045) выше, чем в группе №2.

Активность СОД в группе №3, относительно группы №1, выше на 10,8%. После УПН выявлены разнонаправленные изменения этого показателя: в группе №2, относительно группы №1, активность СОД ниже на 6,4%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 7,2%. В группы №4 активность фермента выше на 27,0% (p=0,008), чем в группе №2.

Активность каталазы в группе №3, относительно группы №1, ниже на 36,2% (p <0,001), что объясняется низким уровнем метаболитов ПОЛ у адаптированных особей, потенцирующими, в референсных границах, активность энзима и согласуется с результатами исследования у спортсменов. Также более низкая активность каталазы связана с лучшей оксигенацией адаптированного к физическим нагрузкам организма и смещением реакции распада H_2O_2 влево. Показатель в группе №2, относительно группы №1, ниже на 8,4%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 34,9% (p<0,001). Активность энзима в группе №4 ниже на 6,0%, чем в группе №2.

Активность ГП, в группе №3, относительно группы №1, выше на 10,1%. После УПН выявленная разнонаправленные изменения активности энзима: в группе №2, относительно группы №1, активность ГП ниже на 8,7%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 14,1%. Активность ГП в группе №4 выше на 37,6% (p<0,001), чем в группе №2.

Известно, что ГР выполняет вторичную функцию в синергетических отношениях с ГП. Основной задачей ГР является обеспечить рециркуляцию восстановленной формы глутатиона в качестве субстрата ГП, от чего в первую очередь и зависит активность ГР. В целом, у адаптированных особей в следствии большей активности ГП и апотомического пути окисления глюкозы, а, следовательно, и наличием большего количества субстратов для реакции ГР, показатель ГР выше, хотя межгрупповые отличия статистически значимыми не являлись. Таким образом, адаптация к УПН сопровождалась снижением концентрации вторичных продуктов ПОЛ, при одновременном увеличении ресурсов АЗ.

Изучена концентрация ХС и количество изолированных двойных связей (E_{220}), рассчитана величина ХС/E_{220}. Результаты представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 - Показатели метаболизма липидов у разноадаптировнных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
E_{220}, У.Е./г ОЛ	**0,69** [0,63; 0,75]	**0,74** [0,70; 0,78]	**0,83** [0,75; 0,91]	**0,85** [0,75; 0,95]
Холестерол, мкМ/г ОБ	**52,6** [44,3; 60,8]	**41,9** [34,5; 49,3]	**42,9** [35,2; 50,5]	**39,2** [32,1; 46,3]
ХС, (мкМ/г ОБ) / E_{220}, (У.Е./г ОЛ)	**76,2** [64,8; 87,6]	**56,6** [47,4; 65,8]*	**51,7** [43,3; 60,1]	**46,1** [38,7; 53,5]
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Содержание ХС в группе №3, относительно группы №1, ниже на 18,4%. После УПН этот показатель в группе №2, относительно группы №1, ниже на 20,3% (p=0,083), в группе №4, относительно группы №2, ниже на 3,4%. Концентрация ХС в группе №4 ниже на 6,4%, чем в группе №2.

Величина E_{220} в группе №3, относительно группы №1, выше на 20,3% (p=0,018). После УПН величина E_{220} в группе №2, относительно группы №1, выше на 7,2%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 2,4%. Показатель E_{220} в эритроцитах группы №4 выше на 14,7% (p=0,045), чем в группе №2.

Отношение ХС/E_{220} в группе №3, относительно группы №1, ниже на 32,2% (p=0,006). После УПН отношение ХС/E_{220} в группе №2, относительно группы №1, ниже на 25,7% (p=0,027); в группе №4, относительно группы №3, ниже на 10,8%. Отношение ХС/E_{220} в группе №4 ниже на 18,5%, чем в группе №2. Подобные межгрупповые отличия и динамики отношения ХС/E_{220} говорят об изменении биофизических свойств мембран в сторону улучшения их текучести, что сопровождается улучшением способности эритроцита менять форму и повышением оксигенации тканей, адаптированных к регулярным физическим нагрузкам особей.

Результаты исследования устойчивости к осмотическому гемолизу представлены в таблице 3.9 и рисунке 3.1.

Таблица 3.9 - Осмотическая устойчивость эритроцитов у разноадаптированных особей до и после УПН (M; 95% CI min-max; n=8)

№ группы				№	
1	2	3	4		
3,8 [3,4; 4,2]	**4,3** [3,9; 4,6]	**3,0** [2,6; 3,4]	**3,1** [2,7; 3,5]	1	% гемолиза
6,8 [5,8; 7,8]	**7,9** [6,9; 8,9]	**5,2** [4,6; 5,8]	**5,4** [4,6; 6,2]	2	
27,1 [23,6; 30,6]	**30,1** [26,4; 33,8]	**20,1** [17,2; 23,0]	**21,6** [18,5; 24,7]	3	
53,6 [49,3; 57,9]	**58,4** [53,9; 62,9]	**43,3** [39,6; 47,0]	**44,2** [40,3; 48,1]	4	
93,2 [90,8; 95,6]	**98,7** [98,3; 99,1]	**84,2** [78,7; 89,6]	**85,3** [79,6; 91,0]	5	
100	**100**	**97,4** [95,8; 99,0]*	**98,1** [96,9; 99,3]**	6	

Примечание: *Разница в серии между группой №1 и №3 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$);
**Разница в серии между группой №2 и №4 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)

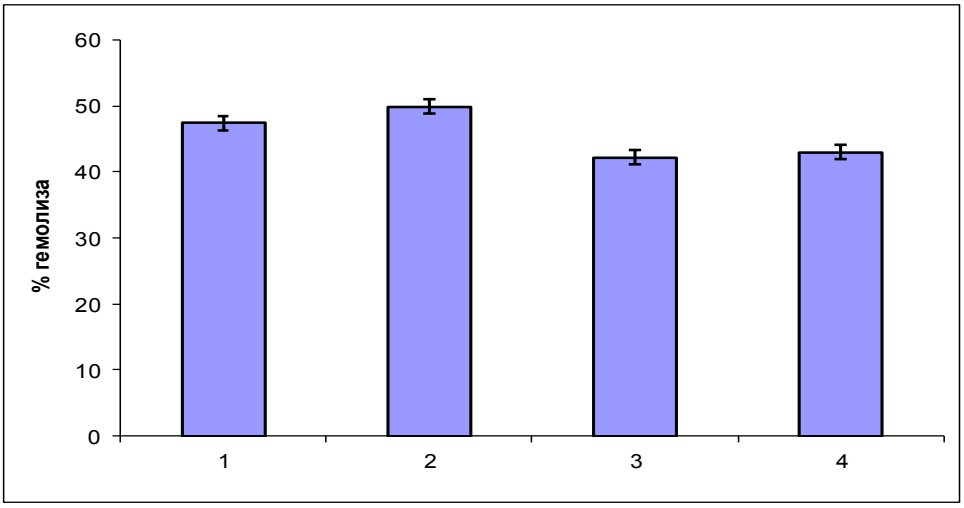

Рисунок 3.1 - Усредненная (по отношению к 7-й пробирке - 100%) осмотическая устойчивость эритроцитов в серии у разноадаптированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки

Выявлены более низкий процент гемолиза у адаптированных животных как до УПН, так и после, что объясняется улучшенными характеристиками системы АЗ под влиянием регулярных плавательных нагрузок. Кроме того, адаптация к физическим нагрузкам сопровождается выходом в периферическую кровь «молодых» эритроцитов с повышенной устойчивостью к гемолизу. После УПН изменения показателя гемолиза у адаптированных животных также являлись менее контрастными. На основании полученных результатов можно дать рекомендации по использованию показателя осмотической устойчивости эритроцитов в качестве информативного биомаркера для контроля адекватности физических нагрузок с целью оптимизации тренировочного, восстановительного и реабилитационного процесса.

3.3 Биохимические маркеры в органах

В гомогенатах мышечной ткани, сердца, легких, печени и почек проведено параллельное исследование показателей, характеризующих состояние оксидантного баланса и содержание ХС.

3.3.1 Биохимические маркеры в мышечной ткани

Результаты представлены в таблице 3.10.

Концентрация ДК в группе №3, относительно группы №1, выше на 34,2% (p=0,005). В группе №2, относительно группы №1, концентрация ДК выше на 113,7% (p<0,001); в группе №4, относительно группы №3, выше на 26,5% (p=0,016). В группе №4 на 20,5% (p=0,009) показатель ниже, чем в группе №2.

Концентрация ТБКап в группе №3, относительно группы №1, ниже на 15,8%. После УПН концентрация ТБКап в группе №2, относительно группы №1, выше на 26,7%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 12,2%. В группе №4 показатель ниже на 25,4% (p=0,043), чем у группы №2.

Таблица 3.10 - Биохимические маркеры в мышечной ткани разноадаптированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	**73** [65; 81]	**156** [140; 172]*	**98** [86; 110]	**124** [110; 138]*
ТБКап, мкМ/г ОЛ	**1,46** [1,26; 1,66]	**1,85** [1,48; 2,22]	**1,23** [1,07; 1,39]	**1,38** [1,20; 1,56]
ХЛ, (Im), кФотон	**64** [60; 69]	**70** [63; 77]	**68** [62; 74]	**70** [62; 78]
ХЛ, (S_{30}), кФотон	**329** [301; 357]	**373** [331; 415]	**329** [299; 359]	**342** [309; 375]
ХЛ, (S_{60}), кФотон	**415** [375; 454]	**489** [436; 543]*	**429** [385; 474]	**451** [402; 500]
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	**195** [175; 215]	**187** [156; 218]	**208** [184; 232]	**205** [178; 232]
АРА, % ингибирования	**75,1** [71,4; 78,8]	**72,7** [69,8; 75,6]	**77,3** [73,8; 80,8]	**75,4** [72,3; 78,5]
Холестерол, мкМ/г ОЛ	**47,8** [42,5; 53,1]	**46,3** [40,2; 52,4]	**40,6** [35,9; 45,3]	**40,2** [35,3; 45,1]
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Значение ХЛ (пик) в группе №3, относительно группы №1, выше на 6,5%. После УПН величина ХЛ (пик) в группе №2, относительно группы №1, выше на

8,7%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 2,3%. Межгрупповые отличия этого показателя в группах №2 и №4 практически отсутствуют.

Величина ХЛ (S30) в группах №1 и №3 существенно не отличалась. После УПН интенсивность ХЛ (S30) в группе №2, относительно группы №1, выше на 13,4%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 4,0%. В группе №4 этот показатель ниже на 8,4%, чем в группе №2.

Схожая направленность выявлена при изучении интенсивности ХЛ (S60). Значения этого показателя, в группе №3, относительно группы №1, выше на 3,5%. После УПН интенсивность ХЛ (S60) в группе №2, относительно группы №1, выше на 18,0% (p=0,010); в группе №4, относительно группы №3, выше на 5,1%. Данный показатель в группе №4 ниже на 7,8%, чем в группе №2.

До УПН у адаптированных особей показатель ОАА выше на 6,7%. Выполнение УПН сопровождалось редукцией показателя ОАА в группе №2, относительно группы №1, на 4,1%; в группе №4, относительно группы №3, на 1,4%. Величина показателя ОАА в группе №4 на 9,6% выше, чем в группе №2.

Межгрупповые отличия показателя АРА схожи с показателем ОАА, но являлись при этом менее контрастными, что подтверждает взаимосвязь между этими показателями.

При исследовании содержания ХС в мышечной ткани до УПН, выявлены более низкие значения данного показателя у адаптированных особей на 15,1% (p=0,067). Данное явление указывает на ускоренное протекание метаболических процессов в мышечной ткани при адаптации к регулярным физическим нагрузкам. После УПН статистически значимых межгрупповых отличий не выявлено, хотя тенденция к более низким значениям содержания ХС в мышечной ткани адаптированных особей сохранялась.

В целом, результаты изучения биохимических маркеров в мышечной ткани, выявили компенсированную интенсификацию ПОЛ и снижение содержания ХС у адаптированных особей, что объясняется ускоренным протеканием метаболических процессов. После УПН выявлено накопление продуктов ПОЛ и

снижение ресурсов АЗ. Данные изменения менее выражены у тренированных животных [108].

3.3.2 Биохимические маркеры в сердечной ткани

Результаты представлены в таблице 3.11.

Концентрация ДК в группе №3, относительно группы №1, выше 5,4%. После УПН концентрация ДК в группе №2, относительно группы №1, ниже на 4,0%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 20,0% (p=0,047). Концентрация ДК после УПН у адаптированных особей ниже на 12,1%.

Таблица 3.11 - Биохимические маркеры в сердечной ткани разноадаптированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	**147** [129; 165]	**141** [121; 161]	**155** [130; 180]	**124** [110; 138]*
ТБКап, мкМ/г ОЛ	**1,37** [1,27; 1,47]	**1,32** [1,18; 1,46]	**1,24** [1,12; 1,36]	**1,01** [0,93; 1,09]*
ХЛ, (Im), кФотон	**51** [45; 57]	**52** [47; 57]	**54** [48; 60]	**57** [50; 63]
ХЛ, (S_{30}), кФотон	**456** [412; 500]	**477** [423; 531]	**456** [408; 504]	**446** [395; 496]
ХЛ, (S_{60}), кФотон	**608** [548; 668]	**636** [554; 718]	**620** [546; 694]	**604** [535; 673]
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	**112** [102; 122]	**109** [101; 117]	**118** [110; 126]	**127** [117; 137]
АРА, % ингибирования	**72,1** [68,6; 75,6]	**70,2** [67,3; 73,1]	**73,1** [70,4; 75,8]	**73,9** [71,0; 76,8]
Холестерол, мкМ/г ОЛ	**100,3** [90,7; 109,9]	**84,9** [71,6; 98,2]*	**91,6** [83,6; 99,6]	**71,7** [65,2; 78,2]*
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Концентрация ТБКап в группе №3, относительно группы №1, ниже на 9,5%. После УПН концентрация ТБКап в группе №2, относительно группы №1, ниже на

3,6%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 18,5% (p=0,007). Концентрация ТБКап в группе №4 ниже на 23,5% (p=0,011), чем в группе №2.

Значение ХЛ (пик) в группе №3, относительно группы №1, выше на 5,3%. После УПН этот показатель в группе №2, относительно группы №1 выше на 1,8%; в группе №4, относительно группы №3 выше на 5,2%. Величина ХЛ (пик) в группе №4 выше на 8,8%, чем в группе №2.

Межгрупповые отличия интенсивности ХЛ (S30) в группах №1 и №3 не выявлены. После УПН показатель ХЛ (S30) в группе №2, относительно группы №1, выше на 4,6%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 2,2%. Интенсивность ХЛ (S30) в группы №4 на 6,6% ниже, чем в группе №2.

Схожая направленность установлена при исследовании ХЛ (S60). В группе №3, относительно группы №1, этот показатель выше на 2,0%. После УПН показатель ХЛ (S60) в группе №2, относительно группы №1, выше на 4,6%; в группе №4, относительно группы №2, ниже на 2,7%. Величина этого показателя в группе №4 ниже на 5,1%, чем в группе №2.

Величина показателя ОАА в группе №3, относительно группы №1, выше на 5,4%. После УПН выявлены разнонаправленные изменения этого показателя. В группе №2, относительно группы №1, показатель ОАА ниже на 2,7%; в группе №4, относительно группы №3, показатель ОАА выше на 7,6%. Значения ОАА в группе №4 выше на 16,5% (p=0,016), чем в группе №2.

Величина показателя АРА в группе №3, относительно группы №1, выше на 1,4%. После УПН значение АРА в группе №2, относительно группы №1, ниже на 2,6%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 1,1%. Величина этого показателя в группе №4 выше на 5,3%, чем в группе №2.

Содержание ХС в группе №3, относительно группы №1, ниже на 8,7%. После УПН содержание ХС в группе №2, относительно группы №1, ниже на 15,4% (p=0,086); в группе №4, относительно группы №3, ниже на 21,7% (p=0,003). У адаптированных особей содержание ХС ниже на 15,5% (p=0,088), чем у интактных.

В целом, сердечная ткань отличается повышенной мощностью системы АЗ, по сравнению со скелетной мышечной тканью, что подтверждается менее контрастной редукцией показателей ОАА и АРА в ходе эксперимента.

Выполнение УПН благоприятно влияло на состояние оксидантного баланса и приводило к снижению содержания ХС, особенно выраженное у адаптированных особей.

3.3.3 Биохимические маркеры в легочной ткани

Результаты представлены в таблице 3.12.

Концентрация ДК в группе №3, относительно группы №1, выше 11,9%. После УПН концентрация ДК в группе №2, относительно группы №1, выше на 43,1% (p=0,001); в группе №4, относительно группы №3, выше на 4,9%. Концентрация ДК в группе №4 ниже, чем в группе №2 на 17,9% (p=0,047).

Таблица 3.12 - Биохимические маркеры в легочной ткани разноадаптированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	**218** [191; 245]	**312** [275; 349]*	**244** [212; 275]	**256** [223; 289]
ТБКап, мкМ/г ОЛ	**1,73** [1,55; 1,91]	**1,98** [1,84; 2,12]*	**1,60** [1,48; 1,72]	**1,72** [1,58; 1,86]
ХЛ, (Im), кФотон	**64** [59; 69]	**68** [64; 73]	**66** [62; 71]	**67** [62; 72]
ХЛ, (S_{30}), кФотон	**655** [587; 723]	**742** [668; 817]	**608** [544; 672]	**639** [573; 705]
ХЛ, (S_{60}), кФотон	**1017** [902; 1132]	**1148** [1023; 1273]	**943** [842; 1045]	**989** [882; 1096]
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	**98** [88; 108]	**90** [80; 100]	**109** [97; 121]	**105** [97; 113]
АРА, % ингибирования	**66,8** [64,1; 69,5]	**64,2** [61,8; 66,6]	**68,4** [65,2; 71,5]	**67,3** [63,4; 71,0]
Холестерол, мкМ/г ОЛ	**54,6** [48,7; 60,5]	**48,3** [43,2; 53,4]	**47,9** [42,2; 53,6]	**35,1** [30,4; 39,8]*
Примечание: *Разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Концентрация ТБКап в группе №3, относительно группы №1, ниже на 7,5%. После УПН концентрация ТБКап в группе №2, относительно группы №1, выше на 14,5% (p=0,046); в группе №4, относительно группы №3, выше на 7,5%. Значения этого показателя в группе №4 ниже, чем в группе №2, на 13,1% (p=0,026).

Значение ХЛ (пик) в группе №3, относительно группы №1, выше на 3,3%. После УПН величина данного показателя в группе №2, относительно группы №1, выше на 6,4%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 1,2%. Величина ХЛ (пик) в группе №4 на 1,8% ниже, чем в группе №2.

Значение ХЛ (S30), в группе №3, относительно группы №1, ниже на 7,1%. После УПН значение ХЛ (S30) в группе №2, относительно группы №1, выше на 13,3%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 5,0%. Данный показатель в группе №4 ниже на 13,9% (p=0,063), в группе №2.

Установлены схожие изменения направленности величины ХЛ (S60). В группе №3, относительно группы №1, значения ХЛ (S60) ниже на 7,3%. После УПН значение ХЛ (S60) в группе №2, относительно группы №1, выше на 12,8%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 4,9%. Величина этого показателя в группе №4 на 13,8% (p=0,081) ниже, чем в группе №2.

Величина показателя ОАА в группе №3, относительно группы №1, выше на 11,2%. После УПН величина показателя ОАА в группе №2, относительно группы №1, ниже на 8,2%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 3,7%. Значения ОАА в группе №4 выше на 16,7% (p=0,039), чем в группе №2.

Величина показателя АРА в группе №3, относительно группы №1, выше на 2,4%. После УПН величина показателя АРА в группе №2, относительно группы №1, ниже на 3,9%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 1,6%. Значения АРА в группе №4 выше на 4,8%, чем в группе №2.

Содержание ХС в группе №3, относительно группы №1, ниже на 12,3%. После УПН содержание ХС в группе №2, относительно группы №1, ниже на 11,5%, в группе №4, относительно группы №3, ниже на 26,7% (p=0,006). Значение этого показателя в группе №4, относительно группы №2, ниже на 27,3% (p=0,004).

В целом, процессы ПОЛ в легочной ткани протекают более интенсивно, по сравнению с мышечной, что связано с особенностями функционирования данного органа в виде постоянного внешнего контакта в процессе газообмена и наличием большого количества непредельных жирных кислот в составе сурфактанта. При выполнении физической нагрузки функция внешнего дыхания естественным образом усиливается, что приводит большей возможностям перекисного окисления двойных связей в процессе газообмена. У адаптированных к плавательной нагрузке особей интенсификация ПОЛ выражена в меньшей степени за счет физиологических механизмов оптимизации внешнего дыхания и наличия более мощной системы АЗ.

3.3.4 Биохимические маркеры в печеночной ткани

Результаты представлены в таблице 3.13.

Концентрация ДК в группе №3, относительно группы №1, ниже на 8,5%. После УПН концентрация ДК в группе №2, относительно группы №1, выше на 2,5%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 8,8%. Концентрация ДК в группе №4 на 18,6% (p=0,048) ниже, чем у группы №2.

Концентрация ТБКап в группе №3, относительно группы №1, ниже на 16,0% (p=0,047). После УПН концентрация ТБКап, в группе №2, ниже на 8,9%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 20,7% (p=0,020). Величина этого показателя в группе №4 на 26,8% (p=0,031) ниже, чем в группы №2.

Величина показателя ХЛ (пик) в группе №3, относительно группы №1, выше на 7,7%. После УПН этот показатель в группе №2, относительно группы №1, выше на 5,9%; в группе №4, относительно группы №2, выше на 6,8%. Значение ХЛ (пик) в группе №4 на 8,7% выше, чем у группы №2.

Величина показателя ХЛ (S30) в группе №3, относительно группы №1, существенно не отличалась. Относительно группы №1, значения показателя в группе №2, выше на 8,9%; в группе №4, относительно группы №2, существенной

разницы не выявлено. В группе №4 значения показателя на 8,4% ниже, чем в группе №2.

Таблица 3.13 - Биохимические маркеры в печеночной ткани разноадаптированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	**435** [374; 496]	**446** [389; 503]	**398** [351; 445]	**363** [314; 412]
ТБКап, мкМ/г ОЛ	**2,13** [1,89; 2,37]	**1,94** [1,55; 2,33]	**1,79** [1,59; 1,99]	**1,42** [1,24; 1,60]*
ХЛ, (Im), кФотон	**60** [56; 64]	**63** [59; 68]	**64** [59; 69]	**69** [63; 75]
ХЛ, (S_{30}), кФотон	**418** [366; 469]	**455** [402; 508]	**410** [363; 456]	**416** [368; 465]
ХЛ, (S_{60}), кФотон	**648** [578; 717]	**713** [638; 787]	**641** [574; 707]	**653** [582; 724]
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	**143** [127; 157]	**139** [127; 151]	**157** [145; 169]	**165** [151; 179]
АРА, % ингибирования	**68,6** [65,7; 71,5]	**67,7** [64,6; 70,8]	**73,8** [70,3; 77,3]	**75,6** [71,9; 79,3]
Холестерол, мкМ/г ОЛ	**131,3** [116,4; 146,2]	**121,9** [105,8; 140,0]	**122,8** [110,8; 134,8]	**114,3** [102,7; 125,9]
Примечание: * - разница с показателем до умеренной плавательной нагрузки по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Схожая направленность выявлена при исследовании показателя ХЛ (S60). В группе №3, относительно группы №1 величина ХЛ (S60) статистически значимой разницы не имела. После УПН величина этого показателя в группе №2, относительно группы №1, выше на 10,1%; в группе №4, относительно группы №2, выше на 2,0%. Величина показателя ХЛ (S60) в группе №4 ниже на 8,3%, чем в группе №2.

Величина показателя АРА в группе №3, относительно группы №1, выше на 7,6% (p=0,045). После УПН величина показателя АРА в группе №2, относительно №1, ниже на 1,3%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 2,4%. Значения АРА у группы №4 выше на 11,7% (p=0,008), чем в группе №2.

Содержание ХС в группе №3, относительно группы №1, ниже на 6,5%. После УПН содержание ХС в группе №2, относительно группы №1, ниже на 7,2%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 6,9%. Содержание ХС в группе №4, относительно интактных особей после УПН, ниже на 6,2%.

В целом, по сравнению с мышечной, интенсивность ПОЛ в печеночной ткани выше, что объясняется центральной метаболической ролью печени, в том числе и при адаптации к физическим нагрузкам в виде ускоренного обмена веществ, протекания метаболических циклов биоэнергетики и оптимизации восстановительных процессов. В то же время печень обладает более мощным, по сравнению с другими участниками функциональной системы движения, потенциалом АЗ, что связано с синтезом и депонированием антиоксидантов и в большей степени выражено для адаптированных особей. Выполнение УПН сопровождалось положительными изменениями показателей оксидантного баланса, также в большей степени выраженных у адаптированных особей. Следует отметить отсутствие статистически значимых межгрупповых различий содержания ХС в печеночной ткани, что связано с центральной роль печени как в образовании эндогенного ХС, так и в утилизации и выведении его избытка.

3.3.5 Биохимические маркеры в почечной ткани

Результаты представлены в таблице 3.14.

Концентрация ДК в группе №3, относительно группы №1, выше на 14,7% (p=0,043). После УПН концентрация ДК в группе №2, относительно группы №1, выше на 4,2%; в группе №4, относительно группы №3, ниже на 10,4%. Концентрация ДК в группах №4 и №2 существенно не отличалась.

Концентрация ТБКап в группе №3, относительно группы №1, ниже на 9,5%. После УПН концентрация ТБКап в группе №2, относительно группы №1, ниже на 3,9%; в группе №4, относительно группы №3 ниже на 5,6%. Концентрация ТБКап в группе №4 ниже на 11,0%, чем в группе №2. Величина ХЛ (пик) в группе №3, относительно группы №1, выше на 5,9%. После УПН этот показатель в группе

№2, относительно группы №1, выше на 1,7%, в группе №4, относительно группы №3, выше на 4,6%. Величина ХЛ (пик) в группе №4 на 8,9% выше, чем в группе №2.

Таблица 3.14 - Биохимические маркеры в почечной ткани разноадаптированных особей до и после умеренной плавательной нагрузки (M; 95% CI min-max; n=8)

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	**142** [130; 154]	**148** [134; 162]	**163** [149; 177]*	**146** [132; 160]
ТБКап, мкМ/г ОЛ	**1,79** [1,59; 1,99]	**1,72** [1,50; 1,94]	**1,62** [1,44; 1,80]	**1,53** [1,37; 1,69]
ХЛ, (Im), кФотон	**66** [62; 70]	**67** [62; 72]	**70** [64; 76]	**73** [67; 80]
ХЛ, (S_{30}), кФотон	**441** [388; 495]	**458** [397; 518]	**441** [385; 497]	**447** [390; 504]
ХЛ, (S_{60}), кФотон	**633** [569; 697]	**653** [586; 720]	**620** [559; 680]	**627** [565; 690]
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	**150** [134; 166]	**147** [129; 165]	**159** [137; 181]	**164** [139; 189]
АРА, % ингибирования	**70,1** [66,4; 73,8]	**69,4** [65,5; 73,3]	**71,0** [67,5; 74,5]	**71,8** [67,9; 75,7]
Холестерол, мкМ/г ОЛ	**87,1** [79,8; 94,4]	**77,2** [70,3; 84,1]	**76,2** [69,5; 82,9]*	**67,5** [61,4; 73,6]
Примечание: *Разница показателя между группой №1 и №3 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

Существенной разницы в величина показателя в группе №3, относительно группы №1, не выявлено. После УПН показатель ХЛ (S30) в группе №2, относительно группы №1, выше на 3,7%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 1,4%. Значения ХЛ (S30) в группе №4 на 2,4% ниже, чем в группе №2.

Межгрупповые отличия в группах №3 и №1 в величине показателя ХЛ (S60) также носили несущественный характер. После УПН величина показателя ХЛ (S60) в группе №2, относительно группы №1, выше на 3,2%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 1,2%. Значения показателя в группе №4 ниже на 4,0%, чем в группе №2.

Величина ОАА в группе №3, относительно группы №1, выше на 6,0%. После УПН выявлена разнонаправленная направленность изменений этого показателя: в группе №2, относительно группы №1, величина ОАА ниже на 2,0%; в группе №4, относительно группы №3, выше на 3,1%. Данный показатель в группе №4 выше на 11,6%, чем в группе №2.

Величина АРА в группе №3, относительно группы №1, выше на 1,3%. После УПН величина АРА в группе №2, относительно группы №1, незначительно ниже; в группе №4, относительно группы №3, незначительно выше. Величина АРА выше адаптированных особей на 3,5%, по сравнению с интактными.

Выявлены межгрупповые, статистически значимые тенденции различия содержания ХС в почечной ткани. До УПН содержание ХС ниже у адаптированных особей на 12,5% (p=0,048). После УПН у интактных особей содержание ХС ниже на 11,3% (p=0,075), у адаптированных на 11,4% (p=0,085). При этом, относительно интактных, содержание ХС у адаптированных особей ниже на 12,6% (p=0,057).

В целом, на основании изучении биохимических маркеров в почечной ткани можно констатировать благоприятное влияние регулярных и умеренных физических нагрузок на состояние обмена веществ. В том числе УПН способствует снижению содержания ХС. Результаты исследования состояния оксидантного баланса в почечной ткани свидетельствуют о повышении мощности системы АЗ, а также прослеживается тенденция к ускоренному обмену веществ в почечной ткани и подтверждается общая тенденция к более низкой метаболической цены адаптации к физическим нагрузкам у адаптированных особей.

Заключение

Изучение метаболического профиля плазмы крови и биохимических маркеров основных участников функциональной системы движения свидетельствует об интенсификации метаболизма у адаптированных к

регулярным физическим нагрузкам особей. Адаптация к плавательным нагрузкам сопровождается снижением анаэробной и увеличением аэробной составляющей биоэнергетики. Также уставлено, что состояние адаптированности к физическим нагрузкам характеризуется увеличением мощности системы АЗ и во всем исследуемом биологическом материале - участниках функциональной системы движения. Благоприятное изменение состояния оксидантного баланса при этом сопровождается снижением содержания ХС и антиатерогенной направленностью липидного профиля плазмы крови, что характерно в эксперименте как для адаптированных к физической нагрузке особей, так и для интактных. Направленность изменений показателей липидного обмена в эритроцитах при адаптации к физическим нагрузкам предполагает возможность улучшения биофизических характеристик мембран в виде увеличения их текучести и повышению оксигенации тканей.

ГЛАВА 4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ МАКСИМАЛЬНОЙ ПЛАВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ

Регулярное воздействие на организм физических нагрузок приводит к включению адаптационных механизмов, внешним проявлением которых является повышение работоспособности. Это обеспечивается сложной перестройкой работы всей функциональной системы движения, включая изменениями метаболического профиля крови, мышечной ткани и органов, направленными на оптимизацию всех сторон метаболизма, что в первую очередь касается реакций биоэнергетики. Следует отметить тесную взаимосвязь биоэнергетики с состоянием оксидантного баланса, поскольку интенсификация ПОЛ ограничивает работоспособность, отрицательно влияет на восстановительный период.

Широкое применение физических нагрузок в спортивной, профилактической и восстановительной медицине, а также профессиональный спорт требуют разработки критериев достаточности мощности мышечной работы для достижения лечебного и тренирующего эффекта. С другой стороны, чрезмерная физическая нагрузка сопровождается крайне неблагоприятными изменениями обмена веществ, что в первую очередь выражается атерогенными перестройками, истощения системы АЗ и интенсификацией ПОЛ [205]. Развитие острого и хронического физического переутомления в значительной степени снижает эффективность работы всей функциональной системы движения, что особенно характерно для лиц, чья трудовая деятельность связана с тяжелым физическим трудом и профессиональных спортсменов [355].

Одномоментное исследование прооксидантно-антиоксидантного соотношения во всех основных элементах функциональной системы движения и метаболического профиля плазмы крови не только расширяет представление об адаптации и дезадаптации к физическим нагрузкам, но и дает возможность на основе новых биохимических маркеров оптимизировать реабилитационные программы для пациентов находящихся в состоянии физического переутомления.

4.1 Метаболический профиль плазмы крови

Результаты исследования показателей белкового и пуринового обменов представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 - Показатели белкового и пуринового обмена после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	p
Общий белок, г/л	84,7	[76,5; 92,9]	+ 10,3	p>0,1
Креатинин, мкМ/л	61,4	[57,7; 65,1]	+ 19,9	p=0,016
Мочевина, мМ/л	5,83	[5,22; 6,44]	+ 55,5	p<0,001
Среднемолекулярные пептиды, Е × 1000	402	[375; 429]	+ 44,6	p<0,001
Мочевая кислота, мкМ/л	53,4	[45,2; 61,6]	+ 127,2	p<0,001

В отличии от УПН, контрастность изменений показателей обмена протеинов при МПН выражалась в значительно большей величине, что указывает на превалирование в метаболизме процессов диссимиляции. Подобная направленность объясняется энергодефицитом, на фоне нарушений оксидантного баланса в виде интенсификации ПОЛ и истощением системы АЗ. Повышение всех исследуемых показателей белкового обмена, за исключением ОБ, носило выраженный и достоверный характер, что позволяет их рекомендовать в качестве информативных биохимических маркеров острого физического утомления.

Важное значение для диагностики острого и хронического физического переутомления может иметь исследование концентрации МК. Это утверждение обусловлено двумя факторами:

1. МК, как финальный метаболит пуринового обмена, характеризует интенсификацию катаболических процессов при физическом переутомлении и согласуется результатами исследования белкового профиля.

2. Характеризует активность аденилаткиназной реакции, как крайнего способа получения энергии. Кроме того, последующее дезаминирование АМФ с образованием аммиака обеспечивает поддержание кислотно-щелочного

равновесия в работающей мышце, а сама МК, обладая антиоксидантными свойствами, и поддержание оксидантного баланса [95].

Результаты исследования углеводного профиля и энзиматической активности представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 - Показатели углеводного обмена и энзиматическая активность после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	P
Лактат, мМ/л	6,95	[6,50; 7,40]	+ 865,3	p<0,001
Пировиноградная кислота, мкМ/л	160	[150; 170]	+ 566,7	p<0,001
АсАТ, мкКат/л	0,83	[0,81; 0,85]	+ 219,2	p<0,001
АлАТ, мкКат/л	0,22	[0,14; 0,30]	+ 22,2	p>0,1
ЛДГ, 2,6-ДХФИФ/л. ч.	213	[180; 247]	+ 212,4	p<0,001

Показатели углеводного обмена являются ключевым критерием адаптированности организма к физическим нагрузкам, поскольку характеризуют долю анаэробного гликолиза в биоэнергетике двигательной активности. С одной стороны, интенсификация гликолиза в начале выполнения мышечной работы обеспечивает энергией скоростно-силовые движения, с другой, накопление лактата при переутомлении ограничивает физическую работоспособность и приводит к прекращению мышечной деятельности. Следует учитывать, что накопление лактата может оказывать деструктивное действие на клеточные мембраны путем ингибирования гликолиза с последующим развитием энергодефицита, а также за счет развития ацидоза. В проведенных исследованиях при МПН рост концентрации лактата составил более чем в 9,6 раза, что позволяет объективно оценить выполненную мышечную работу как полностью анаэробную с образованием «кислородного долга» и важно для правильной интерпретации других изучаемых показателей. При МПН установлено существенное увеличение концентрации ПВК, что также позволяет рекомендовать данный показатель в исследованиях адаптированности к физическим нагрузкам.

Выполнение МПН сопровождалось более значительным по сравнению УПН повышением активности ЛДГ. Полученные результаты объясняются:

1. Явлением гликолитической оксидоредукции. Известно, что интенсивная и достаточно продолжительная мышечная работа осуществляется во многом за счет гликогена, содержащегося в мышцах, путем вступления продукта его распада (глюкозо-6-фосфат) в анаэробный гликолиз [448]. В ходе 6-й реакции гликолиза, с участием фермента глицеральдегид-3-фосфатднгидрогеназы идет окисление альдегидной группы ГАФ и переход окисленной формы НАД в восстановленную с образованием 3-фосфоглицериновой кислоты. С учетом выполнения МПН, функционирование челночных механизмов не покрывает всей необходимости в $НАД^+$ для поддержания протекания гликолиза, что сопровождается вынужденным восстановлением ПВК до лактата в цитоплазме с участием ЛДГ. Образовавшийся с участием ЛДГ $НАД^+$ вновь вступает в 6-ю реакцию гликолиза. Таким образом необходимость поддержание протекания анаэробного гликолиза будет влиять на кинетические параметры ЛДГ в сторону повышения активности энзима.

2. Деструкцией клеточных мембран под воздействием МПН. Выполнение максимальных по интенсивности физических нагрузок сопровождается значительной активацией ПОЛ, истощением системы АЗ, гипоксией, энергодефицитом и ацидозом. Все вышеперечисленные факторы приводят к деструкции мембран и ферментемии, в том числе ЛДГ.

Изменением кинетических свойств и деструкцией мембран клеток можно объяснить значительное повышение активности АсАТ при МПН. Известно, что достаточно высокая активность АсАТ в ткани скелетных мышц также связана необходимостью регенерации $НАД^+$ при помощи работы малат-аспартатного челночного механизма. В этом случаи функционирование АсАТ тесно связано синергетическими отношениями с малатдегидрогеназой обеспечивая обратный транспорт в цитоплазму щавелевоуксусной кислоты через трансаминирование с глутаминовой кислотой в виде аспартата. Данный механизм, первую очередь, имеет значение для регенерации $НАД^+$ в начальное время выполнения физической нагрузки, поскольку содержание аспартата в мышечной ткани позвоночных относительно небольшое, но даже этого времени достаточно для включения основного механизма поддержания гликолиза с участием ЛДГ [447]. Также, при

интенсивной мышечной работе, в первую очередь, происходит деструкция мембран клеток мышечной ткани и приводит к достаточно выраженному повышению активности АсАТ в крови.

Аналогичные механизмы объясняют повышение активности АлАТ в плазме крови после МПН. Наличие активности АлАТ в скелетных мышцах связано не только с метаболизмом белков, но и функционированием глюкозо-аланинового цикла. Известно, что первостепенное значение глюкозо-аланиновый цикл приобретает на финальных стадиях напряженной мышечной работы осуществляя утилизацию продуктов аденилаткиназной реакции - аммиака и гликолиза - ПВК. Образующийся в ходе трансаминирования с участием АлАТ аланин с кровотоком переносится в печень, где вступает в обратную реакцию трансаминирования с образованием ПВК и последующим синтезом глюкозы в процессе глюконеогенеза. В то же время, АлАТ является ферментом, в первую очередь органоспецифичным для печени, в мышечной ткани активность энзима ниже. Печень, являясь участником функциональной системы движения благодаря своей метаболической функции, тем не менее, в отличии от мышц, не является непосредственным исполнителем локомоторного акта и при экстремальных физических нагрузках повреждается в меньшей степени, по сравнению с мышцами. Все вышеперечисленное объясняет меньшую амплитуду изменений при МПН активности АлАТ относительно АсАТ.

Показатели липидного профиля представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3 - Липидный профиль плазмы крови после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	p
Общие липиды, г/л	2,84	[2,62; 3,06]	+ 20,9	p=0,004
Триглицериды, мМ/л	0,98	[0,88; 1,08]	+ 11,4	p=0,098
Общий холестерол, мМ/л	2,81	[2,46; 3,16]	+ 54,4	p<0,001
Свободный холестерол, мМ/л	0,83	[0,71; 0,95]	+ 112,8	p<0,001
Коэффициент этерификации, %	70,5	[66,4; 74,6]	- 10,4	p<0,001
β-липопротеины, г/л	0,54	[0,46; 0,62]	+ 50,0	p<0,001

Липидный обмен характеризуют долю аэробных процессов в биоэнергетике, также липиды выполняют структурную функцию. После МПН выявлено увеличение показателей ОЛ и ТГ, но амплитуда этих изменений значительно меньше роста концентрации лактата, что подтверждает характеристику выполняемой нагрузки. Также обращает на себя внимание атерогенная направленность изменений липидного профиля при МПН, а именно: достоверное увеличение содержания ОХС, СХС и β-ЛП, снижение КЭ. Таким образом, несмотря на особенности липидного профиля крыс, МПН, в отличии от УПН, вызывает неблагоприятное перераспределение фонда ХС.

Результаты исследования показателей ПОЛ и АЗ в плазме крови представлено в таблице 4.4.

Таблица 4.4 - Показатели оксидантного баланса после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	p
ХЛ, (Im), кФотон	139	[128; 151]	+ *27,0*	p<0,001
ХЛ, (S_{30}), кФотон	2387	[2244; 12530]	+ 89,3	p<0,001
ХЛ, (S_{60}), кФотон	4305	[4099; 4511]	+ 109,1	p<0,001
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	59	[55; 63]	- 32,2	p<0,001
АРА, % ингибирования	52,0	[50,2; 53,8]	- 21,7	p<0,001
ТБКап, нМ/мл	6,03	[5,40; 6,66]	+ 99,0	p<0,001
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	27	[22; 32]	- 75,7	p<0,001
Церулоплазмин, мг/л	75,3	[66,1; 84,5]	- 46,6	p<0,001
Аскорбиновая кислота, мг/л	6,2	[5,6; 6,8]	- 242,5	p<0,001

Интенсификация ПОЛ входит в патогенез многих состояний, в том числе физического переутомления [162]. В отличии от УПН, при МПН выявлено значительное увеличение концентрации вторичных метаболитов ПОЛ - ТБКап, на фоне резкого снижения промежуточных метаболитов - ДК, что говорит о значительной деструкции клеточных мембран. В плазме крови при МПН выявлена выраженная редукция показателей системы АЗ - ОАА, АРА и АК, что свидетельствует о наличии ОС. О развитии декомпенсированного ОС при МПН

говорит статистически значимое снижение содержания ЦП. Таким образом показатели оксидантного баланса можно рекомендовать в качестве информативного критерия наличия состояния физического переутомления.

4.2 Биохимические маркеры в эритроцитах

Результаты представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 - Биохимические маркеры в эритроцитах после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	p
Каталаза, мМ/мл в мин.	2,95	[2,77; 3,12]	- 69,8	p<0,001
Супероксиддисмутаза, % ингибирования	26,2	[23,7; 28,7]	- 54,4	p<0,001
Глутатионпероксидаза, мкМ/мл в минуту	17,3	[14,6; 20,0]	- 64,3	p<0,001
Глутатионредуктаза, мкМ/мл в минуту	0,32	[0,28; 0,36]	- 39,6	p<0,001
ХЛ, (Im), кФотон	25	[22; 28]	+ 14,9	p=0,094
ХЛ, (S_{30}), кФотон	479	[450; 508]	+ 49,2	p<0,001
ХЛ, (S_{60}), кФотон	606	[564; 648]	+ 50,3	p<0,001
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	53	[49; 57]	- 23,2	p=0,003
АРА, % ингибирования	43,2	[41,6; 44,8]	- 25,6	p<0,001
ТБКап, нМ/мл	21,3	[18,1; 24,4]	+ 144,8	p<0,001
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	871	[749; 993]	+ 85,1	p<0,001
α-токоферол, мг/л	1,8	[1,4; 2,2]	- 58,1	p<0,001
Холестерол, мкМ/г ОБ	82,3	[70,3; 94,3]	+ 56,5	p=0,001
E_{220}, У.Е./г ОЛ	0,70	[0,64; 0,76]	+ 1,4	p>0,1
ХС (мкМ/г ОБ) / E_{220} (У.Е./г ОЛ)	117,6	[100,7; 134,5]	+ 54,3	p=0,001

Использование эритроцитов в качестве относительно доступного биологического материала позволяет изучать адаптацию на клеточном уровне. В целом, изменения биохимических маркеров при различных состояниях в эритроцитах, относительно плазмы крови, являются более контрастными и

достоверными [102]. Исследования показателей оксидантного баланса свидетельствует значительной интенсификации ПОЛ и истощении системы АЗ при МПН. Следствием интенсификации ПОЛ является увеличением содержания в эритроцитах ХС, что можно интерпретировать как срочный этап адаптации к некомпенсированному ОС с целью стабилизации клеточной мембраны и предотвращения гемолиза. В то же время, повышение отношения $ХС/Е_{220}$ сопровождается повышением жесткости клеточной стенки эритроцита, что приводит к снижению оксигенации тканей и ограничению работоспособности. Схожая направленность показателей оксидантного баланса в эритроцитах при интенсивных нагрузка отмечены другими исследователями [400].

Выполнение МПН сопровождается значительной степенью снижения осмотической устойчивости эритроцитов. Абсолютные результаты в процентах: пробирка №1 - 14,7±0,8; №2 - 34,3±1,6; №3 - 73,5±2,7; №4 - 96,2±0,9; №5 и №6 - 100. Усредненные значения представлены на рисунке 4.1.

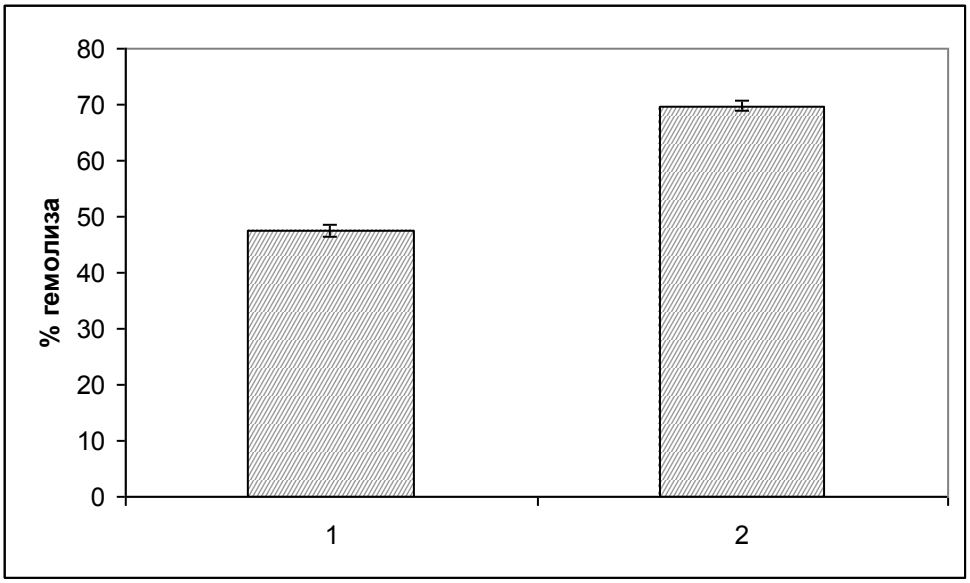

Рисунок 4.1 - Осмотическая устойчивость эритроцитов у интактных особей и после максимальной плавательной нагрузки

Результаты исследования осмотического гемолиза согласуются и подтверждают другие биохимические маркеры как в эритроцитах, так и в плазме крови и органах. Следует отметить, что снижение осмотической устойчивости

эритроцитов является естественным следствие интенсификации ПОЛ, а сам показатель может быть рекомендован в качестве простого и информативного критерия адекватности физических нагрузок [103].

4.3 Биохимические маркеры в мышечной ткани

Показатели ПОЛ, АЗ и ХС в мышечной ткани представлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6 - Биохимические маркеры в мышечной ткани после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	P
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	332	[297; 367]	+ 354,8	p<0,001
ТБКап, мМ/ г ОЛ	4,13	[3,40; 4,85]	+ 182,6	p<0,001
ХЛ, (Im), кФотон	113	[95; 130]	+ 75,4	p<0,001
ХЛ, (S_{30}), кФотон	939	[884; 995]	+ 185,5	p<0,001
ХЛ, (S_{60}), кФотон	1293	[1160; 1426]	+ 211,9	p<0,001
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	120	[100; 140]	- 38,5	p<0,001
АРА,% ингибирования	59,8	[57,4; 62,2]	- 20,4	p<0,001
Холестерол, мкМ/г ОЛ	33,2	[29,7; 36,7]	- 30,5	p<0,001

Исследования биохимических маркеров при МПН выявило более значительную, по сравнению с УПН, интенсификацию ПОЛ и истощение ресурсов АЗ. Предполагается, что выявленные нарушения оксидантного баланса в мышечной ткани тесно взаимосвязаны с показателями метаболического профиля плазмы крови, а именно повышением содержания продуктов катаболизма, ферментемии, повышенной концентрацией метаболитов ПОЛ и редукцией показателей системы АЗ. МПН сопровождается существенным снижением в мышечной ткани ХС. Данное явление объясняется элиминацией ХС из мышечной ткани в следствие усиленного кровотока в интенсивно работающей мышце, а также последствиями стрессовой реакции в виде ингибирования 7α-холестеролгидроксилазы [313].

Снижение ХС в мышечной ткани согласуется с атерогенным перераспределением его фонда в плазме крови, эритроцитах и органах.

Таким образом, экстремальные физические нагрузки сопровождаются развитием выраженного ОС в мышечной ткани и снижением содержания ХС, что, учитывая структурную и антиоксидантную функцию ХС, усугубляет последствия ОС, ограничивает физическую работоспособность, значительно пролонгирует восстановительный период и ухудшает его качество [127].

4.4 Биохимические маркеры в сердечной, легочной, печеночной и почечной тканях

Результаты представлены в таблицах 4.7, 4.8, 4.9, 4.10

Таблица 4.7 - Биохимические маркеры в сердечной ткани после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	P
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	256	[223; 289]	+ 71,1	p<0,001
ТБКап, мМ/ г ОЛ	3,87	[3,53; 4,20]	+ 182,5	p<0,001
ХЛ, (Im), кФотон	75	[68; 82]	+ 47,0	p<0,001
ХЛ, (S_{30}), кФотон	816	[751; 881]	+ 78,9	p<0,001
ХЛ, (S_{60}), кФотон	1316	[1222; 1410]	+ 116,3	p<0,001
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	92	[84; 100]	- 17,9	p=0,008
АРА,% ингибирования	64,4	[61,5; 67,3]	- 10,7	p=0,007
Холестерол, мкМ/г ОЛ	136,8	[118,5; 155,0]	+ 36,4	p=0,004

Результаты исследования свидетельствуют, что выполнение МПН сопровождается в органах-участниках функциональной системы движения нарушениями оксидантного баланса и увеличением содержания ХС. Подобная направленность выявленных изменений предполагает наличие некомпенсированного ОС, сопровождающегося различными функциональными и морфологическим нарушениями, рассогласованностью регуляции.

Таблица 4.8 - Биохимические маркеры в легочной ткани после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	p
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	623	[541; 705]	+ 185,8	p<0,001
ТБКап, мМ/ г ОЛ	5,42	[4,81; 6,03]	+ 213,3	p<0,001
ХЛ, (Im), кФотон	88	[78; 98]	+ 36,8	p<0,001
ХЛ, (S_{30}), кФотон	1203	[1094; 1311]	+ 83,4	p<0,001
ХЛ, (S_{60}), кФотон	1892	[1738; 2046]	+ 86,0	p<0,001
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	73	[61; 85]	- 25,5	p=0,008
АРА,% ингибирования	51,7	[49,5; 53,9]	- 22,6	p<0,001
Холестерол, мкМ/г ОЛ	78,3	[68,3; 88,3]	+ 43,4	p<0,001

Таблица 4.9 - Биохимические маркеры в печеночной ткани после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	p
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	726	[632; 820]	+ 66,9	p<0,001
ТБКап, мМ/ г ОЛ	5,59	[4,92; 6,26]	+ 162,4	p<0,001
ХЛ, (Im), кФотон	111	[100; 122]	+ 85,9	p<0,001
ХЛ, (S_{30}), кФотон	1321	[1208; 1435]	+ 216,5	p<0,001
ХЛ, (S_{60}), кФотон	2058	[1838; 2279]	+ 217,9	p<0,001
ОАА, (Im/S_{30}) ×1000	84	[70; 98]	- 41,3	p<0,001
АРА,% ингибирования	55,6	[52,9; 58,3]	- 19,0	p<0,001
Холестерол, мкМ/г ОЛ	169,1	[146,0; 192,2]	+ 28,8	p=0,020

Таблица 4.10 - Биохимические маркеры в почечной ткани после максимальной плавательной нагрузки (n=8)

Показатель	M	[95% CI min-max]	% к контролю	p
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	256	[232; 280]	+ 80,3	p<0,001
ТБКап, мМ/ г ОЛ	2,84	[2,47; 3,21]	+ 58,7	p<0,001
ХЛ, (Im), кФотон	89	[82; 96]	+ 34,0	p<0,001
ХЛ, (S_{30}), кФотон	785	[708; 862]	+ 77,9	p<0,001
ХЛ, (S_{60}), кФотон	1104	[996; 1212]	+ 74,5	p<0,001
ОАА, (Im/S_{30})×1000	113	[91; 135]	- 24,7	p=0,019
АРА,% ингибирования	65,8	[63,4; 68,2]	- 6,1	p=0,072
Холестерол, мкМ/г ОЛ	131,4	[116,3; 146,5]	+ 50,9	p<0,001

В качестве примера отрицательного влияния продолжительных интенсивных физических нагрузок на состояние внутренних органов рассматривается "маршевая" протеинурия. В этом случаи, предполагаемый механизм включает повреждение мембраны сосудов клубочка метаболитами ПОЛ, с последующим увеличением проницаемости сосудов для молекул белка и развитием протеинурии. Выявленные нарушения оксидантного баланса объясняют увеличение содержание ХС в органах при МПН как универсальную реакцию, направленную на поддержание стабильности клеточных мембран.

Заключение

В результате комплексного и параллельного изучения компонентов метаболического профиля установлено отрицательное воздействие МПН в виде развития некомпенсируемого ОС, что проявлялось резко выраженным накоплением вторичных метаболитов ПОЛ и снижением показателей АЗ. Некомпенсируемая интенсификация ПОЛ закономерно приводит к повреждению клеточных мембран с последующим превалированием катаболической стороны обмена веществ и ферментемией, что подтверждается исследованием состояния метаболического профиля плазмы крови. Особенностью влияния максимальной физической нагрузки является атерогенное перераспределение фонда ХС которое можно рассматривать в качестве вынужденной компенсаторной реакции на интенсификацию ПОЛ, а именно снижение содержания ХС в мышечной ткани, при одновременном увеличении содержания в других участниках функциональной системы движения. Отрицательными последствиями экстремальных физических нагрузок являются атерогенный липидный профиль плазмы крови, ухудшение оксигенации тканей организма. Полученные данные позволяют рекомендовать биохимические маркеры развития физического переутомления, а в качестве оптимизации реабилитационных программ включение антиоксидантов и антигипоксических препаратов.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРАТКОСРОЧНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ТРЕНИРОВАННОСТИ

5.1 Метаболический профиль плазмы крови

5.1.1 Исследования обмена белков

Результаты представлены в таблицах 5.1 и 5.2.

Таблица 5.1 - Показатели общего белка и креатинина до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Общий белок (г/л)			Креатинин (мкМ/л)		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**69,3** 66,4; 72,2	**78,6** 74,7; 82,5*	**77,9** 73,6; 82,2*	**60,3** 55,8; 64,8	**78,6** 72,7; 84,5*	**78,1** 72,6; 83,6*
2	**75,2** 71,1; 79,3	**81,0** 76,3; 85,7	**79,8** 75,3; 84,3	**67,0** 62,3; 71,7	**86,3** 80,0; 92,6*	**82,3** 76,6; 88,0*
3	**77,4** 73,7; 81,1	**83,2** 78,1; 88,3	**78,6** 74,7; 82,5	**86,6** 80,3; 92,9	**101,4** 94,3; 108,5*	**92,9** 86,2; 99,6
4	**74,0** 70,5; 77,5	**77,9** 73,8; 82,0	**77,1** 73,4; 80,8	**64,2** 59,9; 68,5	**78,4** 72,7; 84,1*	**73,2** 67,9; 78,5*
5	**76,3** 72,6; 80,0	**77,4** 73,9; 80,9	**76,9** 73,2; 80,6	**81,4** 75,5; 87,3	**86,2** 79,5; 92,9	**84,4** 78,1; 90,7
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2023, Т.7 (4)						

В пробе 1, выявлены статистически значимые межгрупповые различия концентрации ОБ в виде более высоких значений, относительно группы №1, в группе №2 на 8,5% ($p=0,034$); №3 на 11,7% ($p=0,004$); №4 на 6,8% ($p=0,057$); №5 на 10,1% ($p=0,008$). В пробе 2 статистически значимых межгрупповых различий не выявлено. Относительно пробы 1, концентрация ОБ выше во всех группах: у №1 на 13,4% ($p<0,001$), №2 на 7,7% ($p=0,081$), №3 на 7,5% ($p=0,082$), №4 на 5,3% и №5 на 1,4%. В пробе 3 концентрация ОБ остается достоверно выше по

сравнению с пробой 1 у группы №1 (на 12,4%; p=0,005). Других межгрупповых достоверных различий не выявлено.

На концентрацию креатинина в крови, при нормальной выделительной функции почек, в первую очередь оказывает объем мышечной массы, а также характер двигательной активности. Креатинин является конечным метаболитом обмена специфического макроэрга мышечной ткани - креатинфосфата, который обеспечивает регенерацию АТФ непосредственно на миофибриллах, тем самым обеспечивая энергией первые секунды мышечной работы. Исходя из вышесказанного, наибольшее значение эффективное функционирование фосфатной биоэнергетики имеет для спортсменов, тренирующихся в ациклических видах спорта, особенно направленных на выполнение скоростных и силовых упражнений.

В пробе 1 выявлены достоверные межгрупповые различия концентрации креатинина в виде более высоких значений. Объем мышечной массы в целом больше у профессиональных спортсменов, что сопровождается более высокими значениями показателя: на 43,6% (p<0,001) в группе №3, на 35% (p<0,001) в группе №5. У спортсменов-любителей отличия являлись менее контрастными: на 11,1% (p=0,053) в группе №2 и на 6,5% в группе №4. В пробе 2 отмечено статистически значимое увеличение показателя у всех групп обследуемых, за исключением №5. В пробе 3, относительно пробы 2, выявлена редукция показателя. Относительно пробы 1, величина этого показателя была значимо большей у группы №1 на 29,5% (p<0,001), №2 на 22,8% (p<0,001) и №4 на 14,0% (p=0,019), и статистически незначимой у №3 на 7,3% и №5 на 3,7%. В пробе 3, по сравнению с нетренированными обследуемыми концентрация креатинина значимо выше у группы №3 на 19,0% (p=0,004) и незначимо выше у №2 (на 5,4%) и №5 (на 8,1%) и незначимо ниже (на 6,3%) у группы №4.

Мочевина является конечным продуктом обмена белков и характеризует выраженность катаболической составляющей метаболизма, а также интенсивность белкового обмена.

Таблица 5.2 - Показатели мочевины и среднемолекулярных пептидов до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Мочевина, (мМ/л)			Среднемолекулярные пептиды, Е×1000		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**4,80** 4,45; 5,15	**5,27** 4,82; 5,72	**6,93** 6,40; 7,46*	**237** 206; 268	**336** 299; 373*	**338** 297; 379*
2	**5,34** 4,93; 5,75	**5,73** 5,26; 6,20	**6,37** 5,90; 6,84*	**240** 209; 271	**270** 235; 305	**267** 238; 296
3	**6,48** 5,99; 6,97	**7,09** 6,52; 7,66	**6,91** 6,44; 7,38	**299** 272; 326	**315** 272; 358	**291** 260; 322
4	**5,15** 4,78; 5,52	**5,61** 5,10; 6,12	**5,49** 5,10; 5,88	**223** 203; 243	**239** 206; 272	**214** 196; 232
5	**6,24** 5,79; 6,69	**6,56** 6,01; 7,11	**6,35** 5,82; 6,88	**283** 261; 305	**278** 260; 296	**235** 215; 255*
Примечание: * - разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2023, Т.7 (4)						

В пробе 1 межгрупповые различия концентрации мочевины являлись схожими с показателем креатинина, а именно, наиболее высокие значения у спортсменов-мастеров: на 35,0% ($p<0,001$) в группе №3 и на 30,0% в группе №5 ($p<0,001$). У спортсменов-любителей отличия менее контрастные: выше на 11,3% ($p=0,062$) в группе №2 и на 7,3% в группе №4. В пробе 2 показатель незначительно выше во всех обследуемых группах, но межгрупповые отличия выявлены только у спортсменов-мастеров: на 34,5% ($p<0,001$) в группе №3 и на 24,5% ($p=0,002$) в группе №5.

В пробе 3, относительно пробы 2, межгрупповые отличия выявлены только у группы №1 - показатель выше на 31,5% ($p<0,001$) и №2 выше на 11,2% ($p=0,072$); относительно пробы 1, показатель выше на 44,4% ($p<0,001$) и №2 на 19,3% ($p=0,004$). В качестве межгрупповых различий в пробе 3 следует отметить достоверно низкие значения показателя, относительно группы №1, в группе №4 на 20,8% ($p<0,001$).

При интерпретации показателя мочевины следует учитывать, что ее концентрация в крови, при нормальной выделительной функции почек, отражает два процесса: характер питания и интенсивность катаболических процессов.

Известно, что питание спортсменов, особенно профессиональных характеризуется значительной белковой составляющей. Это объясняет более высокие значения у данного контингента в пробе 1. В то же время, в пробе 2 и, особенно, в пробе 3 динамика показателя будет отражать напряженность выполняемой мышечной работы, т.е. показатель характеризует "цену адаптации", что предполагает его возможное использование в восстановительной и спортивной медицине.

В пробе 1, статистические значимые межгрупповые различия концентрации СП, относительно группы №1 выявлены только у спортсменов-мастеров: у группы №3 показатель выше на 26,2% ($p=0,008$), у №5 на 19,4% ($p=0,022$). В пробе 2, относительно пробы 1, концентрация СП статистически значимо увеличилось только в группе №1 на 41,8% ($p<0,001$), при этом достигая максимальных межгруппых различий. В пробе 3, относительно пробы 2, статистически значимая разница выявлена только в группе №5 в виде редукции показателя на 15,5% ($p=0,005$). Относительно пробы 1, в пробе 3 статистически значимые, причем разнонаправленные изменения концентрации СП выявлены в группе №1 в виде увеличения показателя на 42,6%; $p<0,001$, в виде редукции на 17,0% ($p=0,005$) в группе №5. Выявленная в ходе исследования направленность и контрастность изменений показателя СП зависят от пренадлежности к обследуемой группе и допускает существование у спортсменов-мастеров в циклических видах механизма утилизации СП в реакциях биоэнергетики [123].

5.1.2 Исследования обмена углеводов

Роль углеводного обмена особенно важна в анаэробном способе получения энергии при мышечной работе и в основном отражена в приросте концентрации молочной кислоты. Относительно аэробной биоэнергетики, анаэробный гликолиз обеспечивает низкий выход АТФ, но существенно более быстрый, что имеет первостепенное значение для выполнения ациклических двигательных программ скоростно-силовой направленности. Результаты представлены в таблицах 5.3 и 5.4.

Таблица 5.3 - Показатели глюкозы и пировиноградной кислоты до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Глюкоза, (мМ/л)			Пировиноградная кислота, (мкМ/л)		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**4,65** 4,43; 4,87	**4,06** 3,88; 4,24*	**4,21** 4,01; 4,41*	**31** 27; 35	**42** 34; 50*	**36** 30; 42
2	**4,62** 4,38; 4,85	**4,29** 4,13; 4,45	**4,47** 4,29; 4,65	**35** 27; 43	**39** 33; 45	**28** 22; 34
3	**4,38** 4,22; 4,54	**4,26** 4,12; 4,39	**4,45** 4,27; 4,63	**30** 24; 36	**32** 24; 40	**30** 26; 34
4	**4,56** 4,34; 4,78	**4,42** 4,22; 4,62	**4,44** 4,26; 4,62	**34** 28; 40	**32** 26; 38	**29** 25; 33
5	**4,11** 3,97; 4,25	**4,39** 4,23; 4,55	**4,36** 4,20; 4,52	**24** 20; 28	**22** 16; 28	**14** 10; 18*
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Показатель концентрации глюкозы, при параллельном мониторинге с показателями лактата и ПВК, может быть рекомендован в качестве критерия доли анаэробной биоэнергетики при тестировании физической работоспособности в спортивной и реабилитационной практике.

В пробе 1 статистически значимые межгрупповые различия, относительно группы №1, выявлены у группы №3 - концентрация глюкозы ниже на 5,8% ($p=0,054$) и группы №5 - ниже на 11,6% ($p<0,001$).

В пробе 2 концентрация глюкозы относительно пробы 1 ниже у группы №1 на 12,7% ($p<0,001$), №2 на 7,1% ($p=0,034$), №3 на 2,7%, №4 на 3,1%. В группе №5 концентрация глюкозы увеличилась на 6,8% ($p=0,017$). Статистически значимые межгрупповые различия, относительно группы №1, выявлены у группы №4 - выше на 8,9% ($p=0,014$) и №5 выше на 8,1% ($p=0,011$).

В пробе 3 концентрация глюкозы у нетренированных ниже на 3,6—6,2% по сравнению со спортсменами. Значимых межгруппых различий не выявлено.

В пробе 3 концентрация глюкозы увеличивается у всего контингента обследуемых, но не возвращается к исходному уровню в группах №1, №2 и №4 и остается ниже относительно состояния покоя на 9,5% ($p=0,008$); 3,2%; 2,6%, соответственно, в группах №3 и №5 концентрация глюкозы увеличивается по

сравнению с пробой 1 на 1,6% и на 6,1% (p=0,047). Достоверных межгрупповых различий не установлено.

Выполнении мышечной работы и восстановительный период у тренированного организма идет на фоне более эффективного энергетического обмена. Более высокая концентрация глюкозы крови у спортсменов при выполнении физической нагрузки обусловлена более продолжительной мобилизацией гликогена печени.

Концентрация ПВК в крови в норме зависит от углеводной нагрузки. Также данный показатель увеличивается под воздействием интенсивной мышечной работы. В пробе 1, относительно группы №1, межгрупповые различия концентрации ПВК выявлены только с группой №5 - показатель ниже на 22,6% (p=0,025). В пробе 2, относительно пробы 1, статистически значимые изменение обнаружены только у группы №1 - увеличение показателя на 35,4% (p=0,019). Межгрупповые различия в пробе 2 выявлены только между группами №1 и №5 - концентрация ПКП в группе №5 ниже на 90,9% (p<0,001).

В пробе 3, относительно пробы 2, концентрация ПВК статистически ниже только у группы №5 на 36,4% (p=0,038), относительно пробы 1, на 58,3% (p=0,009). Во всех остальных группах восстановительный период также характеризовался тенденцией к снижению данного показателя, но статистически значимой величины разница не достигала. В пробе 3 достоверная межгрупповая разница также выявлена только между группами №1 и №5 - в группе №5 показатель ниже на 61,1%; (p<0,001). В целом показатель ПВК имеет ценность как критерий обеспеченности витамином B_1 (тиаминдифосфат входит в состав пируватдегидрогеназного комплекса), а учитывая полученные разнонаправленные изменения показателя как критерий напряженности задаваемой физической нагрузки и качества восстановительного периода.

В качестве критерия уровня адаптационных механизмов к физическим нагрузкам наиболее ценным показателем углеводного профиля плазмы крови является молочная кислота. Показатель характеризует степень развития гипоксии при выполнении мышечной работы.

Таблица 5.4 - Показатель лактата до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ группы	Лактат, (мМ/л)		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**1,14** [1,04; 1,24]	**3,58** [3,38; 3,78]*	**3,40** [3,22; 3,58]*
2	**0,99** [0,93; 1,05]	**2,97** [2,81; 3,13]*	**2,06** [1,94; 2,17]*
3	**1,05** [0,97; 1,13]	**2,76** [2,62; 2,90]*	**1,62** [1,52; 1,72]*
4	**1,09** [0,99; 1,19]	**2,53** [2,37; 2,69]*	**2,28** [2,14; 2,42]*
5	**1,17** [1,05; 1,29]	**2,02** [1,84; 2,20]*	**1,75** [1,59; 1,91]*
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)			

В пробе 1 статистически значимые различия с группой №1 выявлены только у группы №2, показатель ниже на 13,2% (p=0,016).

В пробе 2 у группы №1 концентрация лактата увеличивается на 214,0% (p<0,001), №2 на 200,0% №3 на 162,9% (p<0,001), №4 на 132,1% (p<0,001) и в группе №5 на 72,7% (p<0,001), что обуславливает наличие статистически значимых межгрупповых различий и позволяет объективно оценить уровень адаптируемости к физическим нагрузкам контингента обследуемых.

В пробе 3 концентрация лактата ниже, но остается выше исходных значений в максимальной степени у группы №1 – на 198,3% (p<0,001), в минимальной у группы №5 - на 49,6% (p<0,001).

5.1.3 Исследования обмена липидов

Компоненты обмена липидов являются важнейшими в аэробной биоэнергетике. Изучены показатели ОЛ и ТГ, а также обмен ХС и его фракций. Показатели концентрации ОЛ и ТГ в плазме крови представлены в таблице 5.5.

По сравнению с нетренированными обследуемыми, у всех групп спортсменов во всех пробах концентрация ОЛ меньше, в наибольшей степени в группе №3 - на 18,4% (p<0,001) и №5 - 26,3% (p<0,001). В пробе 2, относительно пробы №1, концентрация ОЛ в группе №1 ниже на 4,5%, №2 не изменилась, в №3 концентрация ОЛ увеличилась на 7,0%, №4 на 10,6% (p=0,043) и №5 на 17,3% (p=0,012).

Таблица 5.5 - Показатели общих липидов и триглицеридов до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Общие липиды, (г/л)			Триглицериды, (мМ/л)		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**6,84** 6,45; 7,21	**6,53** 6,12; 6,94	**7,23** 6,62; 7,84	**0,94** 0,86; 1,02	**0,96** 0,88; 1,04	**1,11** 1,01; 1,21*
2	**5,92** 5,57; 6,27	**5,92** 5,39; 6,45	**5,81** 5,34; 6,28	**0,88** 0,82; 0,94	**0,94** 0,84; 1,04	**0,93** 0,85; 1,01
3	**5,58** 5,09; 6,07	**5,97** 5,40; 6,54	**5,69** 5,04; 6,34	**0,83** 0,75; 0,91	**1,03** 0,93; 1,13*	**0,96** 0,86; 1,06*
4	**5,73** 5,38; 6,08	**6,34** 5,91; 6,77*	**5,94** 5,65; 6,23	**0,86** 0,80; 0,92	**1,18** 1,06; 1,30*	**1,01** 0,91; 1,11*
5	**5,04** 4,65; 5,43	**5,91** 5,42; 6,40*	**5,79** 5,38; 6,20*	**0,80** 0,74; 0,86	**1,37** 1,25; 1,49*	**1,07** 0,97; 1,17*
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2024, Т.8 (1)						

Подобные изменения данного показателя объясняются значением обмена липидов в биоэнергетике мышечной работы: при достаточной оксигенации, конечный энергетический выход у липидов на порядок выше углеводов, что обуславливает тесную взаимосвязь аэробной биоэнергетики с уровнем оксигенации и лежит в основе такой важной характеристики адаптационных механизмов к физическим нагрузкам как выносливость.

В пробе 3 у обследуемых группы №1, по сравнению с пробой 2, концентрация ОЛ увеличилась на 10,7% (p=0,070). Во всех остальных группах значимых различий не выявлено. Относительно пробы 1, кроме группы №2, концентрация ОЛ в пробе 3 выше, а в группе №5 значимо (на 14,9%; p=0,041).

Более высокая концентрация ОЛ в пробе 3 у обследуемых группы №1 объясняется более низкой степенью включения аэробной биоэнергетики на фоне недостаточной оксигенации при мышечной работе, что согласуется с результатами исследования обмена углеводов.

Главная функция ТГ – энергетическая, что позволяет конкретизировать участие обмена липидов в биоэнергетике мышечной деятельности. В пробе 1 у обследуемых группы №1 концентрация ТГ выше, чем в группах №2-№5, однако значимые отличия выявлены только по сравнению с группой №5 (на 14,9%;

p=0,009). В пробе 2 во всех группах относительно пробы 1 выявлено увеличение этого показателя, однако статистически значимые отличия (p<0,001) выявлены в группах №3 на 24,1%, №4 на 37,2% и №5 на 71,3%. Результаты исследования конкретизируют значение обмена липидов в адаптации к физическим нагрузкам.

В пробе 3, относительно пробы 2, концентрация ТГ статистически значимо ниже только у группы №4 на 14,4% (p=0,042) и №5 на 21,9% (p<0,001).

Относительно пробы 1, концентрация ТГ выше во всех группах, кроме группы №2. В пробе 3, в группе №1 концентрация ТГ выше на 18,1% (p=0,015) относительно пробы 1 и на 15,6% (p=0,028) относительно пробы 2. Выявленная направленность показателей объясняется оптимизацией аэробной биоэнергетики в процессе адаптации к физическим нагрузкам циклического характера, что в наибольшей степени выражено у контингента группы №5.

Молекула ХС является структурным компонентом клеточных мембран. Из ХС синтезируются желчные кислоты, гормоны стероидной природы и витамины группы D. Нарушения обмена ХС приводят к атерогенезу. Выявлена зависимость липидного спектра плазмы крови от адаптируемости к физическим нагрузкам. Результаты изучения обмена ХС представлены в таблицах 5.6, 5.7 и 5.8.

Таблица 5.6 - Показатели общего и свободного холестерола до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№	Общий холестерол, (мМ/л)			Свободный холестерол, (мМ/л)		
гр.	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**4,12** 3,85; 4,39	**3,98** 3,73; 4,23	**3,90** 3,68; 4,11	**1,03** 0,93; 1,13	**0,83** 0,75; 0,91*	**0,92** 0,80; 1,04
2	**4,25** 3,94; 4,56	**4,05** 3,78; 4,32	**3,99** 3,75; 4,23	**0,99** 0,87; 1,11	**0,88** 0,78; 0,98	**0,90** 0,80; 1,00
3	**3,83** 3,54; 4,12	**3,71** 3,47; 3,95	**4,18** 3,79; 4,57	**0,91** 0,81; 1,01	**0,79** 0,71; 0,87	**0,84** 0,70; 0,98
4	**3,97** 3,70; 4,24	**3,81** 3,59; 4,03	**3,87** 3,63; 4,11	**0,84** 0,74; 0,94	**0,72** 0,64; 0,80	**0,71** 0,63; 0,79*
5	**3,68** 3,48; 3,88	**3,68** 3,46; 3,90	**3,80** 3,56; 4,04	**0,73** 0,65; 0,81	**0,66** 0,60; 0,72	**0,64** 0,58; 0,70

Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима (p≤0,05) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2024, Т.8 (1)

Изучение показателя ОХС в пробе 1 выявило более низкие значения, по сравнению с нетренированными обследуемыми, в группах №3, №4 и №5. Значимая разница выявлена только у группы №5 (на 10,7%; p=0,041). В группе №2 показатель ОХС был несколько выше, на 3,2%.

В пробе 2 относительно пробы 1 во всех группах значимой разницы показателя ОХС не выявлено, отмечено схожее межгрупповое распределение, как и в пробе 1.

В пробе 3, относительно пробы 1, не установлено статистически значимой разницы, что обосновывает детальное изучения обмена ХС.

При исследовании показателя СХС в пробе 1 выявлено, что наибольшая величина СХС у обследуемых группы №1, наименьшая в группе №5. Однако, статистически значимые различия с группой №4 - показатель ниже на 18,4% (p=0,046) и №5 - на 29,1% (p<0,001). В пробе 2, относительно проба 1, показатели снизились во всех группах, достигая в группе №1 статистически значимой разницы - ниже на 19,4% (p=0,006).

В пробе 3, относительно пробы 2, несущественная тенденция к снижению СХС отмечалась только у группы №4 и №5. Относительно пробы 1, в пробе 3 показатель СХС в этих группах снизился на 12,3% (p=0,049) и 15,5% (p=0,082). В пробе 3, относительно пробы 2, показатель СХС выше в группе №1 на 10,8%, №2 на 9,1%, №3 на 7,7%.

В связи с тем, что атерогенез потенцируется в основном СХС, выявленную направленность данного показатели под воздействием велоэргометрии можно трактовать как положительную.

КЭ является информативным комплексным показателем обмена ХС. Результаты показателя КЭ представлены в таблице 5.7.

В пробе 1 выявлена прямая связь величины КЭ и ростом тренированности, особенно в контингенте циклических видов спорта. Относительно группы №1, в группах №4 и №5 выявлены более высокие значения этого показателя, на 5,1% (p=0,048) и 6,9% (p=0,006).

Таблица 5.7 - Показатели коэффициента этерификации и β-ЛП до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Коэффициент этерификации, %			β-липопротеины, г/л		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**75,0** 73,2; 76,8	**79,1** 76,6; 81,6*	**76,4** 74,2; 78,6	**3,29** 3,02; 3,56	**3,08** 2,83; 3,33	**3,20** 2,91; 3,49
2	**76,7** 74,0; 79,4	**78,3** 75,2; 81,4	**77,4** 75,0; 79,8	**3,23** 2,99; 3,47	**2,86** 2,66; 3,06*	**3,06** 2,72; 3,39
3	**76,2** 73,7; 78,7	**78,7** 75,7; 81,6	**79,9** 76,4; 83,4	**2,84** 2,59; 3,09	**2,32** 2,14; 2,50*	**2,42** 2,20; 2,64*
4	**78,8** 75,5; 82,1	**81,1** 77,2; 85,0	**81,7** 78,0; 85,4	**3,00** 2,69; 3,31	**2,53** 2,29; 2,77*	**2,64** 2,40; 2,88
5	**80,2** 77,5; 82,9	**82,1** 79,2; 85,0	**83,2** 79,1; 87,3	**2,54** 2,29; 2,79	**2,29** 2,09; 2,49	**2,24** 1,97; 2,51
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2024, Т.8 (1)						

В пробе 2, относительно пробы 1, во всех группах (кроме №5) установлено увеличение данного показателя, причем у группы №1 статистически значимое (на 5,5%; p=0,017). Значимых межгрупповых отличий в пробе 2 не установлено.

В пробе 3 выявлены более низкие значения этого показателя в группах №1 и №2 и в группах №3-№5, с показателями выше, относительно пробы 1, у группы №1 на 1,9%, №2 на 0,9%, №3 на 4,9%, №4 на 3,7%, №5 на 3,7%.

По сравнению с группой №1, в группах №3, №4 и №5 этот показатель выше на 4,6%, 6,9% (p=0,008) и 8,9% (p<0,001), соответственно. Подобные изменения величины КЭ и межгрупповые отличия свидетельствует о более благополучном состоянии обмена ХС с увеличением тренированности.

β-ЛП осуществляют транспорт ХС в периферические ткани и являются основным фактором, потенцирующим атерогенез. Результаты исследования содержания β-ЛП представлены в таблице 5.7.

В пробе 1 наибольшая величина этого показателя выявлено группе №1. В группах №2 и №4 статистически значимых различий этого показателя не выявлено, в группах №3 и №5 концентрация β-ЛП статистически значимо ниже на 13,7% (p=0,037) и 22,8% (p=0,003). В пробе 2 концентрация β-ЛП снизилось в группе №1 на 6,4%, №2 на 11,5% (p=0,031), №3 на 18,3% (p=0,004), №4 на 15,7%

(p=0,032) и №5 на 9,8%. Наименьшая величина этого показателя выявлена в группах №3 и №5. В пробе 3, по сравнению с пробой 2, статистически значимых различий этого показателя не выявлено.

По сравнению с пробой 1, в пробе 3 концентрация β-ЛП ниже во всех группах: №1 на 2,7%, №2 на 5,3%, №3 на 14,8% (p=0,026), №4 на 12,0% и №5 на 11,8%. Подобные изменения концентрации β-ЛП в плазме крови говорят о благоприятном влиянии умеренных мышечных нагрузок на липидный спектр.

Результаты изучения показателей ХС-ЛПВП и ИА представлены в таблице 5.8.

Таблица 5.8 - Показатели ХС-ЛПВП и индекса атерогенности до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№	ХС-ЛПВП, мМ/л			Индекс атерогенности, У.Е.		
гр.	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**1,36** 1,24; 1,48	**1,51** 1,37; 1,65	**1,37** 1,27; 1,47	**2,03** 1,83; 2,23	**1,64** 1,48; 1,80*	**1,85** 1,67; 2,03
2	**1,47** 1,33; 1,61	**1,58** 1,42; 1,74	**1,45** 1,29; 1,61	**1,89** 1,71; 2,07	**1,56** 1,42; 1,70*	**1,75** 1,59; 1,91
3	**1,46** 1,34; 1,58	**1,55** 1,41; 1,69	**1,70** 1,52; 1,88*	**1,62** 1,46; 1,78	**1,39** 1,27; 1,51*	**1,46** 1,34; 1,58
4	**1,44** 1,34; 1,54	**1,52** 1,40; 1,64	**1,56** 1,44; 1,68	**1,76** 1,60; 1,92	**1,51** 1,37; 1,65*	**1,48** 1,34; 1,62*
5	**1,56** 1,44; 1,68	**1,68** 1,56; 1,80	**1,77** 1,65; 1,88*	**1,36** 1,24; 1,48	**1,19** 1,06; 1,26*	**1,15** 1,07; 1,23*
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима (p≤0,05) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2024, Т.7 (1)						

В пробе 1 наименьшее значение ХС-ЛПВП выявлено у обследуемых группы №1. По сравнению с группой №1, в группе №2 значения ХС-ЛПВП выше на 8,1%, №3 на 7,4%, №4 на 5,9% и №5 на 14,7% (p=0,033).

В пробе 2 во всех группах выявлено увеличение данного показателя: №1 на 11,0%, №2 на 7,5%, №3 на 6,2%, №4 на 5,6% и №5 на 7,7%. Относительно группы №1 более высокие значения показателя ХС-ЛПВП характерны для всех групп спортсменов.

В пробе 3, относительно пробы 2, показатель ХС-ЛПВП снизился в группе №1 на 9,3% и группе №2 на 8,2%, не отличаясь от значений в пробе 1. В других группах выявлено дальнейшее увеличение показателя ХС-ЛПВП: №3 на 16,4% (p=0,040), №4 на 2,6% и №5 на 5,3%. Выявленная направленность указывает на повышение концентрации ЛПВП в плазме крови, а, следовательно, согласно концепции [155], их сорбционной и дренажной функций.

Анализ ИА дал следующие результаты. В пробе 1 наибольшая величина этого показателя выявлена в группе №1. С ростом тренированности этот показатель снижается, что особенно характерно для контингента циклических видов спорта. В группе №2 ИА ниже на 6,9%, №3 на 20,2% (p=0,005), №4 на 13,3% (p=0,045), №5 на 33,0% (p<0,001). В пробе 2 величина ИА статистически значимо меньше у всего обследуемого контингента: в группе №1 на 19,2% (p=0,007), №2 на 17,5% (p=0,008), №3 на 14,2% (p=0,034), №4 на 13,7% (p=0,032) и №5 на 12,5% (p=0,042). Наибольшие значения ИА выявлены у обследуемых группы №1. В группах №2 и №4 данный показатель ниже и значимо более низкий у обследуемых групп №3 (на 15,2%; p=0,005) и №5 (на 27,4%; p<0,001).

В пробе 3 у установлены более высокие значения этого показателя в группе №1 на 12,8%, №2 на 12,1% и №3 на 5,0%. В группах №4 и №5 этот показатель снизился. Относительно пробы 1, статистически значимая разница выявлена в группе №4 - показатель ниже на 15,9% (p=0,017) и №5 16,2% (p=0,008). Распределение показателя в пробе 3 имела схожий характер с пробой 1. Выявленные особенности соотношения фракций ХС обусловлены характером адаптивных перестроек к физической работе и высвобождением из мышц липопротеинлипазы [124].

5.1.4 Исследования концентрации мочевой кислоты

МК является ключевым показателем, характеризующим состояние обмена пуринов. Результаты представлены в таблице 5.9.

Таблица 5.9 - Показатель МК в плазме крови до (проба 1), спустя 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ группы	Мочевая кислота, мкМ/л		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**262** [235; 289]	**286** [259; 313]	**339** [308; 370]*
2	**289** [264; 314]	**314** [281; 347]	**332** [299; 365]
3	**375** [338; 412]	**398** [361; 435]	**383** [348; 418]
4	**317** [288; 346]	**338** [309; 367]	**329** [294; 364]
5	**363** [332; 394]	**380** [343; 417]	**372** [339; 405]
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)			

В пробе 1 установлена положительная динамика этого показателя с увеличением тренированности. Таким образом, наименьшая концентрация МК в группе №1, в группе №2, по сравнению с №1, концентрация МК выше на 10,3%, в группе №3 на 43,1% ($p<0,001$), №4 на 21,0% ($p=0,014$) и №5-й на 38,5% ($p<0,001$).

Более высокие значения показателя МК у атлетов связаны с ускоренным метаболизмом и повышенной концентрацией АТФ в мышечной ткани связанных с оптимизацией обеспечения биоэнергетических процессов, а также особенностями их питания, связанного с высокобелковой диетой. Распространенность гиперурикемии у высококвалифицированных спортсменов подтверждается данными других исследований [129]. Выявленные межгрупповые отличия концентрации МК входят в комплекс адаптационных механизмов к регулярным физическим нагрузкам.

В пробе 2, относительно пробы 1, достоверных отличий не выявлено, однако, концентрация МК была выше у группы обследуемых №1 на 9,2%, №2 на 8,7%, №3 на 6,1%, №4 на 6,6% и №5 на 4,7%. Увеличение концентрации МК в пробе 2 объясняется деградацией АМФ в мышечной ткани, образовавшейся в ходе аденилаткиназной реакции, характеризует уровень адаптированности к физическим нагрузкам и согласуется с изменениями концентрации мочевины.

В пробе 3, у обследуемых групп №1 и №2, относительно пробы 3, концентрация МК выше на 18,3% ($p=0,024$) и 5,7%, что объясняется постнагрузочной мышечной вазодилятацией. Относительно пробы 1

концентрация МК в группе №1 увеличилась на 29,4% (p=0,010), в группе №2 на 14,9% (p=0,051).

В пробе 3 в группах №3, №4 и №5 установлена тенденция к снижению данного показателя. Однако, относительно пробы 1, концентрация МК оставалась выше. Таким образом, у спортсменов-мастеров значимых изменений концентрации этого метаболита, как в пробе 2, так и пробе 3, установлено не было. Это объясняется адаптацией к регулярным физическим нагрузкам и необходимостью, для получения более значимых изменений этого метаболита у данного контингента обследуемых, увеличения объема мышечной работы. Таким образом, изменения концентрации МК пробе 2 и пробе 3, характеризуют напряженность выполняемой нагрузки и могут быть рекомендованы в качестве критерия толерантности к регулярным физическим нагрузкам.

5.1.5 Исследования активности ферментов

Результаты исследования активности АсАТ и АлАТ представлены в таблице 5.10.

Таблица 5.10 - Активность АсАТ и АлАТ до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№	АсАТ, мкКат/л			АлАТ, мкКат/л		
гр.	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**0,28** 0,24; 0,32	**0,43** 0,37; 0,49*	**0,29** 0,25; 0,33	**0,19** 0,15; 0,23	**0,16** 0,14; 0,18	**0,14** 0,12; 0,16
2	**0,29** 0,25; 0,33	**0,37** 0,31; 0,42*	**0,30** 0,26; 0,34	**0,21** 0,17; 0,25	**0,19** 0,15; 0,23	**0,17** 0,15; 0,19
3	**0,32** 0,28; 0,36	**0,36** 0,30; 0,42	**0,32** 0,28; 0,36	**0,22** 0,18; 0,26	**0,25** 0,21; 0,29	**0,24** 0,20; 0,28
4	**0,26** 0,22; 0,30	**0,27** 0,23; 0,31	**0,28** 0,24; 0,32	**0,18** 0,16; 0,20	**0,17** 0,15; 0,19	**0,15** 0,13; 0,17
5	**0,36** 0,30; 0,42	**0,37** 0,31; 0,43	**0,34** 0,28; 0,40	**0,21** 0,17; 0,25	**0,17** 0,13; 0,21	**0,17** 0,13; 0,21
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима (p≤0,05) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2023, Т.7 (4)						

При изучении активности АсАТ в пробе 1 установлена более высокая величина данного показателя у обследуемых группы №3 на 14,3% и №5 на 28,6% (p=0,037), по сравнению с группой №1, что объясняется интенсификацией метаболизма у профессиональных спортсменов.

В пробе 2, относительно пробы 1, активность АсАТ выше во всех группах, однако значимые отличия выявлены только в группе №1 (на 53,6%; p<0,001) и группе №2 (на 27,6%; p=0,038). В группе №3 увеличение активности АсАТ менее существенное и практически полностью отсутствовало в группе №5. Таким образом, амплитуда изменений активности АсАТ зависит от уровня тренированности и, в определенной мере, спортивной специализации.

В пробе 3 показатель АсАТ снизился во всех группах и существенно не отличался от показателей пробы 1, что объясняется быстрой инактивацией фермента в циркулирующей крови.

При изучении активности АлАТ в пробе 2 и пробе 3, по сравнению с пробой 1, достоверных отличий не выявлено. Так же не выявлено значимых различий между группами в пробе 1. В пробе 2 активность АлАТ в группе №3 выше, относительно группы №1, на 56,3% (p<0,001), в пробе 3 на 71,4% (p<0,001). Предполагаемой причиной увеличения показателя является интенсификация глюкозо-аланинового цикла. Подобная направленность, но менее контрастная выявлена в группе №2.

Результаты изучения активности ЛДГ представлены в таблице 5.11

Таблица 5.11 - Активность ЛДГ до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ Группы	ЛДГ, 2,6-ДХФИФ/(л.ч.)		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**70,7** [63,8; 77,6]	**129,3** [118,3; 140,3]*	**101,4** [91,2; 111,6]*
2	**64,2** [58,7; 69,7]	**102,8** [93,8; 118,6]*	**78,5** [72,4; 84,6]*
3	**61,8** [55,7; 67,9]	**90,5** [81,9; 99,1]*	**69,6** [64,1; 75,1]
4	**63,7** [57,4; 70,0]	**93,1** [83,7; 102,5]*	**83,6** [75,4; 91,8]*
5	**59,6** [53,9; 65,3]	**70,4** [63,9; 76,8]	**64,9** [59,0; 70,8]
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима (p≤0,05)			

Изучение показателя ЛДГ в пробе 1 выявило более низкую активность фермента у спортсменов по сравнению с нетренированными. Наибольшие отличия от группы №1 выявлены в группе №3 (на 12,6%; p=0,069) и группе №5 (на 15,7%; p=0,027), что объясняется ускоренной инактивацией ЛДГ в циркулирующей крови и эффективным функционированием мышечной ткани тренированных лиц.

В пробе 2, параллельно росту концентрации молочной кислоты, выявлен рост активности ЛДГ у всего контингента обследуемых. В группе №1, относительно пробы 1, показатель выше на 82,9% (p<0,001), №2 на 60,1% (p<0,001), №3 на 46,4% (p<0,001), №4 на 46,2% (p<0,001), №5 на 18,1% (p=0,028).

Таким образом, контрастность изменений активности ЛДГ в пробе 2 зависят от уровня адаптированности обследуемого лица к физическим нагрузкам, а также особенностей выполняемой мышечной работы, что можно использовать в качестве биохимического маркера в оценке уровня тренированности.

В пробе 3, относительно пробы 2, выявлена редукция показателя у всего контингента, но исходной величины достигнуто не было. Относительно пробы 1, показатель статистически значимо выше у группы обследуемых №1 на 43,4% (p<0,001), №2 на 22,3% (p<0,001) и №4 на 31,2% (p<0,001). У контингента профессиональных спортсменов разница менее контрастная, что может быть использовано в качестве критерия уровня тренированности. Подобная направленность показателя ЛДГ при велоэргометрии описана в исследовании [30].

5.1.6 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты

Изучена концентрация промежуточных (ДК) и вторичных (ТБКап) продуктов ПОЛ. Результаты представлены в таблице 5.12.

Таблица 5.12 - Показатели ТБКап и ДК до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	ТБК-активные продукты, мкМ/л			Диеновые конъюгаты, У.Е./г ОЛ		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**5,38** 4,87; 5,88	**5,29** 4,76; 5,78	**6,91** 6,24; 7,58*	**0,25** 0,21; 0,29	**0,26** 0,22; 0,30	**0,32** 0,28; 0,36*
2	**4,85** 4,40; 5,30	**4,72** 4,25; 5,19	**5,40** 4,77; 6,02	**0,24** 0,22; 0,26	**0,29** 0,25; 0,33*	**0,29** 0,25; 0,33*
3	**5,74** 5,09; 6,39	**6,01** 5,30; 6,72	**5,24** 4,67; 5,81	**0,28** 0,24; 0,32	**0,33** 0,27; 0,39*	**0,26** 0,22; 0,30
4	**4,32** 3,89; 4,75	**4,64** 4,11; 5,17	**4,07** 3,68; 4,46	**0,26** 0,22; 0,30	**0,22** 0,18; 0,26	**0,18** 0,16; 0,20*
5	**6,73** 5,94; 7,51	**4,58** 4,03; 5,13*	**4,12** 3,65; 4,59*	**0,32** 0,26; 0,38	**0,24** 0,20; 0,28*	**0,23** 0,19; 0,27*
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2023, Т.7 (1)						

Концентрация ТБКап в пробе 1 в группах №2 и №4 ниже на 9,9% и 19,7% (p=0,006), чем в группе №1, что объясняется с активацией системы АЗ в процессе адаптации к регулярным физическим нагрузкам. В группах №3 и группе №5, по сравнению с группой №1, концентрация ТБКап выше на 6,7% и 25,1% (p=0,009). Увеличение концентрации ТБКап у профессиональных спортсменов можно объяснить высокой скоростью обмена компонентов клеточных мембран для поддержания адаптации к интенсивной мышечной работе. В пробе 2 в группах №2, №4 и №5 концентрация ТБКап ниже, чем в группе №1 на 10,8–13,4%. В группе №3 концентрация ТБКап выше на 13,6%, относительно группы №1.

В пробе 3 концентрация ТБКап в группах №2-№5 ниже, чем у обследуемых группы №1 на 24,2–41,1%, что объясняется эффективным восстановительными процессами с участием системы АЗ и согласуется с показателями ХЛ. Ряд авторов рассматривает возможность утилизации организмом профессиональных спортсменов промежуточных продуктов ПОЛ в реакциях биоэнергетики, например, путем превращения через глиоксалазную систему МДА в D-лактат [3]. В группе №1 концентрация ТБКап существенно не менялась в пробе 2 и становится выше на 28,4% (p=0,002) в пробе 3. Потенцирование свободнорадикальных реакций осуществляется АФК. Развивающаяся при

мышечной работе гипоксия, в определенной степени подавляет процессы ПОЛ. У лиц с относительно низкой толерантностью к физическим нагрузкам, в восстановительный период, усиление мышечного кровотока приводит к поступлению необходимого объема кислорода, что сопровождается интенсификацией процессов ПОЛ и увеличением концентрации ТБКап. В пробе 3 группы №2 установлена тенденция к накоплению ТБКап как по отношению к пробе 2 (на 14,4%), так и к пробе 1 (на 11,3%). В группе №3 в пробе 2 установлена тенденция увеличения концентрации ТБКап на 4,7%, а в пробе 3 к тенденция противоположная на 8,7%. В пробе 3 разница этого показателя относительно пробы 2 составляет 14,7% ($p=0,041$). В группе №4 установлена схожая тенденция изменений концентрации ТБКап, в пробе 2 на 7,4% и на 5,8% в пробе 3. В группе №5 концентрация ТБКап статистически значимо ниже на 31,9% ($p<0,001$) в пробе 2 и остается более низкой в пробе 3 на 38,8% ($p<0,001$) относительно пробы 1. При этом установлена дальнейшая незначительная тенденция к снижению концентрации ТБКап по сравнению с пробой 2. Таким образом, определение концентрации ТБКап в пробе 3, по отношению к пробе 1 и пробе 2, может быть рекомендовано в качестве диагностического теста устойчивости системы АЗ организма, а, следовательно, и уровня физической подготовки.

Изучение концентрации ДК в пробе 1 выявило более высокие значения этого показателя группе №5 на 28,0% ($p=0,057$), по сравнению с группой №1. Других межгрупповых отличий не выявлено. В пробе 2, в группах нетренированных обследуемых и спортсменов-любителей, концентрация ДК выше, в группах спортсменов-профессионалов ниже, причем в группе №5 на 25,0% ($p=0,038$). В группе №5 концентрация ДК наименьшая, а наибольшая величина этого показателя, относительно группы №1, выявлена у группы №3 на 26,9% ($p=0,058$). В пробе 3 в группе №1 концентрация ДК, относительно пробы 2, выше на 23,1% ($p=0,045$), в группе №2 существенных отличий не выявлено, в группах №3, №4 и №5 отмечена тенденция к снижению концентрации ДК. Относительно пробы 1, в пробе 3, межгрупповые отличия концентрации ДК выражались в следующем: в группе №1 этот показатель увеличился на 28,0%

(p=0,034), в группе №2 на 20,8% (p=0,032), в группе № 3 снизился на 7,1%, в группе №4 на 30,8% (p<0,001) и в группе №5 на 28,1% (p=0,022). При оценке межгрупповых различий концентрации ДК наибольшее значение установлены у группы №1. В группе обследуемых №2 показатель ниже на 9,4%, №3 на 18,8% (p=0,045), №4 на 43,8% (p<0,001) и №5 на 28,1% (p=0,006).

Результаты исследования интенсивности ХЛ и величины показателя ОАА представлены в таблице 5.13.

Таблица 5.13 - Показатели хемилюминесценции до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Хемилюминесценция (пик) (Im), кФотон			∑ 60 секунд (S60), кФотон		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**81** 80; 85	**83** 78; 88	**85** 79; 91	**1685** 1603; 1767	**1768** 1675; 1861	**1970** 1859; 2080*
2	**79** 74; 84	**75** 69; 81	**77** 71; 82	**1635** 1562; 1707	**1576** 1491; 1661	**1645** 1567; 1722
3	**96** 90; 102	**90** 83; 97	**83** 77; 90	**1854** 1756; 1953	**1829** 1724; 1933	**1504** 1414; 1594*
4	**77** 71; 84	**80** 74; 85	**72** 66; 75	**1596** 1482; 1709	**1657** 1596; 1718	**1485** 1395; 1574
5	**86** 81; 91	**82** 77; 87	**93** 88; 98	**1784** 1699; 1870	**1752** 1679; 1825	**1416** 1343; 1488*
	∑ 30 секунд (S30), кФотон			Общая антиоксидантная активность, (Im/S30) ×1000		
1	**1104** 1037; 1171	**1184** 1113; 1255	**1374** 1288; 1461*	**73** 69; 77	**70** 66; 74	**62** 58; 66*
2	**1006** 953; 1059	**989** 925; 1052	**1046** 990; 1102	**78** 74; 82	**76** 70; 82	**73** 69; 77
3	**1168** 1098; 1238	**1140** 1066; 1214	**959** 897; 1021*	**82** 76; 88	**79** 73; 85	**87** 83; 91
4	**1022** 957; 1087	**1087** 1041; 1132	**932** 876; 987*	**75** 69; 81	**73** 69; 77	**77** 73; 81
5	**1056** 998; 1014	**1010** 967; 1053	**918** 864; 971*	**82** 78; 86	**81** 77; 85	**101** 97; 105*

Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима (p≤0,05) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2023, Т.7 (1)

Максимальная вспышка (пик) характеризует потенциальную возможность ПОЛ биологической жидкости [162]. В пробе 1, относительно группы №1 по показателю ХЛ (пик) выявлены следующие межгрупповые различия: в группах №3 показатель выше на 19,1% ($p<0,001$), в группе №5 на 7,0%, что согласуется с показателем ТБКап. В группах №2 и №4 выявлены более низкие значения этого показателя, что объясняется более низкой концентрацией продуктов ПОЛ и особенностями липидного спектра.

В пробе 2 выявлены разнонаправленные изменения этого показателя. По сравнению с пробой 1 показатель ХЛ (пик) выше у группы №1 и ниже в группах №2-№5. Выявленные динамические и межгрупповые отличия статистически значимыми не являлись. В пробе 3, относительно пробы 2, установлены более высокие значения ХЛ (пик) в группах №1 и №2 и более низкие в группе обследуемых №3 на 7,4%, №4 на 10,3% и №5 на 13,6% ($p=0,006$).

В пробе 3, относительно пробы 1, величина ХЛ (пик) в группах №1 выше на 5,5% и №5 на 7,8%, и ниже в группах №2 на 2,8%, №3 на 13,0% и №4 на 7,3%. Относительно группы №1, в группе №2 показатель ниже на 9,7% ($p=0,065$) и в группе №4 на 15,8% ($p=0,001$), отсутствие разницы с группой №3 и более высокие значения в группе №5 на 9,3% ($p=0,061$).

Анализировались данные ХЛ за 30 и 60 секунд. На интенсивность ХЛ, в первую очередь оказывает влияние отношение антиоксиданты/прооксиданты, а также наличие субстрата ПОЛ в биоматериале. Метод осуществляет скрининговый анализ биоматериала к процессу ПОЛ (наличие субстратов и продуктов ПОЛ), а также компенсаторную эффективность АЗ.

В пробе 1 межгрупповые отличия, относительно группы №1, заключались в следующем: интенсивность ХЛ (S60) ниже в группе №2 на 3,0% и группе №4 на 5,3%, и выше в группах №3 на 10,0% ($p=0,019$) и №5 на и 5,9%.

В пробе 2 показатель ХЛ (S60) увеличился в группах №1 на 4,9% и №4 на 3,9%, и снизился в группах №2-й на 3,6%, №3 на 1,4% и №5 на 1,8%. Относительно группы №1, в группе №3 показатель ХЛ (S60) выше на 3,4% и ниже группах №2 10,9% ($p=0,008$), №4 на 6,3% ($p=0,054$) и №5 на 0,9%.

В пробе 3 относительно пробы 2, показатель ХЛ (S60) у группы №1 выше на 11,4% (p=0,011) и группы №2 на 4,4%.

Относительно пробы 1, в пробе 3 показатель ХЛ (S60) у нетренированных выше на 16,9% (p<0,001) и имел близкие значения к обследуемым группы №2. В пробе 3, относительно пробы 2, показатель ХЛ (S60) ниже в группе №3 на 17,8% (p<0,001), №4 на 10,4% (p=0,006), №5 на 18,9% (p<0,001), а относительно пробы 1 ниже в группе №3 на 7,0%, №4 на 19,2% (p<0,001) и №5 на 20,7% (p<0,001). Межгрупповые отличия в пробе 3 заключались в более низких значениях по сравнению с нетренированными в группе обследуемых №2 на 16,5% (p<0,001), №3 на 23,7% (p<0,001), №4 на 24,6% (p<0,001) и №5 на 28,1% (p<0,001).

Изучение показателя ХЛ (S30) выявило следующие закономерности. В пробе 2 в группах №1 и №4 этот показатель увеличился на 7,2% и 6,3%, в группах №2, №3 и №5 снизился на 1,7%, 2,4% и 4,3%. Достоверные изменения при этом не выявлены.

В пробе 3, относительно пробы 2, показатель ХЛ (S30) выше у группы №1 на 16,1% (p=0,004) и №2-й на 5,7%, относительно пробы 1, выше у группы №1 на 24,5% (p<0,001) и №2 на 3,9%. Относительно пробы 2, этот показатель ниже в группе №3 на 15,8% (p<0,001), №4 на 14,3% (p<0,001) и №5 на 9,1% (p=0,016), а относительно пробы 1 ниже в группе №3 на 17,8% (p<0,001), №4 на 8,9% (p=0,047) и №5 на 13,1% (p=0,003). Во всех пробах межгрупповые различия носили схожий характер с показателем ХЛ (S60). Подобная направленность процессов ПОЛ у профессиональных спортсменов описана в других работах [132, 310].

В целом, характерной особенностью у спортсменов, особенно выраженной в группе №5, являются более высокие значения показателей ХЛ в пробе 1, с последующим снижением этого показателя в других пробах, что обеспечивается эффективной работой системы АЗ. Для нетренированных лиц выявлена противоположная направленность.

Наибольшую информативность представляет изучение показателя ОАА. Установлены изменения ОАА, которые зависят от уровня тренированности и носят разнонаправленный характер.

Изучение ОАА выявило следующие закономерности. Межгрупповые отличия этого показателя в пробе 1 заключались в следующем: наиболее низкое значение выявлено у группы №1, в группе №2 выше на 6,8%, №3 на 12,3% ($p=0,022$), №4 на 2,7% и №5 на 12,3% ($p=0,006$).

В пробе 2 тенденция к снижению ОАА выявлена у всего обследуемого контингента, с наименьшей величиной у группы №1. Относительно группы №1, величина ОАА выше в группе обследуемых №2 на 8,6%, №3 на 12,9% ($p=0,021$), №4 на 4,3%, №5 на 15,7% ($p<0,001$).

В пробе 3, относительно пробы 2, величина ОАА ниже в группе №1 на 11,4% ($p=0,009$) и в группе №2 на 3,9%; относительно пробы 1 на 15,1% ($p<0,001$) и 6,4%. Относительно пробы 2, в группе обследуемых №3 величина ОАА выше на 10,1% ($p=0,037$), №4 на 5,5% и №5 на 24,7% ($p<0,001$); относительно пробы 1 в группе обследуемых №3 на 6,1%, №4 на 2,7%, №5 на 23,2% ($p<0,001$).

В пробе 3 наименьшее значение ОАА выявлено в группе №1. В группе обследуемых №2 показатель выше на 17,7% ($p<0,001$), №3 на 40,3% ($p<0,001$), №4 на 24,2% ($p<0,001$), №5 на 62,9% ($p<0,001$).

Таким образом, низкая толерантность к физическим нагрузкам характеризуется существенным снижением показателя ОАА в краткосрочный восстановительный период. С ростом тренированности наблюдается противоположная направленность данного показателя, достигая максимальных значений у атлетов в циклических видах спорта.

Исследование интенсивности ХЛ можно рекомендовать как интегральный скрининговый метод оценки адаптации к физической работе.

Диагностическая ценность показателя ОАА и интенсивности ХЛ в целом, значительно выше при исследовании в комплексе с другими показателями оксидантного баланса в различные фазы физической нагрузки. С учетом значимости состояния системы АЗ, прежде всего, в характеристике такого

показателя адаптированности к физическим нагрузкам как выносливость, рекомендуется включение показателя ОАА в программы обследования спортсменов во время тренировочного и соревновательного процесса [165].

Результаты исследования АРА и ЦП в плазме крови представлены в таблице 5.14.

Таблица 5.14 - Показатели антирадикальной активности и ЦП до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Антирадикальная активность, % ингибирования			Церулоплазмин, мг/л		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**51,8** 46,7; 56,9	**49,5** 44,0; 55,0	**42,5** 38,2; 46,8*	**256** 232; 280	**282** 255; 309	**169** 149; 189*
2	**56,3** 50,2; 62,4	**53,8** 48,1; 59,5	**50,3** 45,6; 55,0*	**248** 226; 270	**262** 231; 293	**200** 178; 222
3	**63,2** 56,7; 69,7	**60,7** 54,8; 66,6	**65,7** 59,0; 72,4	**307** 274; 340	**319** 284; 354	**286** 261; 311
4	**57,2** 51,5; 62,9	**56,0** 51,8; 60,1	**58,5** 52,0; 65,0	**228** 204; 252	**236** 214; 258	**214** 190; 238
5	**65,3** 60,2; 70,4	**66,4** 62,3; 70,5	**74,6** 68,7; 80,5*	**344** 308; 379	**351** 318; 384	**338** 301; 375
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2023, Т.7 (1)						

В пробе 1 показатель АРА имел наименьшие значения в группе №1. В группе №2 величина АРА выше на 8,7%, в группе №4 на 10,4%. В группах №3 и №5 этот показатель, относительно группы № 1, выше на 22,0% ($p=0,011$) и 26,1% ($p=0,002$).

Подобные межгрупповые отличия этого показателя в группе №3 и №5, не смотря на большую концентрацию продуктов ПОЛ и более низкую концентрацию АК и α-ТФ, объясняются наличием более высокого содержания ЛПВП. Результаты исследования подчеркивают значение ЛПВП в поддержании оксидантного баланса у профессиональных спортсменов. Также имеет значение более высокая концентрация ЦП.

В пробе 2 в группах №1-№4 выявлена направленность к снижению показателя АРА, в группе №5 направленность к изменению данного показателя противоположная.

В пробе 3, величина АРА в группах №1 и №2, относительно пробы 2, ниже на 14,1% и 6,5%; относительно пробы 1, ниже на 18,0% (p=0,011) и 10,7%.

В пробе 3, в группах №3 и №4 величина АРА, относительно пробы 2, выше на 8,2% и 4,6%; относительно пробы 1, выше на 4,0% и 2,4%. В группе №5, относительно пробы 2, величина АРА выше на 12,3% (p=0,037), а относительно пробы 1, выше на 14,2% (p=0,033).

В пробе 1 выявлены характерные межгрупповые различия концентрации ЦП: относительно группы №1, в группах №2 и №4 показатель ниже, в группе №3 выше на 19,9% (p=0,025), в группе №5 выше на 34,4% (p<0,001).

В пробе 2, относительно пробы 1, концентрации ЦП увеличилась у всего обследуемого контингента с наибольшей динамикой на 10,2% в группе №1. Межгрупповые отличия концентрации ЦП сохраняли прежнюю закономерность. Выполнение физической работы сопровождается развитием стрессовой реакции, одним из индикатором которой является концентрация ЦП. По результатам исследования можно сделать вывод о наличии компенсированной стрессовой реакции на мышечную работу разной степени выраженности у всего обследуемого контингента, а показатель ЦП рекомендовать в качестве критерия уровня адаптации организма к физическим нагрузкам.

В пробе 3, концентрация ЦП в разной степени выраженности снизилась во всех группах, причем как по сравнению с пробой 2, так и с пробой 1. В группах №1 и №2, концентрация ЦП относительно пробы 2, ниже на 40,1% (p<0,001) и 25,4% (p=0,004), относительно пробы 1, ниже на 34,0% (p<0,001) и 19,4% (p=0,007). В группах №3, №4 и №5 выявлена статистически незначимая тенденция к снижению данного показателя. Такая межгрупповая разница после физической нагрузки объясняется окислительной модификацией молекулы ЦП продуктами свободнорадикальных реакций, при которой меняется третичная структура, а, следовательно, и кинетические свойства в сторону увеличения

специфичности к субстрату. Подобный механизм позволяет существенно увеличить биоактивность ЦП и свидетельствует о компенсированном ОС.

Результаты исследования концентрации АК и α-ТФ представлены в таблице 5.15.

Таблица 5.15 - Показатели аскорбиновой кислоты и α-токоферола до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№	Аскорбиновая кислота, мг/л			α-токоферол, мг/л		
гр.	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**6,82** 6,37; 7,27	**4,18** 3,85; 4,51*	**3,34** 3,05; 3,63*	**10,63** 9,53; 11,72	**8,11** 7,15; 9,07*	**7,56** 6,72; 8,40*
2	**8,40** 7,85; 8,95	**7,07** 6,56; 7,58*	**4,82** 4,41; 5,23*	**11,36** 10,0; 12,67	**10,15** 9,90; 11,40	**9,93** 8,79; 11,07*
3	**6,51** 5,90;7,11	**6,11** 5,64; 6,58	**5,25** 4,82; 5,68*	**8,98** 7,96; 10,00	**8,05** 7,13; 8,97	**7,94** 6,98; 8,90*
4	**7,63** 7,06; 8,20	**5,95** 5,42; 6,48*	**5,62** 5,25; 5,99*	**12,20** 10,8; 13,62	**11,01** 9,68; 12,34	**10,45** 9,14; 11,76*
5	**5,48** 4,89; 6,07	**4,73** 4,22; 5,23	**4,57** 4,04; 5,09*	**7,53** 6,62; 8,43	**7,11** 6,27; 7,93	**7,23** 6,35; 8,11
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$) (Еликов А.В. Современные вопросы биомедицины, 2023, Т.7 (1)						

В пробе 1, межгрупповые различия концентрации АК, следующие: относительно группы №1, показатель выше в группе №2 на 23,2% ($p<0,001$), в группе №4 на 11,9% ($p=0,041$); показатель ниже в группе №3 на 4,5%, в группе №5 на 19,6% ($p=0,002$). Такие различия объясняется повышенными тратами АК у спортсменов-мастеров в связи с очень интенсивным обменом веществ. При этом занятия массовым спортом оптимизирует работу системы АЗ и метаболизма в целом, что объясняет более высокую концентрацию АК в группах №2 и №4.

В пробе 2, относительно пробы 1, отмечено снижение концентрации АК у всего обследуемого контингента, в наибольшей степени в группе обследуемых №1 (на 38,7%; $p<0,001$) и №2 (на 15,8%; ($p=0,003$). В группах обследуемых №3, №4 и №5 снижение концентрации АК незначительное. При анализе межгрупповых различий наименьшая концентрация АК выявлена в группе №1. По сравнению с группой №1, концентрация АК в группе обследуемых №2 выше

на 69,1% ($p<0,001$), №3 на 46,2% ($p<0,001$), №4 на 42,3% ($p<0,001$), №5 на 13,2%. Такая межгрупповая разница показателя связана с оптимизацией функционирования ферментов-антиоксидантов адаптированного организма, что приводит к экономизации соединений атиоксидантного действия, включая АК.

В пробе 3, относительно пробы 2, концентрации АК ниже в группе обследуемых №1 на 20,1% ($p<0,001$), №2 на 31,8% ($p<0,001$), №3 на 14,1% ($p=0,016$), №4 на 5,5%, №5 на 3,4%; относительно пробы 1 концентрация АК ниже в группе обследуемых №1 на 51,0% ($p<0,001$), №2 на 42,6% ($p<0,001$), №3 на 19,4% ($p=0,004$), №4 на 26,3% ($p<0,001$), №5 на 16,6% ($p=0,038$). Снижение концентрации АК в пробе 3 объясняется компенсацией интенсификации свободнорадикального окисления при реперфузии мышцы после прекращения работы.

Для спортсменов циклических видов, редукция концентрации АК в пробе 2, относительно пробы 3, является менее выраженной. Данное явление связано с оптимизацией транспортного и метаболического обеспечения выполнения мышечной работы, которое, в свою очередь, приводит к менее затратной биоэнергетике, снижению динамики роста «кислородного долга» и, в качестве конечного эффекта, снижению затрат организма атлета на процессы восстановления [118].

Изучение концентрации α-ТФ выявили аналогичную, как и при исследовании показателя АК, межгрупповую направленность изменений данного показателя. Характерными особенностями являются следующие: относительно показателя АК, изменения показателя α-ТФ являются менее контрастными и незначительную тенденцию к увеличению концентрации α-ТФ в пробе 3, относительно пробы 2, в группе №5. Оба данных факта объясняются, прежде всего, локализацией липофильного α-ТФ в составе липопротеинов плазмы крови. Существующий паритет между расходом α-ТФ на поддержание оксидантного баланса во время выполнения физических нагрузок и восстановительный период и изменениями липидного профиля в виде увеличения содержания ЛПВП, объясняет выявленные межгрупповые различия данного показателя, особенно

характерные для контингента группы №5. Также следует учитывать синергетические отношения между АК и α-ТФ в плане восстановления феноксидного радикала редокс-парой аскорбиновая-дегидроаскорбиновая кислота. В целом изучение витаминного статуса при выполнении физической нагрузки и в краткосрочный восстановительный период подтверждают мнение других исследователей о необходимости включения в качестве обязательного нутритивного компонента в состав спортивного питания соединений антиоксидантной направленности, включая АК и α-ТФ [45].

5.2 Биохимические маркеры в эритроцитах

Исследования на эритроцитах в качестве биологического материала позволяют получить информацию не только о состоянии газотранспортной функции крови, а также об адаптационных механизмах на клеточном уровне во всем организме. Изучались показатели ПОЛ, системы АЗ, а также отдельные показатели обмена липидов.

Результаты исследования концентрации ТБКап и ДК в эритроцитах представлены в таблице 5.16.

Таблица 5.16 - Показатели ТБКап и ДК до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№	ТБК-активные продукты, мкМ/г ОЛ			Диеновые конъюгаты, У.Е./г ОЛ		
гр.	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**7,10** 5,96; 8,24	**10,46** 8,81; 12,11*	**11,97** 10,17; 13,78*	**0,36** 0,32; 0,40	**0,44** 0,38; 0,50*	**0,48** 0,42; 0,54*
2	**5,47** 4,59; 6,35	**6,73** 5,67; 7,78	**7,28** 6,08; 8,48*	**0,26** 0,22; 0,30	**0,31** 0,25; 0,37	**0,34** 0,30; 0,38*
3	**9,34** 7,69; 10,99	**10,54** 8,82; 12,56	**9,23** 7,74; 10,72	**0,47** 0,41; 0,53	**0,42** 0,36; 0,48	**0,51** 0,43; 0,59
4	**5,24** 4,34; 6,14	**6,54** 5,40; 7,68	**6,47** 5,47; 7,47	**0,28** 0,24; 0,32	**0,26** 0,20; 0,32	**0,32** 0,26; 0,38
5	**12,45** 10,55;14,35	**6,67** 5,63; 7,71*	**7,39** 6,14; 8,64*	**0,75** 0,65; 0,85	**0,45** 0,39; 0,51*	**0,53** 0,45; 0,61*
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

В пробе 1, по сравнению с группой №1, в группах №2 и №4 выявлено снижение концентрации ТБКап, соответственно на 23,0% (p=0,039) и 26,2% (p=0,017), в группах №3 и №5 выявлены противоположные изменения этого показателя на 31,5% (p=0,006) и 75,4% (p<0,001), соответственно.

В пробе 2 концентрация ТБКап выше в группе обследуемых №1 на 47,3% (p=0,004), №2 на 23,0% (p=0,085), №3 на 12,8%, №4 на 24,8% (p=0,090); у группы обследуемых №5 ниже на 46,4% (p<0,001). По сравнению с группой №1, концентрация ТБКап в группе обследуемых №2 ниже на 35,7% (p<0,001), №4 на 37,5% (p<0,001), №5 на 36,2% (p<0,001), в группе обследуемых №3 значимых различий не выявлено.

В пробе 3, относительно пробы 2, концентрация ТБКап у группы обследуемых №1 выше на 14,4%, №2 на 8,2% и №5 на 10,8%; в группе обследуемых №3 ниже на 12,4% и №4 на 1,1%.

Относительно пробы 1, в пробе 3, концентрация ТБКап выше в группе обследуемых №1 на 68,6% (p<0,001), №2 на 33,1% (p=0,029), №4 на 23,5% (p=0,086); значимо не отличалась в группе №3; в группе №5 ниже на 40,6% (p<0,001). В пробе 3, межгрупповые различия концентрации ТБКап заключались в следующем: наибольшие значения в группе обследуемых №1, №2 ниже на 39,2% (p<0,001), №3 на 22,9% (p=0,035), №4 на 45,9% (p<0,001), №5 на 38,3% (p<0,001).

Изучение концентрации ДК в эритроцитах выявило следующие закономерности. В пробе 1, по сравнению с группой №1, концентрация ДК ниже в группе обследуемых №2 на 27,8% (p=0,002), №4 на 22,2% (p=0,009); в группе обследуемых №3 выше на 30,6% (p=0,006), №5 на 108,3% (p<0,001). Такая величина этого показателя в группах обследуемых, в комплексе с изучением концентрации ТБКап, свидетельствует об интенсификации процессов ПОЛ при высокой степени адаптации к физическим нагрузкам, особенно циклического характера. Данный факт связан с интенсивным метаболизмом в мембранах клеток, что обеспечивает их ускоренное обновление или лежит в основе адаптационных механизмов и согласуется с работами других авторов [310].

В пробе 2, относительно пробы 1, выявлены разнонаправленные изменения этого показателя: в группе №1 концентрация ДК выше на 22,2% (p=0,037), в группе №2 на 19,2%; в группах №3 и №4 выявлена тенденция к снижению; в группе №5 концентрация ДК статистически значимо снизилось на 40,0% (p<0,001). По сравнению группой №1, концентрация ДК в группе №2 ниже на 29,5% (p=0,007), в группе №4 на 40,9% (p<0,001); в группе №3 и №5 величина этого показателя существенно не отличалась.

В пробе 3, относительно пробы 2, концентрация ДК выше в группе обследуемых №1 на 9,1%, №2 на 9,7%, №3 на 28,6%, №4 на 23,1%, №5 на 17,8%. Относительно пробы 1, концентрация ДК выше в группе обследуемых №1 на 33,3% (p=0,003), №2 на 30,8% (p=0,009), №3 на 8,5%, №4 на 14,3%; в группе обследуемых №5 ниже на 29,3% (p=0,003).

Межгрупповые отличия концентрации ДК в пробе 3 заключались в следующем: по сравнению с группой №1, величина данного показателя в группе №2 ниже на 29,2% (p<0,001), в группе №4 на 33,3% (p<0,001); в группе №3 выше на 6,3%, в группе №5 на 10,4%.

Результаты исследования показателей интенсивности ХЛ и ОАА, представлены в таблице 5.17.

Исследование ХЛ (пик) в пробе 1 выявило следующие закономерности. По сравнению с группой №1, этот показатель ниже в группе №2 8,1% (p=0,076), в группе №4 на 13,5% (p=0,003); в группе №3 выше на 16,2% (p=0,008), в группе №5 на 78,4% (p<0,001).

В пробе 2, относительно пробы 1, величина ХЛ (пик) выше: в группе обследуемых №1 на 5,4%, №2 на 5,9%, №3 на 4,7%, №4 на 9,4%, №5 на 7,6%. Относительно группы №1, значения ХЛ (пик) в группе №2 ниже на 7,7%, в группе №4 на 10,3% (p=0,087), в группе №3 выше на 15,4% (p=0,042), в группе №5 на 82,1% (p<0,001).

В пробе 3, относительно пробы 2, величина ХЛ (пик) ниже в группе обследуемых №1 на 2,6%, №2 на 2,8%, №4 на 8,6%; №5 на 15,5% (p=0,004), в группе обследуемых №3 значимые изменения отсутствовали. Относительно

пробы 1, этот показатель выше в группе обследуемых №1 на 2,7%, №2 на 2,9%, №3 на 4,7%; в группе обследуемых №4 значимой разницы не выявлено; в группе обследуемых №5 ниже на 9,1% (p=0,046).

Таблица 5.17 - Показатели хемилюминесценции до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Хемилюминесценция (пик) (Im), кФотон			∑ 60 секунд (S60), кФотон		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**37** 35; 39	**39** 36; 42	**38** 36; 40	**577** 530; 623	**773** 703; 843*	**709** 647; 770*
2	**34** 32; 36	**36** 34; 38	**35** 33; 37	**535** 491; 579	**657** 608; 707*	**622** 567; 676*
3	**43** 39; 47	**45** 40; 50	**45** 41; 49	**626** 562; 689	**737** 662; 811*	**657** 593; 722
4	**32** 30; 34	**35** 31; 39	**32** 29; 35	**437** 391; 483	**534** 485; 583*	**468** 425; 512
5	**66** 62; 70	**71** 66; 77*	**60** 55; 64*	**1168** 1073; 1263	**1369** 1268; 1471*	**1102** 1009; 1195
	∑ 30 секунд (S30), кФотон			Общая антиоксидантная активность, (Im/S30) ×1000		
1	**357** 322; 392	**503** 450; 555*	**486** 436; 537*	**103** 95; 111	**78** 74; 82*	**78** 72; 84*
2	**312** 279; 345	**392** 355; 429*	**368** 329; 408*	**110** 102; 118	**92** 84; 100*	**95** 89; 101*
3	**441** 397; 484	**541** 486; 596*	**507** 461; 553*	**98** 92; 104	**84** 80; 88*	**88** 84; 92*
4	**284** 254; 313	**342** 308; 376*	**305** 273; 336	**113** 107; 119	**101** 95; 107*	**103** 97; 109*
5	**764** 694; 834	**902** 826; 978*	**716** 651; 780	**86** 82; 90	**79** 75; 83	**83** 77; 89
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Межгрупповые различия величины ХЛ (пик), по сравнению с группой №1, в пробе 3 в следующем: в группе обследуемых №2 ниже на 7,9% (p=0,058), №4 ниже на 15,8% (p=0,006); выше группе обследуемых №3 на 18,4% (p=0,004), №5 на 57,9% (p<0,001). Анализируя полученные результаты следует отметить большую статистическую значимость изменений показателей в эритроцитах, что

предполагает большую ценность исследований адаптационных механизмов на данном биоматериале.

Интенсивность ХЛ (S60) в пробе 1, по сравнению группой №1, ниже в группе №2 на 7,3%, в группе №4 на 24,3% ($p<0,001$); выше в группах №3 и №5, соответственно, на 8,5% и 102,4% ($p<0,001$), что также свидетельствует о более активных процессах ПОЛ у высокотренированного контингента и подтверждается результатами исследования других биомаркеров.

В пробе 2, относительно пробы 1, величина показателя ХЛ (S60) выше в группе обследуемых №1 на 34,0% ($p<0,001$), №2 на 22,8% ($p=0,001$), №3 на 17,7% ($p=0,039$), №4 на 22,2% ($p=0,009$), №5 на 17,2% ($p=0,009$). По сравнению с группой №1, величина ХЛ (S60) в группе обследуемых №2 ниже на 15,0% ($p=0,014$), №3 на 4,7%, №4 на 30,9% ($p<0,001$); а у №5 выше на 77,1% ($p<0,001$).

В пробе 3, относительно пробы 2, интенсивность ХЛ (S60) ниже в группе обследуемых №1 на 8,3%, №2 на 5,3%, №3 на 10,9%, №4 на 12,4%, №5 на 19,5% ($p<0,001$). В пробе 3, относительно пробы 1, величина ХЛ (S60) в группе обследуемых №1 выше на 22,9% ($p=0,004$), №2 на 16,3% ($p=0,028$), №3 на 5,0%, №4 на 7,1%; в группе обследуемых №5 ниже на 5,7%. Межгрупповые отличия в пробе 3, по сравнению с группой №1, следующие: в группе обследуемых №2 ниже на 12,3% ($p=0,047$), №3 на 7,3%, №4 на 34,0% ($p<0,001$); в группе обследуемых №5 выше на 55,4% ($p<0,001$).

Направленность показателя ХЛ (S30) имела близкий характер. В пробе 1, по сравнению с группой №1, значения ХЛ (S30) в группе обследуемых №2 ниже на 12,5%, №4 на 20,5% ($p=0,006$); в группе обследуемых №3 выше на 23,5% ($p=0,008$), №5 на 114,1% ($p<0,001$).

В пробе 2, относительно пробы 1, значения ХЛ (S30) выше в группе обследуемых №1 на 40,9% ($p<0,001$), №2 на 25,4% ($p=0,006$), №3 на 22,8% ($p=0,009$), №4 на 20,7% ($p=0,022$), №5 на 18,0% ($p=0,018$).

В пробе 3, относительно пробы 2, значения ХЛ (S30) ниже в группе обследуемых №1 на 3,3%, №2 на 5,9%, №3 на 6,3%, №4 на 11,0%, №5 на 20,7% ($p<0,001$).

Относительно пробы 1, в пробе 3 величина ХЛ (S30) выше в группе обследуемых №1 на 36,3% ($p<0,001$), №2 на 17,9% ($p=0,044$), №3 на 15,0% ($p=0,050$), №4 на 7,4%; а в группе обследуемых №5 выявлена незначительная тенденция к снижению на 6,4%.

Групповые отличия этого показателя в пробе 2 и пробе 3 существенно не отличались представленных в описании показателя ХЛ (S60).

Межгрупповые различия показателя ОАА в пробе 1, по сравнению с группой обследуемых №1, следующие: значения ОАА выше в группе обследуемых №2 на 6,8%, №4 на 9,7% ($p=0,052$); в группе обследуемых №3 ниже на 4,9%, №5 на 16,5% ($p<0,001$).

В пробе 2, относительно пробы 1, величина ОАА ниже в группе обследуемых №1 на 24,3% ($p<0,001$), №2 на 16,4% ($p=0,006$), №3 на 14,3% ($p<0,001$), №4 на 10,6% ($p=0,009$), №5 на 8,1% ($p=0,025$). Можно утверждать, что амплитуда изменений показателя ОАА в пробе 2 напрямую зависит от уровня тренированности обследуемого и категории спорта. С увеличением тренированности показатель ОАА в пробе 2 снижается на меньшую величину. Это особенно характерно для контингента в циклических видах спорта и объясняется оптимизацией функционирования у них системы АЗ. Анализ групповых различий величины ОАА, в пробе 2 выявил наиболее низкие значения в группе №1. В группе обследуемых №2 величина ОАА выше на 17,9% ($p=0,006$), №3 на 7,7% ($p=0,045$), №4 на 29,5% ($p<0,001$), №5 на 1,3%.

В пробе 3, относительно пробы 2, в группах №2-№5 значения ОАА выше на 2,0% - 5,1%, в группе №1 изменения этого показателя отсутствовали. В пробе 3 наименьшая величина ОАА выявлена в группе №1, в группе обследуемых №2 значения ОАА выше на 21,8% ($p<0,001$), №3 на 12,8% ($p=0,009$), №4 на 32,1% ($p<0,001$), №5 на 6,4%. Относительно пробы 1, в пробе 3, в группе №1 величина ОАА ниже на 24,3% ($p<0,001$), в группе обследуемых №2 на 13,6% ($p=0,007$), №3 на 10,2% ($p=0,009$), №4 на 8,8% ($p=0,032$), №5 на 3,5%.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности функционирования системы АЗ тренированных лиц не только во время

мышечной работы, но и в период восстановления, что определяет готовность спортсмена к дальнейшему тренировочному и соревновательному процессу [93].

В значительной мере мощность системы АЗ определяется работой ферментов-антиоксидантов. Изучена энзиматическая активность СОД, каталазы, ГП и ГР. Исследуемые ферменты функционально разделяются на две синергетические пары: СОД и каталаза, ГП и ГР, что обусловлено конвейерным принципом работы тандема по отношению к продукту и субстрату реакции. Именно синергизм в работе энзимов будет определять эффективность АЗ в целом.

Результаты исследования показателей СОД и каталазы представлены в таблице 5.18.

Таблица 5.18 - Показатели активности супероксиддисмутазы и каталазы до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Супероксиддисмутаза, % ингибирования			Каталаза, мМ/мл в минуту		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**53,4** 46,0; 60,8	**40,6** 35,1; 46,1*	**36,9** 32,8; 41,0*	**4,67** 4,06; 5,28	**4,19** 3,72; 4,66	**3,52** 3,11; 3,93*
2	**56,1** 47,9; 64,3	**44,7** 38,2; 51,2*	**45,2** 39,5; 50,9*	**4,22** 3,69; 4,75	**4,63** 4,18; 5,08	**4,50** 4,11; 4,89
3	**41,5** 36,2; 46,8	**47,3** 41,4; 53,2	**44,3** 39,6; 49,0	**3,36** 2,75; 3,97	**3,70** 3,22; 4,18	**3,31** 2,80; 3,82
4	**58,2** 51,34; 65,1	**49,4** 43,3; 55,5	**53,6** 47,3; 59,9	**3,75** 3,10; 4,40	**4,38** 3,83; 4,93	**3,79** 3,26; 4,32
5	**38,6** 35,1; 42,1	**45,7** 41,2; 50,2*	**48,8** 43,7; 53,9*	**1,96** 1,63; 2,29	**2,80** 2,25; 3,35*	**2,20** 1,91; 2,49
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

В пробе 1, по сравнению с группой №1, активность СОД в группе обследуемых №2 выше на 5,1%, №4 на 9,0%; в группе обследуемых №3 ниже на 22,3% ($p=0,019$), №5 на 27,7% ($p<0,001$). В пробе 2, относительно пробы 1, активность СОД ниже в группе обследуемых №1 на 24,0% ($p=0,011$), №2 на 20,3% ($p=0,044$), №4 на 15,1% ($p=0,072$); выше в группе обследуемых №3 на 14,0%, №5 на 18,4% ($p=0,027$). Наименьшая величина выявлена в группе №1. В группах №2-№5 активность СОД выше (на 10,1-21,7%) и статистически значимой не являлась.

В пробе 3, относительно пробы 2, активность СОД ниже в группе обследуемых №1 на 9,1%, №3 на 6,3%; выше в группе обследуемых №2 на 1,1%, №4 на 8,5%, №5 на 6,8%.

В пробе 3, относительно пробы 1, в группе обследуемых №1 активность СОД ниже на 30,9% ($p<0,001$), №2 на 19,4% ($p=0,043$), №4 на 7,9%; выше в группе обследуемых №3 на 6,7%, №5 на 26,4% ($p=0,005$). Межгрупповые отличия активности СОД в пробе 3 заключались в следующем: наименьшая величина в группе №1, в группе обследуемых №2, по сравнению с группой №1 выше на 22,4% ($p=0,033$), №3 на 20,1% ($p=0,034$), №4 на 45,3% ($p<0,001$), №5 на 32,2% ($p=0,002$).

В пробе 1 наибольшая активность каталазы выявлена в группе №1. В группе обследуемых №2 активность энзима ниже на 9,6%, №3 на 21,6% ($p=0,008$), №4 на 19,7% ($p=0,051$), №5 на 58,0% ($p<0,001$).

Активность каталазы во многом лимитируется наличием субстрата - пероксида водорода, который является продуктом реакции СОД. В случаи контингента спортсменов-любителей, относительно группы №1, низкая активность каталазы объясняется оптимизацией всей системы АЗ, включая повышенное содержание соединений антиоксидантной направленности и функционирование ферментов-антиоксидантов. Дальнейшее редукция показателя у спортсменов-профессионалов объясняется изменением кинетических свойств энзима в процессе долговременной адаптации к интенсивным физическим нагрузкам, согласуется с другими показателями оксидантного баланса и учитывая амфиболичность ПОЛ в обмене веществ, ускоренный клеточный метаболизм.

В пробе 2, относительно пробы 1, выявлены разнонаправленные изменения активности каталазы: в группе №1 ниже на 10,3%; выше в группе обследуемых №2 на 9,7%, №3 на 10,5%, №4 на 16,8%, №5 на 42,9%; $p=0,016$). В пробе 2, по сравнению с группой №1, в группах №2 и №4 активность каталазы выше, в группе №3 активность энзима ниже на 11,7%, в группе №5 на 33,2% ($p<0,001$).

Увеличение активности каталазы объясняется интенсификацией свободнорадикального окисления при выполнении физической нагрузки и

краткосрочным изменением кинетических свойств энзима под влиянием образования субстрата - H_2O_2. Данные изменения можно рассматривать в качестве варианта компенсированной реакции на ОС. Декомпенсированный ОС будет характеризоваться угнетением активности энзима в результате биотрансформации и повреждении его молекулы в качестве последствий интенсивной атаки свободнорадикальных частиц [110].

Направленность изменений активности каталазы в пробе 2 позволяет оценить работу системы АЗ в целом. Двигательная активность, особенно интенсивная, сопровождается усиленным внешним дыханием и повышенной оксигенацией тканей. Следствием является гиперпродукция АФК и метаболитов ПОЛ, снижением концентрации соединений антиоксидантной направленности и индуцированием ферментов-антиоксидантов. Вышеописанные явления характеризуют явление ОС, обнаружены во всех звеньях функциональной системы движения, в том числе эритроцитах. Продуктами каталазной реакции утилизации пероксида водорода являются молекулярный кислород - во время мышечной работы поддерживает функционирование аэробной биоэнергетики, и вода - поддерживает осмотическое давление и борется с гемоконцентрацией.

В пробе 3, относительно пробы 2, активность энзима снизилась во всех группах, что объясняется его окислительной модификацией АФК и продуктами свободнорадикального окисления, образующихся при реперфузии с соответствующей оксигенацией для компенсации «кислородного долга». В группе №1 активность каталазы ниже на 16,0%, в группе обследуемых №2 на 2,8%, №3 на 10,5%, №4 на 13,4%, №5 на 21,4%. В пробе 3, относительно пробы 1, активность энзима ниже в группе обследуемых №1 на 24,6% ($p=0,006$), в группе обследуемых №2 выше на 6,6%, №5 на 12,2%, в группах обследуемых №3 и №4 существенной разницы не выявлено. Межгрупповые различия в пробе 3 следующие: по сравнению с группой №1, активность каталазы выше в группе обследуемых №2 на 27,8% ($p=0,004$), №4 на 7,7%; ниже в группе обследуемых №3 на 6,0%, №5 на 37,5% ($p<0,001$).

Результаты исследования активности ГП и ГР представлены в таблице 5.19.

Таблица 5.19 - Показатели активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	Глутатионпероксидаза, мкМ/мл в минуту			Глутатионредуктаза, мкМ/мл в минуту		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**3,94** 3,49; 4,39	**3,63** 3,10; 4,16	**3,11** 2,74; 3,48*	**0,78** 0,70; 0,86	**0,83** 0,73; 0,93	**0,70** 0,64; 0,76
2	**4,81** 4,30; 5,32	**4,47** 3,86; 5,08	**4,28** 3,81; 4,75	**0,84** 0,74; 0,94	**0,96** 0,86; 1,06	**0,92** 0,84; 1,00
3	**3,08** 2,73; 3,43	**3,96** 3,55; 4,37*	**3,27** 2,82; 3,72	**0,73** 0,65; 0,81	**1,02** 0,88; 1,16*	**1,05** 0,89; 1,21*
4	**4,36** 3,87; 4,85	**4,15** 3,62; 4,68	**4,02** 3,71; 4,33	**0,82** 0,74; 0,90	**0,91** 0,81; 1,01	**0,86** 0,74; 0,98
5	**2,42** 2,13; 2,71	**4,16** 3,53; 4,79*	**3,54** 3,11; 3,97*	**0,68** 0,58; 0,78	**0,95** 0,81; 1,09*	**1,16** 0,98; 1,34*
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

В пробе 1, по сравнению с группой №1, активность ГП в группе №2 выше на 22,1% (p=0,026), в группе №4 на 10,7%, ниже в группе №3 на 21,8% (p=0,008), в группе №5 на 38,6% (p<0,001). Выявленные различия в активности ГП согласуются с другими изучаемыми показателями ПОЛ и АЗ.

В пробе 2, относительно пробы №1, достоверные различия выявлены только в группе №3 - активность ГП выше на 28,6% (p=0,006) и №5 - выше на 71,9% (p<0,001). Высокий показатель у спортсменов-мастеров является долговременным механизмом адаптации, основанный на изменении кинетических свойств молекул энзима продуктами свободнорадикальных реакций. Статистически значимых межгрупповых различий активности ГП в пробе 2 не выявлено.

В пробе 3, относительно пробы 2, активность ГП ниже в группе обследуемых №1 на 14,3%, №2 на 4,3%, №3 на 17,4% (p=0,040), №4 на 3,1%, №5 на 14,9%. В пробе 3, относительно пробы 1, активность энзима ниже в группах обследуемых №1 на 21,1% (p=0,010), №2 на 4,3%, №4 на 7,8%; выше в группе обследуемых №3 на 6,2%, №5 на 46,3% (p<0,001). Межгрупповые отличия в пробе 3 заключались в следующем: наименьшая активность в группе

обследуемых №1, №2 выше на 37,6% ($p<0,001$), №3 на 5,1%, №4 на 29,3% ($p<0,001$), №5 на 13,8%.

Активность ГР в пробе 1, по сравнению с группой №1, выше у группы №2 на 7,7%, в группе №4 на 5,1%; ниже в группе №3 на 6,4%, в группе №5 на 12,8%. Выявленная направленность изменений активности ГР можно объяснить синергизмом с ГП. ГР является энзимом второго порядка в тандеме ГП-ГР, работающим с продуктом реакции ГР, что и регулирует активность фермента [84].

В пробе 2, относительно пробы 1, активность ГР выше у всего обследуемого контингента, что объясняется конвейерным, синергетическим принципом работы с ГП и говорит о развитии компенсированного ОС при мышечной работе.

В группе обследуемых №1 активность ГР выше на 6,4%, №2 на 14,3%, №3 на 39,7% ($p<0,001$), №4 на 11,0%, №5 на 39,7% ($p=0,006$).

Подобные отличия активности ГР объясняются, в первую очередь, продукцией $НАДФН{\cdot}Н^{+}$ являющегося субстратом этого энзима. Генерация $НАДФН{\cdot}Н^{+}$ происходит, главным образом, в окислительном этапе прямого окисления глюкозы. В тоже время, $НАДФН{\cdot}Н^{+}$ используется для восстановительных реакций в клеточной мембране эритроцита, которая, у профессиональных спортсменов, систематически подвергается воздействию АФК и продуктов ПОЛ. Прямое окисление глюкозы относится к аэробным процессам, роль которых увеличивается параллельно с адаптированностью к физическим нагрузкам, особенно циклического характера. Перечисленные обстоятельства объясняют особенности направленности изменений активности ГР в зависимости от категории обследуемых. Таким образом, потенцирование активности ГР свидетельствует компенсированном ОС при физической нагрузке.

Межгрупповые отличия активности ГР в пробе 2 заключались в следующем: наименьшая активность выявлена в группе №1, в группе обследуемых №2 активность выше на 15,7% ($p=0,079$), №3 на 22,9% ($p=0,039$), №4 на 9,6%, №5 на 14,4%.

В пробе 3, относительно пробы 2, активность ГР ниже у группы обследуемых №1 на 15,7% (p=0,035), №2 на 4,2%, №4 на 5,5%; выше в группе обследуемых №3 на 2,9%, №5 на 22,1%.

В пробе 3, относительно пробы 1, активность ГР в группе №1 ниже на 10,3%; выше в группе обследуемых №2 на 9,5%, №3 на 43,8% (p<0,001), №4 на 4,9%, №5 на 70,6% (p<0,001). В пробе 3 межгрупповые отличия активности ГР заключались в следующем: наименьшая в группе №1, в группе обследуемых №2 показатель выше на 31,4% (p<0,001), №3 на 50,0% (p<0,001), №4 на 22,9% (p=0,024), №5 на 65,7% (p<0,001).

Схожая направленность динамики активности ферментов-антиоксидантов отмечена в работе [22] при изучении слюны у спортсменов-кикбоксеров. Таким образом, направленность и амплитуда изменения активности ферментов-антиоксидантов является информативным критерием толерантности к мышечной работе, а, следовательно, уровня физической подготовки спортсмена [90].

В качестве интегрального показателя АЗ в эритроцитах изучена величина АРА. Результаты представлены в таблице 5.20.

Таблица 5.20 - Показатель антирадикальной активности до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ группы	Антирадикальная активность, % ингибирования		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**48,9** [44,4; 53,4]	**39,5** [35,8; 43,2]*	**37,2** [33,3; 41,1]*
2	**54,8** [50,3; 59,3]	**47,4** [43,5; 51,3]*	**48,7** [44,6; 52,8]
3	**42,3** [38,8; 45,8]	**38,4** [34,7; 42,1]	**40,6** [37,7; 43,5]
4	**58,6** [58,6 63,9]	**52,4** [47,5; 57,3]	**53,3** [48,8; 57,8]
5	**39,2** [36,1; 42,3]	**37,4** [33,3; 41,5]	**38,6** [35,1; 42,1]
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима (p≤0,05)			

В пробе 1, по сравнению с группой №1, величина АРА в группе обследуемых №2 выше на 12,1%, №4 на 19,8% (p=0,011); ниже в группе обследуемых №3 на 13,5% (p=0,037), в группе №5 на 19,8% (p=0,002).

В пробе 2, относительно пробы 1, величина АРА в группе обследуемых №1 ниже на 19,2% (p=0,006), №2 на 13,5% (p=0,028), №3 на 9,2%, №4 на 10,6%, №5 на 4,6%. В пробе 2 величина АРА по сравнению с группой №1, выше в группе обследуемых №2 на 20,0% (p=0,009), №4 на 32,7% (p<0,001); ниже в группе обследуемых №3 на 2,8%, в группе обследуемых №5 на 5,3%.

В пробе 3, относительно пробы 2, величина АРА ниже в группе №1 на 5,8%, выше в группе обследуемых №2 на 2,7%, №3 на 5,7%, №4 на 1,7%, №5 на 3,2%.

В пробе 3, относительно пробы 1, величина АРА ниже в группе обследуемых №1 на 23,9% (p<0,001), №2 на 11,1% (p=0,061), №3 на 4,0%, №4 на 9,0%, №5 на 1,5%. Межгрупповые различия в пробе 3 заключались в следующем: наименьшая величина показателя в группе №1, в группе обследуемых №2 величина АРА выше на 30,9% (p<0,001), №3 на 9,1%, №4 на 43,3% (p<0,001), №5 на 3,8%.

В целом, тенденция и величина показателя АРА полностью согласуется с состоянием оксидантного баланса и может быть использована в качестве биомаркера, отражающего уровень физической готовности атлета.

Молекула ХС, прежде всего, имеет структурное значение, входит в состав клеточных мембран эритроцитов, обеспечивая устойчивость к гемолизу. В то же, время высокое содержание ХС в мембранах эритроцитов приводит увеличению их жесткости, снижению текучести, ухудшает возможности эритроцита путем изменения формы проникать в капилляры, что в конечном итоге приводит к нарушению оксигенации тканей.

Другим значимым структурным элементом мембран эритроцитов, с противоположными ХС биофизическими свойствами, являются ФЛ. Высокое содержания ФЛ в мембранах повышает их биофизические свойства в сторону увеличения текучести. Однако, двойные связи непредельных жирных кислот ФЛ, служат мишенью для реакций ПОЛ, индуцируемых АФК. Особое значение это приобретает в эритроцитах, что связано с их газотранспортной функцией. Таким образом, от молярного отношения ХС и ФЛ существенным образом зависит

оксигенация органов и тканей, что в конечном итоге определяет возможности организма к выполнению физических нагрузок.

Результаты исследования содержания ХС и показатель E_{220} в эритроцитах представлены в таблице 5.21.

Таблица 5.21 - Количественные показатели содержания холестерола и изолированных двойных связей (E_{220}) до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№	Холестерол, мкМ/г ОБ			E_{220}, У.Е./г ОЛ		
гр.	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**73,7** 66,0; 81,3	**63,6** 56,9; 70,3	**66,7** 59,6; 73,8*	**0,38** 0,32; 0,44	**0,47** 0,39; 0,55	**0,43** 0,35; 0,51
2	**70,8** 63,5; 78,1	**62,8** 56,3; 69,3	**65,7** 59,0; 72,4	**0,43** 0,35; 0,51	**0,51** 0,41; 0,61	**0,48** 0,40; 0,56
3	**46,5** 42,0; 51,0	**35,3** 31,2; 39,4*	**38,9** 34,6; 43,2*	**0,54** 0,44; 0,64	**0,58** 0,46; 0,70	**0,58** 046; 0,70
4	**63,4** 56,3; 70,5	**41,9** 37,8; 46,0*	**40,6** 36,5; 44,7*	**0,46** 0,38; 0,54	**0,50** 0,40; 0,60	**0,56** 0,46; 0,66
5	**42,6** 38,9; 46,3	**40,2** 36,7; 43,7	**37,1** 34,0; 40,2*	**0,63** 0,51; 0,75	**0,65** 0,55; 0,75	**0,66** 0,54; 0,78
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

В пробе 1, межгрупповые отличия содержания ХС заключались в следующем: наибольшие значения в группе №1, в группе обследуемых №2 ниже на 3,9%, №3 на 36,9% ($p<0,001$), №4 на 14,0%, №5 на 42,2% ($p<0,001$).

В пробе 2, относительно пробы 1, содержание ХС в группе обследуемых №1 ниже на 13,7% ($p=0,062$), №2 на 11,3%, №3 на 24,1% ($p=0,002$), №4 на 33,9% ($p<0,001$), №5 на 5,6%.

Подобная направленность содержания ХС объясняются как изменением соотношения между липопротеинами плазмы крови, так появлением из депо в качестве системного ответа на физическую работу «молодых» эритроцитов. При старении эритроцита молярное отношение ХС в мембране повышается. При выполнении мышечной работы появление «молодых» клеток снижает средний возраст циркулирующих в периферической крови эритроцитов, а, следовательно, снижает молярное отношение ХС и улучшает газотранспортную функцию.

Межгрупповые различия содержания ХС в пробе 2 заключались в следующем: наибольший показатель отмечен в группе №1, в группе №2 существенно от группы №1 не отличался, в группе №3 ниже на 34,1% ($p<0,001$), в группе №4 на 34,1% ($p<0,001$), в группе №5 на 36,8% ($p<0,001$).

В пробе 3, относительно пробы 2, содержание ХС выше в группе обследуемых №1 на 4,9%, №2 на 4,6%, №3 на 10,2%; в группе обследуемых №4 ниже на 3,1%, №5 на 7,7%. Подобная направленность изменения содержания ХС в группах №1-№3, объясняется необходимостью «ремонта» клеточной стенки эритроцита в связи с интенсификацией реакций ПОЛ. У контингента циклических видов спорта, особенно профессионального, данная необходимость возмещается результативной работой системы АЗ [92].

В пробе 3, относительно пробы 1, содержание ХС в группе обследуемых №1 ниже на 9,5%, №2 на 7,2%, №3 на 16,3% ($p=0,031$), №4 на 36,0% ($p<0,001$), №5 на 12,9% ($p=0,040$). В пробе 3 межгрупповые различия заключались в следующем: наибольшая величина в группе №1, несущественно ниже в группе №2, в группе обследуемых №3 ниже на 41,6% ($p<0,001$), №4 на 39,1% ($p<0,001$), №5 на 44,4% ($p<0,001$).

В пробе 1, межгрупповые различия показателя E_{220}, заключались в следующем: наименьшая величина выявлена в группе №1, в группе обследуемых №2 показатель ниже на 13,2%, №3 на 42,1% ($p=0,009$), №4 на 21,1%, №5 на 65,8% ($p<0,001$).

В пробе 2, относительно пробы 1, величина E_{220} выше в группе обследуемых №1 на 23,7%, №2 на 18,6%, №3 на 7,4%, №4 на 8,7%, №5 на 3,2%. В пробе 2, наименьшая величина E_{220} выявлена в группе №1, в группе обследуемых №2 показатель выше на 8,5%, №3 на 23,4%, №4 на 6,4%, №5 выше на 38,3% ($p=0,009$).

В пробе 3, относительно пробы 2, величина E_{220} ниже в группе обследуемых №1 на 8,5%, №2 на 5,9%; в группе обследуемых №3 разницы не выявлено; в группе №4 показатель выше на 11,2%, в группе №5 на 1,5%.

В пробе 3, относительно пробы 1, значения E_{220} выше в группе обследуемых №1 на 13,2%, №2 на 11,6%, №3 на 7,4%, №4 на 21,7%, №5 на 4,8%. В пробе 3 выявлены следующие межгрупповые различия: в группе №1 величина E_{220} наименьшая, в группе обследуемых №2 выше на 11,6%, №3 на 34,9% (p=0,045), №4 на 30,0% (p=0,050), №5 на 53,5% (p=0,005).

Таким образом, показатель E_{220} у профессиональных спортсменов характеризуется наибольшей величиной, у нетренированных обследуемых и спортсменов массовых разрядов величина E_{220} ниже. В качестве межгрупповых отличий можно отметить наибольшие значения показателя E_{220} у контингента циклических видов спорта.

Для большей значимости изменений показателей обмена липидов в эритроцитах рассчитано отношение ХС/E_{220}. Величина отношения ХС/E_{220} приведена в таблице 5.22.

Таблица 5.22 - Показатель ХС/E_{220} до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ Группы	ХС, (мкМ/г ОБ) / E_{220}, У.Е./г ОЛ		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**194** [172; 215]	**135** [119; 151]*	**155** [137; 173]*
2	**165** [145; 185]	**123** [109; 137]*	**137** [121; 153]*
3	**86** [74; 98]	**61** [51; 71]*	**67** [57; 77]*
4	**138** [122; 154]	**84** [72; 96]*	**73** [63; 83]*
5	**68** [58; 78]	**62** [54; 70]	**56** [48; 64]
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима (p≤0,05)			

В пробе 1, межгрупповые отличия отношения ХС/E_{220} следующие: наибольшая величина в группе №1, в группе обследуемых №2 показатель ниже на 14,9% (p=0,062), №3 на 55,7% (p<0,001), №4 на 28,9% (p<0,001), №5 на 64,9% (p<0,001).

В целом рост уровня тренированности сопровождается существенным изменением отношения ХС/E_{220}, что объясняется как дренажной направленностью обмена липидов по отношению к избытку ХС, так и снижением среднего возраста циркулирующих эритроцитов с направленностью к снижению содержания ХС и

увеличением содержания ФЛ. Перечисленные изменения сопровождаются улучшенными биофизическими характеристиками эритроцитарных мембран и росту оксигенации тканей. Данные механизмы имеют первостепенное значение для контингента циклических видов спорта, вследствие превалирование аэробной биоэнергетики при выполнении физической работы.

В пробе 2, относительно пробы 1, отношение $ХС/Е_{220}$ ниже в группе обследуемых №1 на 30,4% ($p<0,001$), №2 на 25,5% ($p=0,003$), №3 на 29,1% ($p=0,005$), №4 на 39,1% ($p<0,001$), №5 на 8,8%. Межгрупповые различия отношения заключалось в следующем: наибольшее значение в группе №1, в группе обследуемых №2 отношение $ХС/Е_{220}$ ниже на 8,9%, №3 на 54,8% ($p<0,001$), №4 на 37,8% ($p<0,001$), №5 на 54,1% ($p<0,001$). В пробе 2 межгрупповые отличия отношения $ХС/Е_{220}$ являлись схожими с пробой 1.

В пробе 3, относительно пробы 2, отношение $ХС/Е_{220}$ выше в группе обследуемых №1 на 14,8%, №2 на 11,4%, №3 на 9,8%; ниже в группе обследуемых №4 на 13,1%, №5 на 9,7%.

В пробе 3, относительно пробы 1, отношение $ХС/Е_{220}$ ниже в группе обследуемых №1 на 20,1% ($p=0,010$), №2 на 17,0% ($p=0,041$), №3 на 22,1% ($p=0,027$), №4 на 47,1% ($p<0,001$), №5 на 17,6%. В пробе 3 межгрупповые различия, следующие: наибольший показатель $ХС/Е_{220}$ в группе №1, в группе обследуемых №2 показатель ниже на 11,6%, №3 на 56,8% ($p<0,001$), №4 на 52,9% ($p<0,001$), №5 на 63,9% ($p<0,001$). Результаты исследования отношения $ХС/Е_{220}$ в эритроцитах согласуются с уровнем тренированности и характером двигательной активности обследуемого контингента. Определение отношения $ХС/Е_{220}$ может быть рекомендовано для комплексной оценки уровня подготовки, обследуемого к выполнению физической работы. Кроме того, в работе других авторов [55] показано более выраженное увеличение содержания эритроцитов у спортсменов высоких разрядов, относительно спортсменов более низкой квалификации, в период после проведения соревнований, что также согласуется полученными в настоящей работе данными.

Результаты исследования осмотической устойчивости представлены в таблице 5.23.

Таблица 5.23 - Показатели осмотического гемолиза до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (95% CI min-max)

№ группы					№ проб.	% гем.
1	2	3	4	5		
[2,6; 3,0]	[2,2; 2,6]	[2,8; 3,2]	[1,8; 2,0]	[3,0; 3,4]	1	Проба 1
[3,9; 4,3]	[3,4; 3,8]	[4,0; 4,4]	[2,9; 3,3]	[4,4; 5,2]	2	
[14,8; 16,8]	[12,1; 13,7]	[15,6; 18,0]	[9,9; 11,1]	[16,3; 19,1]	3	
[32,4; 39,8]	[30,2; 36,2]	[35,1; 42,1]	[28,1; 32,9]	[35,8; 43,2]	4	
[66,5; 78,3]	[62,4; 71,8]	[71,7; 82,7]	[59,9; 68,5]	[69,4; 81,2]	5	
[68,3; 80,1]	[78,2; 91,6]	[94,5; 95,7]	[75,8; 88,4]	[92,6; 94,2]	6	
[3,1; 3,5]	[2,4; 2,8]	[2,9; 3,3]	[2,0; 2,2]	[3,0; 3,4]	1	Проба 2
[4,3; 5,1]	[3,9; 4,3]	[4,0; 4,8]	[3,1; 3,5]	[4,4; 5,2]	2	
[17,0; 19,4]	[13,4; 15,4]	[16,6; 18,6]	[10,4; 12,0]	[16,5; 19,3]	3	
[38,5; 44,3]	[32,7; 39,7]	[37,8; 43,2]	[30,7; 35,7]	[36,5; 43,2]	4	
[77,4; 89,2]	[70,3; 79,7]	[77,1; 86,5]	[66,3; 73,7]	[72,3; 79,7]	5	
[98,5;98,9]*	[93,6;94,8]*	[98,0; 99,0]	[89,1;89,9]*	[93,9; 94,7]	6	
[3,7; 4,1]	[2,7; 3,1]	[2,9; 3,3]	[2,1; 2,5]	[3,0; 3,4]	1	Проба 3
[5,2; 6,0]	[4,1; 4,9]	[3,9; 4,7]	[3,2; 4,0]	[4,4; 5,2]	2	
[20,3; 23,1]	[14,9; 16,5]	[15,1; 17,5]	[11,1; 13,1]	[16,5; 19,9]	3	
[46,2; 52,4]	[37,0; 41,8]	[36,9; 41,7]	[32,4; 38,6]	[36,3; 43,3]	4	
[87,9; 92,7]	[77,6; 87,4]	[74,4; 85,8]	[70,4; 79,4]	[70,3; 81,3]	5	
[99,2;99,3]*	[97,1;97,5]*	[96,0; 96,4]	[95,6;96,0]*	[93,8; 94,2]	6	
Примечание: *Разница с показателями пробы 1 по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Осмотическая устойчивость является показателем, интегрирующим возможность исследования на клеточном уровне процессы ПОЛ и результативности работы системы АЗ, а также состояние обмена липидов, от процентного соотношения метаболитов которого в мембране эритроцитов зависит устойчивость к гемолизу.

При анализе результатов в пробе 1 установлено, что по сравнению с группой 1, спортсмены группы №2 и №4 характеризуются большей устойчивостью к гемолизу, группы №3 и №5 - меньшей, что объясняется большей

выраженностью процессов ПОЛ в эритроцитах высокотренированных спортсменов.

В пробе 2 и в пробе 3, относительно пробы 1, в группе №1, №2 и №4 устойчивость к осмотическому гемолизу статистически значимо снизилась ($p<0,05$). В группах №3 и №5 статистически значимой разницы данного показателя не выявлено. Также на данный показатель большое влияние оказывает молярное отношение ХС и ФЛ в эритроцитарных мембранах (отношения $ХС/Е_{220}$) о чем говорилось ранее. На основании полученных данных рассчитан усредненный % гемолиза в серии. Метод является информативным и простым в исполнении показателем уровня тренированности и функционального состояния организма спортсмена [106]. Результаты представлены на рисунке 5.1.

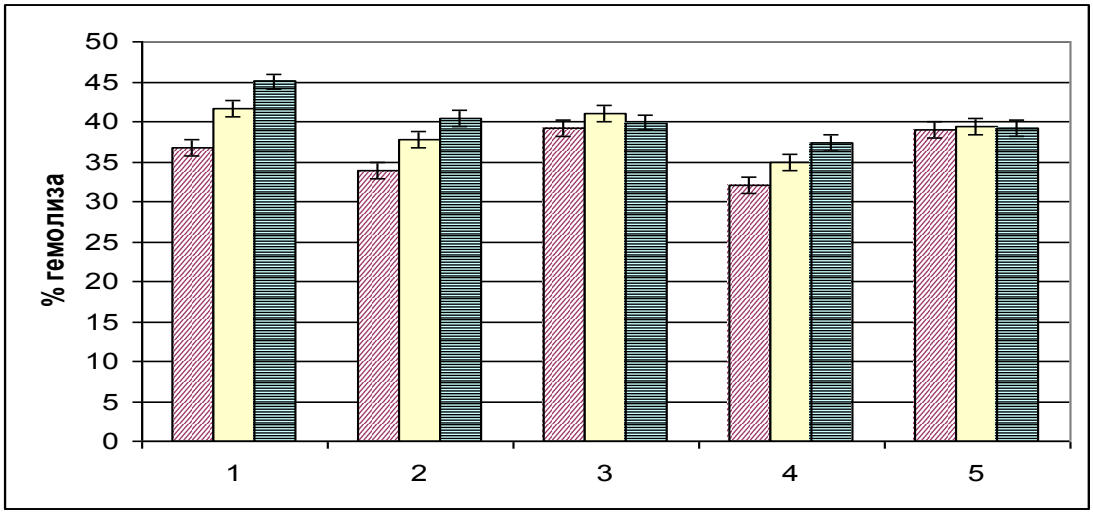

Рисунок 5.1 - Показатели коэффициента осмотической устойчивости до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (1-й ряд - проба 1, 2-й ряд - проба 2, 3-й ряд - проба 3)

Заключение

Рост тренированности сопровождается в разной степени перестройкой протекания всех видов обмена веществ, что обуславливает соответствующие изменения метаболического профиля спортсмена. Комплексная оценка метаболизма существенно расширяет информативность выводов о функциональных резервах организма в плане выполнения физических нагрузок [89]. Установленные в результате исследования изменения обмена веществ в целом согласуются с результатами исследования других авторов, в которых у профессиональных спортсменов выявлено увеличение в референсных границах активности АсАТ и коэффициента Ритиса, содержания мочевой кислоты и антиатерогенная направленность липидного профиля [232]. Выявлены биомаркеры, отражающие все стороны метаболизма, включая прооксидантно-антиоксидантиные отношения, которые могут быть использованы в качестве объективных критериев степени физической готовности атлета для реализации тренировочных и соревновательных программ.

ГЛАВА 6. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ И ОПТИМИЗАЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ ПРИМЕНЕНИЕМ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И α-ТОКОФЕРОЛА

В клинических рекомендациях, пониженная двигательная активность определяется в качестве меры терапевтического воздействия при целом ряде нозологий. Особое значение это приобретает при вынужденном нахождении пациента на длительном постельном режиме, в первую очередь при травмах и сердечно-сосудистых катастрофах. Ограничение двигательной активности (ОДА) приводит к возникновению стрессовой реакции с характерными изменениями всех сторон метаболизма [139]. Рядом исследований показано, что в патологический процесс при иммобилизационном дистресс-синдроме вовлекается не только опорно-двигательный аппарат, но и другие системы организма [159]. С высокой вероятностью это будет способствовать возникновению патологической направленности обмена веществ, в первую очередь ускоренного атерогенеза. Вероятную роль в развитии патологических нарушений метаболизма при гипокинезии играет интенсификация реакций ПОЛ и выраженная редукция ресурсов системы АЗ, а также нарушения витаминного обмена. В тоже время известно положительное влияние назначения антиоксидантов на показатели обмена липидов [130].

В работе изучены основные показатели, характеризующие все стороны обмена веществ в различном биологическом материале, связанном с функциональной системой движения, а также возможность использования АК и α-ТФ для оптимизации восстановительно-реабилитационных программ.

6.1 Метаболический профиль плазмы крови

6.1.1 Исследования обмена белков и концентрации мочевой кислоты

Результаты исследования концентрация ОБ, креатинина, мочевины, СП и МК представлены в таблице 6.1.

Таблица 6.1 - Показатели белкового обмена и концентрации мочевой кислоты в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
Общий белок, г/л	[67,3; 80,3]	1 2 3	[66,7; 73,5] [65,4; 76,4] [67,7; 78,1]	[69,4; 75,6] [66,8; 81,6] [66,9; 77,5]	[68,2; 85,8] [69,3; 81,9] [69,2; 80,6]	[66,3; 77,3] [68,0; 78,2] [66,2; 78,0]
Креатинин, мкМ/л	[57,7; 46,3]	1 2 3	[42,6; 50,4] [44,4; 55,7] [46,5; 56,7]	[24,5; 31,9]* [26,3; 32,9]* [33,9; 41,7]*	[24,6; 30,8]* [27,1; 33,3]* [35,8; 44,4]*	[28,9; 37,5]* [34,3; 42,5]* [42,4; 52,6]
Мочевина, мМ/л	[2,98; 4,46]	1 2 3	[3,94; 6,38] [4,28; 5,76]* [3,95; 5,41]	[4,90; 6,12]* [4,67; 6,27]* [4,23; 5,75]*	[7,22;10,08]* [6,15; 8,18]* [5,28; 7,16]*	[4,98; 7,64]* [4,38; 5,52]* [3,73; 5,29]
СП, Е×1000	[245; 289]	1 2 3	[271; 311] [257; 311] [248; 298]	[362; 416]* [290; 360]* [260; 308]	[419; 489]* [350; 436]* [271; 345]	[301; 345]* [258; 332] [253; 301]
Мочевая кислота, мкМ/л	[16,4; 31,2]	1 2 3	[38,4; 43,4]* [33,3; 43,1]* [25,6; 33,0]	[82,0; 97,2]* [61,0; 75,6]* [41,6; 52,6]*	[74,3; 89,5]* [46,1; 58,7]* [43,8; 56,8]*	[61,0; 79,8]* [36,8; 51,0]* [31,2; 41,8]*
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Концентрация ОБ к 7-м суткам ОДА, относительно контроля, ниже во всех группах. В группе №1, относительно контроля, концентрация ОБ ниже на 5,7%, в группе №2 на 3,9%, в группе №3 на 3,3%. Относительно группы №1, на 7-е сутки гипокинезии концентрация ОБ в группе №2 выше на 1,9%, в группе №3 на 2,6%.

Выявленная тенденция объясняется рассогласованием анаболических процессов на краткосрочном этапе ОДА.

Дальнейшее ОДА сопровождалось нарастанием показателя, который достигал наибольшей величины к 21-м суткам. Относительно контроля, концентрация ОБ в группе №1 выше на 4,3%, в группе №2 на 2,4%, в группе №3 на 1,5%. Более высокая концентрация ОБ объясняется тем, что в биуретовую реакцию, в предполагаемой ситуации, будут вступать не целые молекулы протеинов, а продукты активации протеолиза в виде пептидов, что сопровождается повышенными значениями показателя ОБ и согласуется с концентрацией СП. Концентрация ОБ, относительно группы №1, у особей группы №2 ниже на 1,8%, в группе №3 на 2,7%. К 28-м суткам ОДА выявлены более низкие значения этого показателя во всех группах, до величин несущественно ниже, чем у контроля.

Анализ концентрации креатинина показал, что гипокинезия сопровождается редукцией показателя у всех групп в результате снижения утилизации креатина мышечной тканью. Выявленная направленность показателя предполагает наличие атрофиии мышечной ткани и параллельное нарастание катаболических компонентов в составе метаболического профиля плазмы крови. Одновременно происходят функциональные перестройки скелетных мышц, связанные со снижением скоростно-силовых качеств.

Наибольшее снижение концентрации креатинина выявлено к 21-м суткам эксперимента. Относительно контроля, концентрация креатинина в группе №1 ниже на 46,7% ($p<0,001$), в группе №2 на 41,9% ($p<0,001$), группе №3 на 22,9% ($p=0,009$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА показатель у особей группы №2 выше на 9,0%, в группе №3 на 44,8% ($p<0,001$).

Мочевина является финальным продуктом катаболизма белков. В ходе эксперимента концентрация мочевины увеличилась во всех группах. Наибольшая величина этого показателя выявлена к 21-м суткам ОДА. Относительно контроля, концентрация мочевины у особей группы №1 выше на 132,5% ($p<0,001$), в группе №2 на 92,7% ($p<0,001$), в группе №3 на 67,2% ($p=0,004$). Выявленная

направленность является следствием превалирования катаболических процессов при ОДА.

Относительно группы №1, к 21-м суткам ОДА, концентрация мочевины у особей группы №2 ниже на 17,1%, в группе №3 на 28,1% (p=0,022).

Концентрация СП при гипокинезии также выше, что связано с превалированием катаболической составляющей метаболизма. Наибольшие значения показателя выявлены на 21-е сутки эксперимента. Относительно контроля, концентрация СП у особей группы №1 группы выше на 70,0% (p<0,001), в группе №2 на 47,2% (p<0,001), в группе №3 на 15,4% (p=0,083). Относительно группы №1 на 21-е сутки эксперимента концентрация СП у особей группы №2 ниже на 13,4% (p=0,056), в группе №3 на 32,2% (p<0,001).

В целом, изменения обмена белков при гипокинезии характеризуются достоверным увеличением концентрации мочевины, СП и редукцией показателя креатинина. Выявленные изменения метаболического профиля плазмы крови свидетельствуют о преобладании катаболизма. Введение АК и α-ТФ приводило к менее контрастным изменениям исследуемых показателей, что свидетельствует о снижении выраженности катаболических процессов под влиянием коррекции оксидантного баланса [128].

Особенностью пуринового обмена крыс является то, что МК не является конечным метаболитом. Однако, изменения концентрации этого продукта обмена на протяжении эксперимента позволяют сделать вывод о превалировании катаболической составляющей обмена пуринов. Результаты исследования представлены в таблице 6.1.

Концентрация МК при ОДА повышается, с наибольшими значениями на 14-е сутки эксперимента. Показатель у особей группы №1 выше на 284,5% (p<0,001), в группе №2 на 193,1% (p<0,001), в группе №3 на 102,1% (p<0,001). Относительно группы №1, показатель у особей группы №2 ниже на 23,8% (p=0,005), в группе №3 на 47,4% (p<0,001). Таким образом, применение антиоксидантов в существенным образом снижает катаболическую составляющую обмена пуринов.

6.1.2 Исследования активности ферментов

Изучена активность АсАТ, АлАТ и КФ. Результаты представлены в таблице 6.2.

Таблица 6.2 - Активность ферментов в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-Роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
АсАТ, мкКат/л	[0,21; 0,33]	1 2 3	[0,25; 0,37] [0,24; 0,32] [0,21; 0,29]	[0,61; 0,65]* [0,27; 0,43] [0,22; 0,34]	[0,70; 0,78]* [0,35; 0,47]* [0,25; 0,41]	[0,34; 0,45]* [0,27; 0,35] [0,25; 0,33]
АлАТ, мкКат/л	[0,11; 0,23]	1 2 3	[0,12; 0,28] [0,14; 0,22] [0,15; 0,23]	[0,37; 0,45]* [0,18; 0,26] [0,14; 0,26]	[0,45; 0,49]* [0,20; 0,28] [0,16; 0,28]	[0,35; 0,43]* [0,21; 0,25] [0,20; 0,24]
КФ, (общая) нМ/с·л	[317; 439]	1 2 3	[317; 465] [319; 453] [296; 414]	[442; 602]* [407; 555] [342; 472]	[657; 829]* [566; 726]* [461; 609]*	[382; 534] [358; 504] [328; 462]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Активность АсАТ при ОДА повышалась. Наибольшая величина показателя выявлена на 21-е сутки эксперимента: у особей группы №1, относительно контроля, на 174,1% ($p<0,001$), в группе №2 на 51,8% ($p=0,009$), в группе №3 на 22,2%. На 21-е сутки эксперимента, относительно группы №1, активность АсАТ у особей группы №2 ниже на 44,6% ($p<0,001$), в группе №3 на 55,4% ($p<0,001$). Высокий показатель АсАТ связан с последствиями ОС при гипокинезии, результатом которых является нарушение структуры мембраны клеток с развитием ферментемии и повышенным аминным азотом крови. Аналогичная направленность и в те же сроки наблюдения прослеживалась при исследовании показателя АлАТ: у особей группы №1 показатель выше на 176,5% ($p<0,001$), №2 на 41,2% ($p=0,078$), №3 на 29,4%. На 21-е сутки эксперимента, относительно группы №1, активность АлАТ у особей группы №2 ниже на 48,9% ($p<0,001$), в

группе №3 на 53,2% ($p<0,001$). Разница в активности АлАТ также объясняется катаболической направленностью метаболизма.

КФ считается энзимом лизосом. Активность простатической фракции КФ, относительно человека, у крыс ниже [572], но физиологические значения общей активности энзима являются более высокими.

В ходе эксперимента выявлено увеличение активности КФ с наибольшими значениями на 21-е сутки. Относительно контроля, в группе №1 активность КФ выше на 96,6% ($p<0,001$), в группе №2 на 70,9% ($p<0,001$), в группе №3 на 41,5% ($p=0,009$). На 21-е сутки гипокинезии активность КФ, относительно группы №1, в группе №2 ниже на 13,1%, в группе №3 на 28,0% ($p=0,007$).

Последствия ОС при гипокинезии включают повышение показателя КФ. Выявленный факт увеличения активности КФ может быть объяснен результатом лабилизирующего воздействия на мембраны лизосом продуктов ПОЛ с последующим освобождением ферментов, содержащихся внутри этих органелл. Указанный механизм представляет важное звено патогенеза, ведущего к атрофии мышечной ткани при гипокинезии и подтверждается результатами исследования обмена белков и концентрации МК в составе метаболического профиля плазмы крови [126]. На основании полученных результатов показатель КФ может быть рекомендован в качестве одного из биомаркеров воздействия гипокинезии.

6.1.3 Исследования обмена липидов

Изучена концентрация ОЛ, ТГ, ОХС, СХС (с расчетом КЭ) и β-ЛП. Результаты представлены в таблице 6.3.

Концентрация ОЛ при ОДА увеличилась с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки эксперимента. Относительно контроля, концентрация ОЛ у особей группы №1, выше на 50,5% ($p<0,001$), в группе №2 на 25,0% ($p=0,006$), в группе №3 на 19,1% ($p=0,007$). Относительно группы №1, на 21-е сутки эксперимента в группе №2 величина показателя ниже на 16,9% ($p=0,008$), в группе №3 на 20,8% ($p<0,001$).

Таблица 6.3 - Показатели обмена липидов в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Контроль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
Общие липиды, г/л	[1,90; 2,18]	1 2 3	[1,97; 2,25] [1,19; 2,25] [1,81; 2,13]	[2,25; 2,69]* [2,09; 2,49] [2,04; 2,28]	[2,87; 3,27]* [2,31; 2,79]* [2,27; 2,59]*	[1,97; 2,33] [2,17; 2,45]* [2,08; 2,32]
ТГ, мМ/л	[0,74; 0,90]	1 2 3	[0,79; 0,99] [0,76; 0,96] [0,78; 0,90]	[0,87; 1,07]* [0,80; 1,04] [0,81; 0,97]	[0,98; 1,30]* [0,92; 1,15]* [0,83; 1,07]*	[0,78; 0,94] [0,75; 0,91] [0,74; 0,86]
ОХС, мМ/л	[1,80; 1,96]	1 2 3	[2,00; 2,48]* [1,96; 2,20]* [1,82; 1,98]	[2,06; 2,76]* [2,09; 2,49]* [2,04; 2,24]*	[4,08; 5,22]* [2,29; 2,65]* [2,13; 2,33]*	[2,63; 3,49]* [2,25; 2,53]* [1,97; 2,13]*
СХС, мМ/л	[0,36; 0,44]	1 2 3	[0,36; 0,60] [0,37; 0,49] [0,37; 0,45]	[0,90; 1,14]* [0,52; 0,72]* [0,44; 0,52]*	[1,73; 2,17]* [0,56; 0,72]* [0,46; 0,54]*	[0,40; 1,10]* [0,48; 0,60]* [0,44; 0,48]
КЭ, %	[76,3; 81,3]	1 2 3	[75,9; 81,3] [76,6; 81,6] [76,2; 80,6]	[54,1; 62,3]* [70,0; 76,2]* [73,7; 81,5]	[51,1; 66,3]* [70,5; 77,9] [74,9; 79,9]	[70,8; 81,4] [74,5; 79,9] [74,9; 80,3]
β-ЛП, г/л	[0,30; 0,34]	1 2 3	[0,34; 0,42]* [0,32; 0,40] [0,29; 0,37]	[0,65; 0,81]* [0,45; 0,57]* [0,36; 0,48]*	[0,96; 1,36]* [0,60; 0,76]* [0,51; 0,63]*	[0,54; 0,70]* [0,45; 0,53]* [0,34; 0,46]*
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Гипокинезия характеризуется увеличением концентрации ТГ, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки эксперимента. На 21-е сутки ОДА, относительно контроля, концентрация ТГ в группе №1 выше на 39,0% (p=0,006), в группе №2 на 24,4% (p=0,010), в группе №3 на 15,6% (p=0,095). Такие изменения объясняются, во-первых, снижением доли в энергетическом гомеостазе при ОДА потребления мышечной тканью метаболитов обмена липидов. Многочисленными исследованиями доказано, что в биоэнергетике двигательной активности в качестве источника АТФ значительное место занимает β-окисление жирных кислот, образующихся в ходе гидролиза ТГ.

Гипокинезия сопровождается снижением утилизации ТГ в биоэнергетических реакциях, что создает предпосылки к повышающей тенденции

показателя ТГ в крови. Дисбаланс соотношения путей энергетического обеспечения приводит к снижению физической работоспособности и превалированию анаэробной биоэнергетики, подтверждаемое тенденцией к образованию молочной кислоты.

Следующий вероятный путь увеличения концентрации ТГ в крови является активация внутриклеточная мобилизация липидов как компонент стрессовой реакции, связанной с ОДА. Образовавшиеся в процессе липолиза свободные жирные кислоты вступают в реакции реэтерификации с синтезом ТГ. Также определенный вклад вносит и развитие дислипидемии при гипокинезии. Относительно группы №1, на 21-е сутки эксперимента, в группе №2 концентрация ТГ ниже на 10,5%, в группе №3 на 16,7%. Влияние антиоксидантов на концентрацию ТГ обусловлено снижением концентрации β-ЛП группах №2 и №3.

ОДА приводит к увеличению содержания ОХС, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 21-е сутки гипокинезии содержание ОХС у особей группы №1 выше на 147,3% ($p<0,001$), в группе №2 на 31,4% ($p<0,001$), в группе №3 на 18,6% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 21-е сутки эксперимента содержание ОХС в группе №2 ниже на 46,9% ($p<0,001$), в группе №3 на 52,0% ($p<0,001$). Увеличение концентрации ТГ и ОХС объясняют более высокую величину показателя ОЛ.

Изменения содержания СХС имела аналогичный характер, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 21-е сутки ОДА, содержание СХС в группе №1 выше на 387,5% ($p<0,001$), в группе №2 на 60,0% ($p<0,001$), в группе №3 на 74,4% ($p<0,001$). Доказано, что атерогенез в первую очередь потенцирует СХС, поэтому подобные изменения этого показателя при гипокинезии могут трактоваться в качестве неблагополучных. Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, в группе №2 показатель ниже на 67,2% ($p<0,001$), в группе №3 на 74,4% ($p<0,001$).

При ОДА показатель КЭ редуцируется, с наименьшими значениями на 14-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 14-е сутки эксперимента

величина КЭ ниже в группе №1 на 26,1% (p<0,001), №2 на 7,2% (p=0,014), №3 на 1,5%. Относительно группы №1, на 14-е сутки эксперимента, в группе №2 величина КЭ выше на 25,6% (p<0,001), в группе №3 на 33,3% (p<0,001). Более низкие значения КЭ объясняются динамикой предыдущего показателя.

Концентрация β-ЛП при гипокинезии повышалась с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки эксперимента. На 21-е сутки ОДА, относительно контроля, концентрация β-ЛП в группе №1 выше на 262,5% (p<0,001), в группе №2 на 112,5% (p<0,001), в группе №3 на 78,1% (p<0,001). Относительно группы №1, на 21-е сутки эксперимента, концентрация β-ЛП в группе №2 ниже на 41,4% (p<0,001), в группе №3 на 50,9% (p<0,001). Повышение концентрации β-ЛП свидетельствует о неблагоприятной направленности состояния метаболизма при гипокинезии.

Таким образом, используемая в работе модель гипокинезии приводит к статистически значимому увеличению показателей ОЛ, ТГ и атерогенной направленностью обмена ХС (высокие значения ОХС, СХС, β-ЛП, редукция показателя КЭ). Вышеуказанные изменения частично редуцируются назначением АК и α-ТФ.

6.1.4 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты

Проанализированы данные, характеризующие состояние процессов ПОЛ и системы АЗ - концентрация ТБКап, ДК, ЦП, интенсивность ХЛ и величина АРА.

Показатели ХЛ - ХЛ (пик), ХЛ (S30), ХЛ (S60) и показатель ОАА представлены в таблице 6.4.

Анализ показателя ХЛ (пик) выявил повышение значений при ОДА, с наибольшей величиной на 14-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 14-е сутки гипокинезии, в группе №1 величина ХЛ (пик) выше на 37,9% (p<0,001), в группе №2 на 18,7% (p=0,009), в группе №3 на 10,2% (p=0,078). Величина показателя ХЛ (пик) на 14-е сутки гипокинезии, относительно группы

№1, в группе №2 ниже на 13,9% (p=0,029), в группе №3 на 20,1% (p=0,003). Обращают внимание более низкие значения этого показателя относительно контроля на 28-е сутки эксперимента.

Таблица 6.4 - Показатели хемилюминесценции в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Контроль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ХЛ, (Im), кФотон	[99; 114]	1 2 3	[119; 135]* [106; 122] [104; 115]	[136; 159]* [117; 136]* [110; 125]	[119; 140]* [106; 125] [104; 119]	[94; 109] [98; 112] [101; 113]
ХЛ(S30), кФотон	[1129; 1294]	1 2 3	[1689; 1888* [1164; 1376] [1096; 1254]	[1899; 2244]* [1369; 1648]* [1247; 1489]	[1764; 2102]* [1319; 1593]* [1198; 1428]	[1116; 1293] [1077; 1232] [1104; 1303]
ХЛ(S60), кФотон	[1866; 2116]	1 2 3	[2824; 3229]* [1940; 2233] [1801; 2040]	[3181; 3632]* [2291; 2661]* [2060; 2397]*	[3039; 3488]* [2239; 2557]* [1898; 2198]	[1816; 2080] [1785; 2008] [1806; 2057]
ОАА, (Im/S30) ×1000	[78; 98]	1 2 3	[65; 77]* [78; 102] [81; 105]	[63; 79]* [74; 94] [76; 96]	[61; 73]* [67; 91] [73; 97]	[78; 90] [81; 101] [77; 101]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Состояние ОДА сопровождается более высокой величиной ХЛ (S30), с наибольшими значениями на 14-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 14-е сутки гипокинезии, в группе №1 величина ХЛ (S30) выше на 71,0% (p<0,001), в группе №2 на 24,5% (p=0,006), в группе №3 на 12,9% (p=0,018).

Величина ХЛ (S30) на 14-е сутки ОДА, относительно группы №1, в группе №2 ниже на 27,2% (p<0,001), в группе №3 на 34,0% (p<0,001).

Динамика показателя ХЛ (S60) при экспериментальной гипокинезии имела схожую направленность, с наибольшими значениями на 14-е сутки. В группе №1, относительно контроля, на 14-е сутки ОДА, значения показателя ХЛ (S60) выше на 71,0% (p<0,001), в группе №2 на 24,3% (p=0,002), в группе №3 на 11,9% (p=0,049). Относительно группы №1, на 14-е сутки ОДА, показатель в группе №2

ниже на 27,3% (p<0,001), в группе №3 на 34,6% (p<0,001). Обращают внимание низкие значения ХЛ (S30) и ХЛ (S60) относительно контроля на 28-м сутки эксперимента.

Изучение величины ОАА выявило редукцию этого показателя при ОДА, с наименьшими значениями на 21-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 21-е сутки ОДА величина показателя у особей группы №1 ниже на 23,9% (p=0,006), в группе №2 на 10,2%, в группе №3 на 3,4%. Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина ОАА особей группы №2 выше на 17,9% (p=0,079), в группе №3 на 26,9% (p=0,022).

Результаты изучения показателей ТБКап, ДК, АРА, ЦП и АК представлены в таблице 6.5.

Таблица 6.5 - Показатели оксидантного баланса в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ТБКап, нМ/мл	[2,45; 3,07]	1 2 3	[6,13; 7,03]* [2,45; 2,96] [2,29; 2,99]	[8,97; 10,22]* [2,62; 3,10] [2,80; 3,74]	[12,50; 12,90]* [2,60; 3,34] [3,53; 4,63]*	[5,11; 5,61]* [2,28; 2,76] [1,98; 2,72]
ДК, У.Е./г ОЛ ×1000	[92; 124]	1 2 3	[133; 169]* [101; 145] [100; 128]	[215; 285]* [131; 181]* [117; 157]*	[145; 199]* [117; 165]* [100; 144]	[118; 146]* [80; 112] [70; 98]*
АРА, % ингиб.	[63,8; 69,2]	1 2 3	[57,4; 62,9]* [64,4; 70,2] [66,7; 72,1]	[56,3; 60,3]* [64,1; 69,5] [64,9; 69,9]	[53,3; 57,3]* [64,2; 68,2] [62,8; 67,6]	[60,0; 64,8]* [65,0; 71,2] [65,5; 71,3]
ЦП, мг/л	[130; 167]	1 2 3	[171; 224]* [168; 213]* [157; 208]	[175; 210]* [153; 195] [148; 189]	[167; 210]* [151; 188] [145; 183]	[152; 190] [143; 182] [142; 173]
АК, мг/л	[17,3; 20,1]	1 2 3	[15,9; 19,1] [21,5; 27,8]* [16,2; 19,4]	[12,5; 15,3]* [21,4; 26,2]* [13,9; 17,5]*	[10,0; 12,4]* [18,8; 22,0] [13,5; 16,3]*	[11,0; 14,2]* [20,1; 24,5]* [15,0; 18,6]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Концентрация ТБКап при ОДА увеличилось, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 21-е сутки гипокинезии, концентрация ТБКап у особей группы №1 выше на 360,1% ($p<0,001$), в группе №2 на 7,6%, в группе №3 на 47,8% ($p=0,003$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, концентрация ТБКап у особей группы №2 ниже на 76,6% ($p<0,001$), в группе №3 на 67,9% ($p<0,001$). Выявленные межгрупповые отличия объясняются локализацией антиоксидантного действия: АК является водорастворимым соединением и, в первую очередь, проявляет антиоксидантное действие в плазме крови, в отличии от α-ТФ, локализованным в клеточных мембранах.

Концентрация ДК при ОДА повысилась, с наибольшими значениями показателя на 14-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 14-е сутки гипокинезии, концентрация ДК у особей группы №1 выше на 131,5% ($p<0,001$), в группе №2 на 44,4% ($p=0,009$), в группе №3 на 26,9% ($p=0,047$).

Показатели ПОЛ, в том числе промежуточные продукты - ДК, являются тонким маркером патологических состояний, который нередко опережает манифестацию клинических признаков заболевания. Относительно группы №1, на 14-е сутки ОДА, концентрация ДК у особей группы №2 ниже на 37,6% ($p<0,001$), в группе №3 на 45,2% ($p<0,001$).

В ходе эксперимента установлена редукция показателя АРА при ОДА. Наиболее низкая величина данного показателя установлена на 21-е сутки эксперимента - в группе №1 на 16,8% ($p<0,001$), а в группах с применением витаминов антиоксидантной направленности отмечена только понижающая тенденция. Подобная контрастность межгрупповых различий объясняется суммацией двух противоположных факторов: развитием ОС, на компенсацию которого требуется повышенный расход антиоксидантов и введением их дополнительного количества во время эксперимента.

Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина АРА у особей группы №2 выше на 19,7% ($p<0,001$), в группе №3 на 17,9% ($p<0,001$).

ОДА сопровождается увеличением концентрации плазменного антиоксиданта ЦП, что, в данной модели гипокинезии, может трактоваться как компенсированный ОС. Установлено волнообразное изменение показателя ЦП с положительным пиком на 7-е сутки эксперимента с последующими значениями выше контрольных цифр. Пиковые значения показателя, относительно контроля, в группе №1 выше на 33,2% (p=0,014), в группе №2 на 28,3% (p=0,021), в группе №3 на 23,3% (p=0,052). Достоверных межгрупповых пиковых различий показателя не выявлено, хотя в группах №2 и №3 отмечена понижающая тенденция, относительно группы №1.

Развитие ОС при ОДА сопровождается снижением концентрации АК. На 21-е сутки эксперимента редукция показателя, относительно контроля, в группе №1 составила 40,1% (p<0,001), в группе №3 на 20,3% (p=0,005). В группе №2 показатель АК выше контрольных значений за счет введения дополнительного количества. На фоне отрицательных пиковых значений показатель АК в группе №1 ниже на 33,0% (p=0,004) относительно группы №3, что объясняется синергетическими отношениями между АК и α-ТФ.

В целом, ОДА приводит к значительной интенсификации реакций ПОЛ и редукции ресурсов АЗ, выражающимся смещением оксидантного баланса в сторону интенсификации ПОЛ и редукции показателей системы АЗ. Выявленный ОС носит компенсированный характер, с наибольшими проявлениями 14-21-е сутки эксперимента. Наличие компенсированного ОС при данной модели гипокинезии подтверждается динамикой показателя ЦП в ходе эксперимента [121].

6.2 Биохимические маркеры в эритроцитах

Изучены показатели, характеризующие состояние ПОЛ, системы АЗ и отдельные показатели обмена липидов.

Показатели интенсивности ХЛ и ОАА представлены в таблице 6.6.

Таблица 6.6 - Показатели хемилюминесценции в эритроцитах крыс в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-Роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ХЛ, (Im), кФотон	[19; 23]	1 2 3	[23; 27]* [21; 26] [17; 21]	[27; 32]* [24; 29]* [18; 23]	[29; 36]* [25; 31]* [20; 25]	[23; 27]* [20; 25] [20; 24]
ХЛ(S30), кФотон	[325; 285]	1 2 3	[366; 431]* [334; 391]* [251; 304]	[577; 491]* [408; 484]* [384; 331]	[564; 670]* [431; 505]* [321; 377]*	[387; 436]* [318; 380]* [290; 333]
ХЛ(S60), кФотон	[363; 424]	1 2 3	[463; 550]* [439; 514]* [337; 402]	[630; 739]* [525; 634]* [374; 431]	[720; 844]* [559; 663]* [414; 492]*	[496; 560]* [412; 494]* [375; 440]
ОАА, (Im/S30) ×1000	[63; 75]	1 2 3	[56; 68] [56; 72] [61; 81]	[49; 61]* [53; 65]* [58; 74]	[49; 57]* [54; 66] [57; 73]	[55; 67] [57; 73] [60; 80]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Состояние ОДА характеризовалось увеличением показателя ХЛ (пик) с наибольшими значениями на 21-е сутки эксперимента. Относительно контроля, на 21-е сутки ОДА, в группе №1 величина ХЛ (пик) выше на 56,5% ($p<0,001$), в группе №2 на 34,4% ($p=0,005$), в группе №3 на 8,6%. Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, в группе №2 показатель ниже на 14,1%, в группе №3 на 30,6% ($p<0,001$).

Значения показателя ХЛ (S30) при ОДА увеличились во всех группах, с наибольшей величиной показателя на 21-е сутки эксперимента.

Относительно контроля, на 21-е сутки ОДА, величина ХЛ (S30) в группе №1 выше на 102,5% ($p<0,001$), группе №2 на 53,7% ($p<0,001$), в группе №3 на 14,6% ($p=0,034$). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, величина ХЛ (S30) в группе №2 ниже на 24,1% ($p<0,001$), в группе №3 на 56,6% ($p<0,001$).

Изменения величины ХЛ (S60) имели подобную направленность. На 21-е сутки, относительно контроля, значения показателя у особей группы №1 выше на 98,7% ($p<0,001$), в группе №2 на 55,2% ($p<0,001$), в группе №3 на 15,1% ($p=0,043$).

Относительно группы №1, величина показателя на 21-е сутки ОДА, в группе №2 ниже на 21,9% (p=0,003), в группе №3 на 48,1% (p<0,001).

Изучение показателя ОАА при ОДА выявил его редукцию во всех группах, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, значения показателя ОАА в группе №1 ниже на 23,2% (p=0,001), в группе №2 на 13,0% (p=0,060), в группе №3 на 5,8%. Относительно группы №1, величина показателя на 21-е сутки ОДА, в группе №2 ниже на 13,2% (p=0,078), в группе №3 на 22,6% (p=0,023).

Таким образом, результаты исследования ХЛ в эритроцитах при гипокинезии свидетельствуют о значительном росте интенсивности ХЛ, статистически значимой редукции показателя ОАА в группе №1 и тенденции к редукции у особей группы №2 и №3. Введение АК и α-ТФ приводило к выраженному снижению интенсивности ХЛ, которое в большей степени проявлялось при введении α-ТФ. Данное явление объясняется липофильными свойствами молекулы α-ТФ.

Результаты исследования ТБКап, ДК, АРА и α-ТФ представлены в таблице 6.7.

При ОДА концентрация ТБКап увеличивалась, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки ОДА, в группе №1 величина показателя выше на 197,6% (p<0,001), в группе №2 на 142,7% (p<0,001), в группе №3 на 54,9% (p<0,001). Относительно группы №1, на 21-е сутки эксперимента, концентрация ТБКап у особей группы №2 ниже на 18,4% (p=0,039), в группе №3 на 48,0% (p<0,001).

При ОДА выявлено повышение концентрация ДК во всех группах, с пиковыми значениями на 21-е сутки эксперимента. Относительно контроля, пиковые значения у особей группы №1 выше на 86,3% (p<0,001), в группе №2 на 62,7% (p<0,001), в группе №3 на 27,5% (p=0,009). Межгрупповые различия, относительно группы №1, выражались в более низком значении показателя в группе №2 на 12,6%, в группе №3 на 31,6% (p=0,003).

Таблица 6.7 - Показатели оксидантного баланса в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95 % CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ТБКап, мкМ/г ОЛ	[7,4; 9,0]	1 2 3	[8,1; 10,1] [7,5; 9,9] [7,0; 9,0]	[18,2; 23,3]* [14,6; 18,8]* [9,5; 12,3]*	[22,0; 26,8]* [17,2; 22,6]* [10,9; 14,5]*	[15,3; 18,9]* [12,0; 16,0]* [7,3; 9,3]
ДК, У.Е./г ОЛ	[0,45; 0,57]	1 2 3	[0,46; 0,58] [0,46; 0,54] [0,38; 0,46]*	[0,49; 0,61] [0,50; 0,62] [0,45; 0,53]	[0,83; 1,07]* [0,73; 0,93]* [0,57; 0,73]*	[0,72; 0,92]* [0,53; 0,69] [0,47; 0,59]
АРА, % ингиб.	[56,1; 63,1]	1 2 3	[55,9; 60,7] [56,1; 62,7] [66,7; 72,1]*	[49,6; 54,6]* [51,8; 55,4]* [64,9; 69,9]*	[47,5; 51,1]* [51,1; 56,5]* [62,8; 67,6]*	[52,0; 56,4]* [53,1; 57,5] [65,5; 71,3]*
α-ТФ, мг/л	[4,2; 5,0]	1 2 3	[3,4; 4,6] [4,2; 4,6] [6,5; 8,1]*	[3,0; 3,4]* [3,4; 4,2]* [4,8; 6,0]*	[1,7; 2,5]* [3,0; 3,8]* [3,8; 4,6]	[2,9; 3,7]* [3,7; 4,9] [5,3; 6,5]*
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

В целом, при данной модели гипокинезии, введение соединений антиоксидантной направленности приводит к выраженной понижающей тенденции концентрации метаболитов ПОЛ. Больший эффект α-ТФ связан с его антирадикальным механизмом и местом действия.

Изучение показателя АРА выявило обратную взаимосвязь с концентрацией метаболитов ПОЛ: наименьшие пиковые значения, относительно контроля, выявлены на 21-е сутки эксперимента у особей группы №1 - на 17,3% ($p<0,001$), №2 на 9,7% ($p=0,034$). У особей группы №3 показатель АРА выше контрольных значений на 9,4% ($p=0,031$) за счет введения дополнительного количества α-ТФ - соединения с антирадикальным механизмом действия. Межгрупповые различия в указанный период наблюдения заключались в более высоких, относительно группы №1, показателях АРА: в группе №2 на 9,1% ($p=0,025$), в группе №3 на 32,3% ($p<0,001$).

Полученные результаты изучения показателя АРА согласуются и имеют прямую взаимосвязь с результатами исследования содержания α-ТФ. В целом изменение показателя α-ТФ имеют более контрастные изменения с наименьшими пиковыми значениями также на 21-е сутки эксперимента: в группе №1 на на 54,3% ($p<0,001$), в группе №2 на на 26,1% ($p<0,001$), в группе №3 на 8,7%. Понижающая тенденция показателя в группе №3 связана с повышенным расходом для купирования явлений ОС, не компенсируемого дополнительным введением α-ТФ. Полученные результаты подчеркивают необходимость изучения дозозависимого применения антиоксидантнов в терапевтических схемах, в том числе и α-ТФ. Тем не менее, величина показателя, относительно особей группы №1, на 21-е сутки ОДА, в группе №2 выше на 61,9% ($p<0,001$), в группе №3 на 100,0% ($p<0,001$). Также прослеживается тесная взаимосвязь между показателями α-ТФ и АРА.

Результаты изучения активности ферментов антиоксидантной направленности представлены в таблице 6.8.

Таблица 6.8 - Показатели активности ферментов-антиоксидантов в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Контроль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
СОД, % ингиб.	[58,3; 63,8]	1 2 3	[52,3; 60,5] [58,2; 68,8] [52,0; 63,4]	[32,7; 39,7]* [50,4; 57,8] [43,5; 53,3]*	[25,0; 30,4]* [46,4; 55,4] [36,1; 45,1]*	[40,4; 47,8]* [51,5; 63,7] [47,4; 58,0]
Каталаза, мМ/мл в минуту	[9,81; 10,25]	1 2 3	[9,24; 9,44]* [12,21;12,56]* [9,44; 9,92]	[5,08; 5,28]* [9,47; 9,83]* [7,96; 8,82]*	[1,00; 1,30]* [7,92; 8,54]* [5,02; 5,56]*	[3,79; 4,33]* [11,25;11,70]* [6,84; 7,04]*
ГП, мМ/мл в минуту	[45,5; 54,9]	1 2 3	[45,6; 53,0] [47,8; 54,8] [45,9; 53,7]	[29,5; 35,7]* [43,4; 51,6] [39,9; 48,5]	[18,4; 23,2]* [40,1; 46,7]* [34,8; 42,2]*	[35,2; 41,4]* [45,4; 53,2] [43,3; 51,1]
ГР, мМ/мл в минуту	[0,49; 0,61]	1 2 3	[0,53; 0,69] [0,66; 0,90]* [0,58; 0,78]*	[0,44; 0,52] [0,67; 0,83]* [0,50; 0,70]	[0,40; 0,48]* [0,63; 0,75]* [0,45; 0,61]	[0,48; 0,56] [0,69; 0,85]* [0,53; 0,65]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p\leq0,05$)						

При изучении показателя СОД при ОДА выявлена редукция активности во всех группах, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, активность СОД ниже у особей группы №1 на 52,5% ($p<0,001$), №2 на 12,7% ($p=0,069$), №3 на 30,4% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, у особей группы №2 активность СОД выше на 83,8% ($p<0,001$), №3 на 46,6% ($p<0,001$).

Исследование показателя каталазы выявило редукцию активности при ОДА, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. В группах особей, где применялись антиоксиданты, редукция активности энзима на 21-е сутки эксперимента составила относительно небольшую величину: у особей группы №2 на 8,2% ($p<0,001$), №3 на 47,3% ($p<0,001$). У особей группы №1 редукция активности каталазы составила более чем в 9 раз.

Введение антиоксидантов оказывало выраженное влияние на активность каталазы, а именно, относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, показатель у особей группы №2 выше в 7,5 раз, №3 в 4,8 раза, что объясняется потенцирующим эффектом АК на данный энзим. Потенцирующее действие АК подтверждает наличие более высоких значений у особей группы №2 на 7-е и 28-е сутки ОДА относительно контрольных цифр.

Выявлена редукция активности ГП при ОДА, с наименьшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Активность ГП у особей группы №1, относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента ниже на 58,6% ($p<0,001$), в группе №2 на 13,5% ($p=0,044$), в группе №3 на 23,3% ($p=0,005$). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, активность ГП в группе №2 выше на 108,6% ($p<0,001$), в группе №3 на 85,1% ($p<0,001$).

Исследование активности ГР выявило более высокие значения активности на 7-е сутки ОДА, что объясняется образованием продукта реакции, катализируемой ГП, окисленной формы глутатиона. На 7-е сутки гипокинезии активность ГР, относительно контроля, выше у особей группы №1 на 10,9%, №2 на 41,8% ($p=0,007$), №3 на 23,6% ($p=0,046$). Относительно группы №1, на 7-е сутки ОДА, активность ГР в группе №2 выше на 27,9% ($p=0,029$), в группе №3 на

11,4%. Наименьшие значения активности ГР выявлены на 21-е сутки ОДА. Относительно контроля, активность ГР в группе №1 ниже на 20,0% (p=0,010), в группе №2 выше на 25,5% (p=0,009). В группе №3, на 21-е сутки гипокинезии, показатель существенно не отличался от контроля. Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, активность ГР в группе №2 группы выше на 56,8% (p<0,001), в группе №3 на 20,5% (p=0,060). На 28-е сутки гипокинезии величина активности ГР в группе №1 существенно не отличалась от контроля, у особей группы №2 выше на 40,0% (p<0,001), в группе №3 на 7,3%.

Таким образом, введение антиоксидантов оказывает значительное влияние на активность ферментов-антиоксидантов при ОДА. Этот эффект в большей степени выражен у АК. Данное явление может иметь следующее объяснение: АК участвуя в окислительно-восстановительных реакциях выступает в роли донора водорода, превращаясь дегидроаскорбиновую кислоту, что обуславливает ее восстановительные свойства. Ферменты АЗ катализируют реакции, являющиеся по своей природе окислительно-восстановительными, т.е., в этом случае химизм реакций связан восстановлением как АФК, так и промежуточных метаболитов ПОЛ. Редокс-пара аскорбиновая-дегидроаскорбиновая кислоты за счет передачи водорода оказывает потенцирующее влияние на активность энзимов АЗ, что согласуется с результатами исследования активности ферментов антиоксидантной направленности у особей группы №2.

Результаты исследования показателей обмена липидов в эритроцитах представлены в таблице 6.9.

Установлена повышающая тенденция содержания ХС в эритроцитах при ОДА с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, содержание ХС у особей группы №1 выше на 210,0% (p<0,001), в группе №2 на 86,4% (p<0,001), в группе №3 на 48,2% (p<0,001). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, содержание ХС ниже в группе №2 на 39,9% (p<0,001), в группе №3 на 52,2% (p<0,001).

Таблица 6.9 - Показатели обмена липидов в эритроцитах крыс в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ХС, мкМ/г ОБ	[52,8; 65,0]	1 2 3	[61,3; 76,1] [58,1; 68,7] [55,5; 66,9]	[82,2; 106,8]* [75,9; 90,7]* [65,7; 79,5]*	[162,2;203,0]* [99,0; 120,6]* [78,1; 96,5]*	[86,3;100,2]* [58,3; 70,9] [53,7; 66,7]
E_{220}, У.Е. / г ОЛ	[0,60; 0,71]	1 2 3	[0,42;0,58]* [0,54; 0,70] [0,57; 0,73]	[0,39; 0,47]* [0,51; 0,59]* [0,55; 0,67]	[0,27; 0,35]* [0,42; 0,50]* [0,50; 0,58]*	[0,51; 0,67] [0,52; 0,68] [0,58; 0,70]
$ХС/E_{220}$, (мкМ/гОБ) /(У.Е. /ОЛ)	[79; 99]	1 2 3	[121; 153]* [92; 112] [82; 106]	[191; 249]* [138; 166]* [105; 133]*	[515; 663]* [215; 263]* [144; 180]*	[122; 170]* [96; 120]* [84; 104]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Выявленные изменения обмена ХС можно интерпретировать как ответную реакцию на интенсификацию ПОЛ в эритроцитарных мембранах, биологический смысл которой заключается в структурной и, в некоторой степени, антиоксидантной функциях молекулы ХС.

Повышение содержания ХС при ОДА, сопровождалась одновременной редукцией показателя E_{220}, с наименьшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина показателя у особей группы №1 ниже на 53,0% ($p<0,001$), №2 на 30,3% ($p<0,001$), №3 на 18,2% ($p=0,008$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, показатель E_{220} у особей группы №2 выше на 48,4% ($p<0,001$), №3 на 74,2% ($p<0,001$).

Анализ отношения $ХС/E_{220}$ выявил его увеличение при ОДА, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента показатель $ХС/E_{220}$ у особей группы №1 выше в 6,6 раза, №2 в 2,7 раза, №3 в 1,8 раза. Полученные данные свидетельствуют о высокой индикаторной способности показателя для диагностики патологии клеточного метаболизма. Увеличение отношения $ХС/E_{220}$ оказывает влияние и на биофизические свойства мембран эритроцитов, снижать их текучесть, что в свою

очередь приводит к снижению способности проникать в капилляры и оксигенации тканей. Указанные механизмы ведут к преобладанию анаэробной биоэнергетики и уменьшению доли аэробной, а в конечном итоге редукции утилизации ТГ в реакциях биоэнергетики и интенсификации анаэробной биоэнергетики при ОДА. Применение антиоксидантов в ходе эксперимента существенным образом сказывалось на значениях показателя $ХС/Е_{220}$, а именно в пиковой величине редукции показателя в группе №2 в 2,5 раза и группе №3 в 3,6 раз, относительно группы №1.

Результаты исследования устойчивости к осмотическому гемолизу представлены в таблице 6.10 и на рисунке 6.1.

Таблица 6.10 - Показатели устойчивости к осмотическому гемолизу в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Контроль	Сутки				№ Пробирки	% гемолиза
	7-е	14-е	21-е	28-е		
[3,5; 3,9]	[3,8; 4,2]	[5,9; 6,7]	[6,7; 7,5]	[5,6; 6,4]	1	Без применения антиоксидант
[6,2; 7,0]	[6,4; 7,6]	[11,7; 14,1]	[17,4; 21,0]	[9,7; 11,7]	2	
[24,7; 29,1]	[26,3; 31,3]	[34,9; 42,3]	[43,1; 51,3]	[32,1; 38,3]	3	
[49,0; 56,8]	[50,9; 60,7]	[60,2; 72,0]	[67,7; 81,1]	[58,3; 69,3]	4	
[90,6; 94,2]	[95,9; 96,3]	100	100	100	5	
100	100	100*	100*	100*	6	
	[3,4; 4,2]	[5,5; 6,3]	[6,3; 7,1]	[5,4; 5,8]	1	С введением аскорбиновой кислоты (№2)
	[6,5; 7,3]	[10,2; 12,2]	[14,4; 17,6]	[9,0; 10,6]	2	
	[25,9; 30,3]	[31,4; 37,2]	[39,6; 46,2]	[30,3; 35,7]	3	
	[49,7; 58,3]	[56,9; 67,5]	[66,4; 77,8]	[54,1; 63,9]	4	
	[94,1; 94,5]	100	100	[98,8; 99,0]	5	
	100	100*	100*	100*	6	
	[3,3; 3,7]	[4,0; 4,4]	[4,5; 4,9]	[3,7; 4,1]	1	С введением α-токоферола (№3)
	[5,7; 6,5]	[7,3; 8,5]	[7,9; 9,5]	[6,6; 7,4]	2	
	[22,2; 26,2]	[27,9; 33,3]	[29,6; 35,0]	[25,9; 30,9]	3	
	[44,5; 53,5]	[53,3; 62,3]	[53,7; 63,1]	[50,2; 59,2]	4	
	[80,6; 92,8]	[97,1; 97,5]	[97,9; 98,3]	[94,7; 95,5]	5	
	[98,5; 98,9]	100	100*	100	6	
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

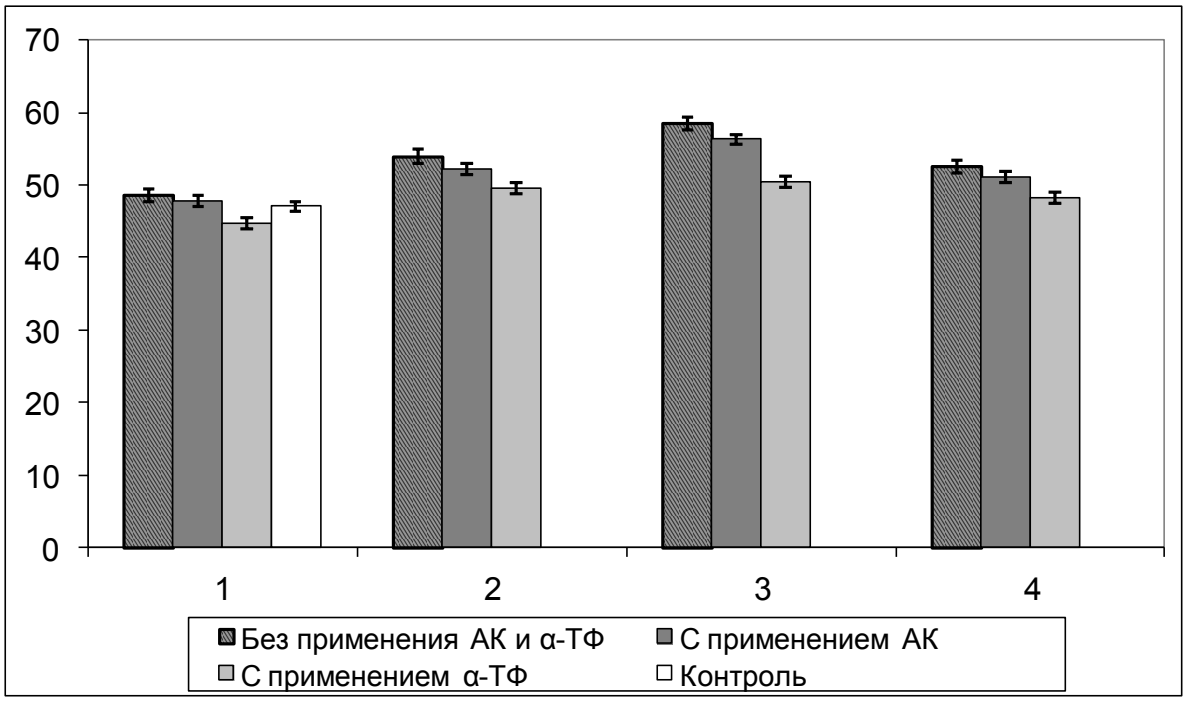

Рисунок 6.1 - Показатели осмотической устойчивости эритроцитов в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (1 - 7-е сутки; 2 - 14-е сутки; 3 - 21-е сутки; 4 - 28-е сутки)

Выявлена значительная редукция устойчивости к осмотическому гемолизу при ОДА, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Введение антиоксидантов, в большей степени α-ТФ, существенно снижало гемолиз.

Таким образом, изменения метаболического профиля в эритроцитах при гипокинезии включает в себя интенсификацию ПОЛ, редукцию ресурсов АЗ и устойчивости к осмотическому гемолизу, а также увеличение отношения $ХС/Е_{220}$.

Выраженность этих изменений существенно уменьшается введением антиоксидантов. Антиоксидантный эффект α-ТФ, относительно АК, в эритроцитах существенно выше. Высокая эффективность α-ТФ объясняется липофильными свойствами молекулы, что обуславливает возможность локализации в клеточных мембранах, а также выраженными антиоксидантными и антирадикальными свойствами.

6.3 Биохимические маркеры в органах

В мышечной, сердечной, легочной, печеночной и почечной ткани изучены показатели, характеризующие состояние оксидантного баланса и обмена липидов.

6.3.1 Биохимические маркеры в мышечной ткани

Результаты исследования показателей ХЛ представлены в таблице 6.11.

Таблица 6.11 - Показатели хемилюминесценции в мышечной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Контроль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ХЛ, (Im), кФотон	[59; 68]	1 2 3	[66; 79]* [64; 73] [61; 69]	[110; 133]* [100; 119]* [93; 108]*	[80; 99]* [77; 93]* [74; 91]*	[69; 83]* [65; 75] [62; 69]
ХЛ(S30), кФотон	[296; 350]	1 2 3	[432; 517]* [374; 432]* [328; 373]	[809; 976]* [683; 819]* [582; 678]*	[767; 910]* [581; 694]* [502; 606]*	[553; 662]* [424; 487]* [338; 380]
ХЛ(S60), кФотон	[368; 446]	1 2 3	[552; 639]* [485; 565]* [414; 477]	[1130; 1235]* [876; 1072]* [738: 871]*	[905; 1090]* [735; 904]* [625; 777]*	[704; 832]* [546: 634]* [424; 480]
ОАА, (Im/S30) ×1000	[179; 215]	1 2 3	[137; 169]* [154; 186]* [167; 203]	[122; 150]* [132; 160]* [143; 175]*	[95; 119]* [119; 147]* [135; 163]*	[109; 141]* [140; 167]* [169; 197]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Значения ХЛ (пик) при ОДА повышались, с наибольшими значениями на 14-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 14-е сутки эксперимента значения показателя, в группе №1 выше на 91,0% ($p<0,001$), в группе №2 на 72,5% ($p<0,001$), в группе №3 на 57,5% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 14-е сутки ОДА, значения ХЛ (пик) в группе №2 ниже на 9,7%, в группе №3 на 17,5% ($p=0,009$).

Анализ величины ХЛ (S30) выявил рост показателя при ОДА. Относительно контроля, на 14-е сутки эксперимента, интенсивность ХЛ (S30) особей группы №1 выше на 176,5% ($p<0,001$), в группе №2 на 132,7% ($p<0,001$), в группе №3 на 95,2% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 14-е сутки гипокинезии, показатель ХЛ (S30) у особей группы №2 ниже на 15,8% ($p=0,016$), в группе №3 на 29,4% ($p<0,001$).

Изменения интенсивности ХЛ (S60) при ОДА имели схожую направленность, с наибольшими значениями показателя на 14-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 14-е сутки ОДА, интенсивность ХЛ (S60) у особей группы №1 выше на 178,2% ($p<0,001$), в группе №2 на 139,3% ($p<0,001$), в группе №3 на 97,6% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 14-е сутки гипокинезии, интенсивность ХЛ (S60) ниже в группе №2 на 14,0% ($p=0,051$), в группе №3 на 28,9% ($p<0,001$). В целом, состояние ОДА характеризуется увеличением показателя ХЛ, с наибольшими значениями на 14-е сутки ОДА.

Анализ показателя ОАА при ОДА выявил его редукцию, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина ОАА у особей группы №1 ниже на 45,7% ($p<0,001$), в группе №2 на 32,5% ($p<0,001$), группе №3 на 24,4% ($p=0,003$). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, значения ОАА у особей группы №2 выше на 24,3% ($p=0,023$), в группе №3 на 39,3% ($p<0,001$).

Результаты исследования концентрации ДК, ТБКап, значений АРА и содержания ХС представлены в таблице 6.12.

Выявлено повышение концентрации ДК в скелетной мышце при ОДА, с наибольшими значениями на 14-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 14-е сутки эксперимента, концентрация ДК у особей группы №1 выше в 4,5 раза, у группы №2 в 3,1 раза, в группе №3 в 2,7 раза. Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, концентрация ДК ниже в группе №2 на 30,9% ($p=0,004$), в группе №3 на 39,5% ($p<0,001$).

Таблица 6.12 - Биохимические маркеры в мышечной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Контроль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-я
ДК, (У.Е./гОЛ) ×1000	[61; 73]	1 2 3	[159; 195]* [110; 150]* [71; 99]*	[269; 339]* [177; 243]* [155; 213]*	[201; 264]* [146; 200]* [142; 192]*	[80; 108]* [71; 87]* [61; 81]
ТБКап, мкМ/г ОЛ	[1,30; 1,54]	1 2 3	[2,71; 3,25]* [1,56; 1,92]* [1,42; 1,74]	[3,77; 4,67]* [2,89; 3,59]* [2,29; 2,99]*	[2,80; 3,46]* [2,47; 3,05]* [1,88; 2,50]*	[1,61; 1,93]* [1,48; 1,80]* [1,36; 1,64]
АРА, % ингиб.	[72,0; 78,6]	1 2 3	[67,8; 72,6]* [69,7; 75,6] [71,2; 78,3]	[64,1; 69,5]* [66,3; 71,1]* [69,0; 73,8]	[57,6; 62,6]* [61,6; 67,0]* [65,4; 71,2]*	[58,6; 64,5]* [66,1; 72,3]* [71,5; 75,9]
ХС, мкМ/г ОЛ	[41,6; 53,0]	1 2 3	[133,1;159,3]* [80,9; 104,5]* [73,7; 94,1]*	[38,8; 49,8] [87,4;100,0]* [71,1; 89,9]*	[21,7; 27,9]* [25,2; 32,6]* [32,9; 41,9]*	[42,5; 52,7] [48,0; 61,8] [51,6; 61,4]*
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

При изучении концентрации ТБКап при ОДА, также выявлено существенное повышение показателя, с наибольшими значениями на 14-е сутки гипокинезии. На 14-е сутки ОДА, относительно контроля, концентрация ТБКап в группе №1 выше в 3 раза, в группе №2 в 2,3 раза, в группе №3 в 1,9 раза. Относительно группы №1, на 14-е сутки гипокинезии, концентрация ТБКап ниже в группе №2 на 23,2% ($p=0,008$), в группе №3 на 37,4% ($p<0,001$). В целом, состояние гипокинезии характеризуется повышением концентрации метаболитов ПОЛ в мышечной ткани.

Анализ величины АРА при ОДА выявил снижение значений этого показателя, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Величина АРА на 21-е сутки эксперимента, относительно контроля, в группе №1 ниже на 20,2% ($p<0,001$), в группе №2 на 14,6% ($p<0,001$), в группе №3 на 9,3% ($p=0,011$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина АРА в группе №2 выше на 7,0% ($p=0,051$), в группе №3 на 13,6% ($p=0,003$).

Направленность показателей метаболического профиля при гипокинезии во многом объясняется экспериментально выявленными закономерностями изменений содержания ХС в мышечной ткани. На 7-е сутки ОДА установлено повышение содержания ХС во всех группах - в группе №1 на 209,1% ($p<0,001$), в группе №2 на 96,0% ($p<0,001$), в группе №3 на 77,4% ($p<0,001$). Дальнейшее ОДА сопровождалось редукцией показателя ХС с наименьшими значениями на 21-е сутки ОДА. Относительно контроля, на 21-е сутки ОДА величина показателя у особей группы №1 ниже на 47,6% ($p<0,001$), в группе №2 на 38,9% ($p<0,001$), в группе №3 на 20,9% ($p=0,028$). Содержание ХС на 21-е сутки гипокинезии, относительно группы №1, в группе №2 выше на 16,5%, в группе №3 на 50,8% ($p<0,001$).

Метаболиты ПОЛ обладают лабилизирующим действием на лизосомальные мембраны, а ХС, напротив, обладает выраженным стабилизирующим действием. Установлено, что состояние гипокинезии сопровождается развитием ОС, на фоне редукции показателя ХС в мышечной ткани. Увеличение отношения метаболиты ПОЛ/ХС приводит к лабилизации мембран лизосом. В целом, повышение концентрации продуктов ПОЛ, при одновременной редукции ресурсов АЗ и содержания ХС при ОДА приводит к выходу лизосомальных энзимов, функционирование которых сопровождается процессами атрофии мышечной ткани. Высказанное утверждение согласуется с повышенной активности КФ в крови, дислипидемией, увеличению концентрации продуктов катаболизма. Введение антиоксидантов действует на ключевое звено патогенеза - подавляет активность ПОЛ, что способствует снижению отношения метаболиты ПОЛ/ХС, стабилизации лизосомальных мембран и менее контрастным изменениям метаболического профиля при гипокинезии [97].

6.3.2 Биохимические маркеры в сердечной ткани

Результаты исследования показателей ХЛ представлены в таблице 6.13.

Таблица 6.13 - Показатели хемилюминесценции в сердечной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ХЛ, (Im), кФотон	[45; 55]	1 2 3	[54; 65]* [49; 62] [46; 55]	[61; 74]* [58; 73]* [49; 61]	[63; 77]* [59; 74]* [53; 68]*	[49; 60] [49; 62] [46; 57]
ХЛ(S30), кФотон	[411; 499]	1 2 3	[542; 650]* [469; 557] [413; 495]	[627; 758]* [552; 686]* [455; 567]	[706; 862]* [614; 772]* [524; 682]*	[521; 632]* [486; 607]* [428; 531]
ХЛ(S60), кФотон	[562; 683]	1 2 3	[753; 917]* [603; 768] [562; 677]	[847; 1034]* [720; 934]* [615; 768]	[939; 1154]* [815;1044]* [702; 923]*	[800; 965]* [654; 820]* [577; 721]
ОАА, (Im/S30) ×1000	[100; 120]	1 2 3	[92; 108] [100; 116] [99; 123]	[87; 107] [96; 116] [97; 117]	[82; 97]* [88; 104] [90; 110]	[86; 102]* [92; 112] [96; 120]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Значения ХЛ (пик) при ОДА повышались, достигая наибольших значений на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, величина показателя особей группы №1 выше на 39,0% (p<0,001), в группе №2 на 32,5% (p<0,001), в группе №3 на 20,1% (p=0,049). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, показатель ХЛ (пик) в группе №2 ниже на 4,7%, в группе №3 на 13,6%.

Исследованием интенсивности ХЛ (S30) при ОДА выявлена повышающая тенденция показателя, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина ХЛ (S30) в группе №1 выше на 72,2% (p<0,001), в группе №2 на 52,1% (p<0,001), в группе №3 на 32,4% (p=0,009). Относительно группы №1, интенсивность ХЛ (S30) на 21-е сутки ОДА, у особей группы №2 ниже на 11,7%, в группе №3 на 23,1% (p=0,009).

При исследовании интенсивности ХЛ (S60) выявлена схожая направленность показателя. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента показатель ХЛ (S60) у особей группы №1 выше на 68,2% (p<0,001), №2 на 49,4% (p<0,001), №3 на 30,5% (p=0,011). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА,

величина ХЛ (S60) у особей группы №2 ниже на 11,2%, группе №3 на 22,4% (p=0,044).

Таким образом, при ОДА выявлено повышение концентрации первичных продуктов ПОЛ, что выражается в статистически значимом увеличении интенсивности ХЛ. Установленная направленность максимально выражена на 21-е сутки гипокинезии.

Анализ величины ОАА при ОДА выявил редукцию показателя, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, значения ОАА у особей группы №1 ниже на 19,1% (p=0,009), в группе №2 на 12,7% (p=0,051), в группе №3 на 9,1%. Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина ОАА в группе №2 выше на 7,9%, в группе №3 на 12,4%.

Результаты исследования концентрации ДК, ТБКап, значений АРА и содержания ХС в сердечной ткани представлены в таблице 6.14.

Таблица 6.14 - Биохимические маркеры в сердечной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-Роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	[136; 168]	1 2 3	[187; 231]* [155; 183] [136; 171]	[284; 346]* [238; 296]* [164; 208]*	[310; 381]* [301; 371]* [187; 237]*	[156; 192] [148; 180] [131; 163]
ТБКап, мкМ/г ОЛ	[1,26; 1,50]	1 2 3	[1,28; 1,60] [1,26; 1,46] [1,10; 1,38]	[2,22; 2,66]* [1,63; 1,99]* [1,30; 1,62]	[3,49; 4,19]* [2,82; 3,30]* [1,73; 2,05]*	[2,27; 2,81]* [1,97; 2,51]* [1,27; 1,63]
АРА, % ингиб.	[68,6; 75,2]	1 2 3	[67,3; 73,1] [66,9; 74,3] [68,9; 76,3]	[65,5; 71,3] [66,1; 72,3] [66,9; 73,5]	[62,9; 68,3]* [63,4; 70,4] [64,9; 71,9]	[64,1; 70,3] [66,5; 73,1] [68,4; 75,1]
ХС, мкМ/г ОЛ	[93; 112]	1 2 3	[135; 166]* [118; 143]* [99; 120]	[180; 216]* [128; 167]* [115; 141]*	[229; 297]* [176; 237]* [141; 175]*	[122; 144]* [84; 107] [106; 127]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Значение ХЛ (пик) при ОДА повышались, достигая наибольших значений на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, величина показателя у особей группы №1 выше на 39,0% ($p<0,001$), в группе №2 на 32,5% ($p<0,001$), в группе №3 на 20,1% ($p=0,049$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, показатель ХЛ (пик) в группе №2 ниже на 4,7%, в группе №3 на 13,6%.

Исследованием интенсивности ХЛ (S30) при ОДА выявлено повышение показателя, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина ХЛ (S30) в группе №1 выше на 72,2% ($p<0,001$), в группе №2 на 52,1% ($p<0,001$), в группе №3 на 32,4% ($p=0,009$). Относительно группы №1, интенсивность ХЛ (S30) на 21-е сутки ОДА, у особей группы №2 ниже на 11,7%, в группе №3 на 23,1% ($p=0,009$).

Анализ концентрации ТБКап в гомогенатах сердца выявил повышение показателя при ОДА, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, концентрация ТБКап выше в группе №1 на 178,3% ($p<0,001$), в группе №2 на 121,7% ($p<0,001$), в группе №3 на 37,0% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина показателя у особей группы №2 выше на 20,3% ($p<0,001$), в группе №3 на 50,8% ($p<0,001$).

В целом, состояние гипокинезии сопровождается выраженным повышением концентрации промежуточных и вторичных продуктов ПОЛ в сердечной ткани. Выявленная направленность максимально выражена на 21-е сутки ОДА.

Анализ величины АРА в сердечной ткани выявил редукцию показателя при ОДА, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина АРА у особей группы №1 ниже на 8,8% ($p=0,020$), в группе №2 на 7,0% ($p=0,073$), в группе №3 на 4,9%. Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина АРА у особей группы №2 выше на 2,0%, в группе №3 на 4,3%. Таким образом, статистически значимые изменения показателя выявлены только у группы особей без введения антиоксидантов.

При ОДА содержание ХС повышалась во всех группах, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Показатель ХС, относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, в группе №1 выше на 158,1% ($p<0,001$), в группе №2 на 102,9% ($p<0,001$), в группе №3 на 54,6% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, содержание ХС у особей группы №2 ниже на 21,4% ($p=0,042$), в группе №3 на 40,1% ($p<0,001$).

В целом, длительная гипокинезия вызывает неблагоприятные изменения клеточного метаболизма сердечной мышцы, что выражается повышением концентрации продуктов ПОЛ, при одновременной редукции ресурсов АЗ. Это выражается в виде повышения интенсивности ХЛ, концентрации ДК и ТБКап, и редукции показателей АРА и ОАА. Поскольку процессы ПОЛ и ресурсы АЗ в существенной мере лимитируют толерантность к нагрузкам, предполагается снижение эффективности работы сердечной мышцы. Также, в сердце значительно повышается содержание ХС, что рассматривается в качестве ответной реакции клеточного метаболизма на деструкцию мембран процессами ПОЛ [120]. Введение антиоксидантов, в большей степени α-ТФ, существенно снижает выраженность этих проявлений.

6.3.3 Биохимические маркеры в легочной ткани

Результаты исследования показателей ХЛ представлены в таблице 6.15.

Значения ХЛ (пик) при ОДА повышались, достигая наибольших значений на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, величина показателя у особей группы №1 выше на 19,9% ($p=0,027$), в группе №2 на 16,9% ($p=0,051$), в группе №3 на 10,3%. Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, значения ХЛ (пик) ниже в группе №2 на 2,5%, в группе №3 на 8,0%.

Анализ интенсивности ХЛ (S30) при ОДА выявил повышение показателя, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина ХЛ (S30) у особей группы №1 выше на 44,2% ($p<0,001$), №2 на 33,8% ($p=0,004$), №3 на 21,9% ($p=0,027$). Относительно группы

№1, на 21-е сутки ОДА значения ХЛ (S30) у особей группы №2 ниже на 7,2%, №3 на 15,5% (p=0,041).

Таблица 6.15 - Показатели хемилюминесценции в легочной ткани в зависимости от срока гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Контроль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ХЛ, (Im), кФотон	[58; 70]	1 2 3	[59; 69] [57; 71] [56; 68]	[64; 77]* [61; 75] [59; 72]	[70; 83]* [67; 82] [63; 77]	[63; 76] [60; 74] [58; 71]
ХЛ(S30), кФотон	[606; 737]	1 2 3	[659; 772] [626; 768] [600; 726]	[773; 932]* [697; 855] [651; 800]	[882; 1055]* [808; 989]* [733; 904]*	[816; 969]* [679; 832] [621; 768]
ХЛ(S60), кФотон	[921; 1163]	1 2 3	[1001; 1230] [957; 1180] [930; 1122]	[1160;1404]* [1076; 1319] [1013; 1234]	[1366;1651]* [1225;1502]* [1152;1410]*	[1185; 1436]* [1037; 1272] [957; 1187]
ОАА, (Im/S30) ×1000	[87; 102]	1 2 3	[80; 100] [84; 99] [86; 102]	[77; 89]* [80; 96] [82; 98]	[73; 85]* [77; 89]* [78; 94]	[76; 90]* [81; 97] [83; 103]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Анализ интенсивности ХЛ (S60) выявил схожую направленность показателя, с наибольшими значениями на 21-е сутки ОДА. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента значения ХЛ (S60) у особей группы №1 выше на 44,7% (p<0,001), №2 на 30,8% (p=0,008), №3 на 22,9% (p=0,030). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, интенсивность ХЛ (S60) у особей группы №2 ниже на 9,6%, в группе №3 на 15,1% (p=0,032).

Таким образом, результаты исследования интенсивности ХЛ, свидетельствуют о повышенном образовании первичных продуктов ПОЛ при ОДА. Наибольшие изменения этих значений выявлены на 21-е сутки гипокинезии.

Анализ показателя ОАА при ОДА выявил редукцию показателя, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на

21-е сутки эксперимента, величина ОАА у особей группы №1 ниже на 16,8% (p=0,009), в группе №2 на 12,6% (p=0,040), в группе №3 на 9,5%. Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, величина ОАА у особей группы №2 выше на 5,1%, в группе №3 на 8,9%.

Результаты исследования концентрации ДК, ТБКап, значений АРА и содержания ХС в легочной ткани представлены в таблице 6.16.

Таблица 6.16 - Биохимические маркеры в легочной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ДК, (У.К./г ОЛ) ×1000	[193; 240]	1 2 3	[200; 250] [196; 240] [185; 225]	[265; 323]* [238; 292]* [197; 247]	[388; 466]* [313; 395]* [276; 346]*	[224; 278] [208; 258] [196; 244]
ТБКап, мкМ/г ОЛ	[1,59; 1,95]	1 2 3	[1,67; 1,99] [1,63; 1,95] [1,52; 1,92]	[1,83; 2,23] [1,73; 2,23] [1,64; 2,08]	[2,33; 2,83]* [2,03; 2,61]* [1,77; 2,17]	[1,56; 2,04] [1,54; 1,98] [1,49; 1,93]
АРА, % ингиб.	[63,8; 68,6]	1 2 3	[61,9; 66,9] [62,4; 68,6] [63,6; 68,4]	[56,4; 61,2]* [59,3; 64,1]* [62,7; 67,5]	[52,6; 58,0]* [57,1; 61,1]* [62,1; 66,5]	[57,3; 63,1]* [61,9; 67,3] [63,1; 68,1]
ХС, мкМ/г ОЛ	[48,7; 56,9]	1 2 3	[60,3; 74,9]* [58,6; 72,0]* [54,4; 66,2]	[119,0;153,4]* [106,3;137,3]* [86,6; 109,0]*	[133,4;169,4]* [126,1;160,3]* [115,3;143,6]*	[78,6; 95,0]* [71,6; 92,0]* [65,1; 79,9]*
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Концентрация ДК в легких при ОДА повышалась, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, концентрация ДК у особей группы №1 выше на 97,7% (p<0,001), №2 на 63,9% (p<0,001), №3 на 44,0% (p=0,001). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, концентрация ДК у особей группы №2 ниже на 17,1% (p=0,037), №3 на 27,2% (p=0,002).

Изучение концентрации ТБКап в гомогенатах легкого выявило повышение показателя при ОДА, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, концентрация ТБКап выше у особей группы №1 на 45,8% ($p<0,001$), №2 на 31,1% ($p=0,009$), №3 на 11,3%. Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина показателя у особей группы №2 выше на 10,1%, №3 на 23,6% ($p=0,006$).

Таким образом, изучение в гомогенатах легких концентрации ДК и ТБКап выявило увеличение этих показателей при ОДА с максимальной величиной на 21-е сутки эксперимента.

Анализ величины АРА в гомогенатах легкого выявил редукцию показателя при ОДА, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина АРА у особей группы №1 ниже на 16,5% ($p<0,001$), №2 на 10,7% ($p<0,001$), №3 на 2,9%. Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, величина АРА у особей группы №2 выше на 6,9% ($p=0,049$), у особей группы №3 на 16,3% ($p<0,001$).

При ОДА содержание ХС повышалось во всех группах, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Показатель ХС, относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, у особей группы №1 выше на 186,7% ($p<0,001$), №2 на 171,2% ($p<0,001$), №3 на 145,3% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, содержание ХС у особей группы №2 ниже на 5,4%, №3 на 14,5%.

Таким образом, при длительной гипокинезии исследования клеточного метаболизма в легких выявили активацию процессов ПОЛ, редукцию показателей АЗ и повышение содержания ХС. Введение АК и α-ТФ приводило к менее контрастным изменениям биохимических маркеров. Эффект α-ТФ более выражен.

6.3.4 Биохимические маркеры в печеночной ткани

Результаты исследования показателей ХЛ представлены в таблице 6.17.

Таблица 6.17- Показатели хемилюминесценции в печеночной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ХЛ, (Im), кФотон	[54; 66]	1 2 3	[59; 73] [57; 68] [54; 65]	[68; 83]* [60; 72] [55; 67]	[90; 108]* [80; 95]* [70; 85]*	[64; 78] [62; 75] [56; 69]
ХЛ(S30), кФотон	[382; 474]	1 2 3	[554; 681]* [466; 562]* [387; 472]	[730; 892]* [532; 643]* [435; 530]	[1033; 1247]* [715; 874]* [586; 713]*	[480; 591]* [453; 550] [398; 492]
ХЛ(S60), кФотон	[600; 737]	1 2 3	[892; 1097]* [717; 867]* [605; 735]	[1056;1286]* [806; 994]* [677; 827]	[1459; 1720]* [1110; 1346]* [910; 1111]*	[724; 869]* [658; 801] [616; 769]
ОАА, (Im/S30) ×1000	[127; 155]	1 2 3	[97; 117]* [110; 134] [126; 150]	[85; 101]* [101; 125]* [114; 138]	[79; 95]* [97; 121]* [107; 131]*	[121; 145] [122; 150] [124; 156]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Величина ХЛ (пик) при ОДА повышалась, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина ХЛ (пик) у особей группы №1 выше на 64,8% ($p<0,001$), №2 на 43,9% ($p<0,001$), №3 на 28,4% ($p=0,007$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, значения ХЛ (пик) у особей группы №2 ниже на 12,7% ($p=0,081$), №3 на 22,1% ($p=0,006$).

Изучение интенсивности ХЛ (S30) выявило повышение показателя при ОДА, с наибольшими значениями на 21-е сутки ОДА. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, показатель ХЛ (S30) у особей группы №1 выше на 166,3% ($p<0,001$), в группе №2 на 85,5% ($p<0,001$), в группе №3 на 51,7% ($p<0,001$). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, значения показателя у особей группы №2 ниже на 30,3% ($p<0,001$), №3 на 43,0% ($p<0,001$).

Схожие изменения носила направленность показателя ХЛ (S60), с наибольшими значениями на 21-е сутки ОДА. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина показателя у особей группы №1 выше на 137,8%

(p<0,001), №2 на 83,7% (p<0,001), №3 на 51,2% (p<0,001). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, значения ХЛ (S60) у особей группы №2 ниже на 22,8% (p=0,004), №3 на 36,4% (p<0,001). Таким образом, при ОДА в гомогенатах печени выявлено статистически значимое повышение показателей ХЛ, что свидетельствует о потенцировании образования первичных продуктов ПОЛ.

Анализ величины ОАА при ОДА выявил редукцию показателя, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, значения ОАА у особей группы №1 ниже на 38,3% (p<0,001), №2 на 22,7% (p=0,008), №3 на 15,6% (p=0,042). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, значения ОАА у особей группы №2 выше на 25,3% (p=0,010), №3 на 36,8% (p<0,001).

Результаты исследования в печеночной ткани концентрации ДК, ТБКап, значений АРА и содержания ХС представлены в таблице 6.18.

Изучение в печеночной ткани концентрации ДК при ОДА выявило повышение показателя, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии.

Таблица 6.18 - Биохимические показатели в печеночной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Контроль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	[413; 515]	1 2 3	[480; 606] [425; 539] [383; 493]	[650; 674]* [513; 631]* [431; 553]	[715; 875]* [625; 771]* [503; 621]*	[467; 569] [430; 536] [409; 507]
ТБКап, мкМ/г ОЛ	[1,93; 2,47]	1 2 3	[3,49; 4,31]* [2,36; 2,98]* [1,83; 2,41]	[4,80; 5,90]* [3,15; 3,93]* [2,41; 2,85]*	[5,07; 6,13]* [3,64; 4,47]* [2,72; 3,42]*	[2,20; 2,70] [2,10; 2,64] [1,94; 2,42]
АРА, % ингиб.	[65,3; 71,5]	1 2 3	[60,0; 65,4]* [61,6; 69,4] [64,7; 71,3]	[57,2; 62,0]* [61,0; 66,4]* [63,7; 71,1]	[54,6; 59,6]* [57,6; 62,6]* [60,4; 66,6]	[62,4; 68,2] [63,9; 70,9] [64,3; 72,1]
ХС, мкМ/г ОЛ	[117; 141]	1 2 3	[196; 246]* [138; 169]* [129; 159]	[205; 269]* [170; 209]* [151; 185]*	[215; 272]* [170; 215]* [157; 193]*	[131; 162] [126; 157] [120; 148]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, концентрация ДК у особей группы №1 выше на 71,3% ($p<0,001$), в группе №2 на 50,4% ($p<0,001$), в группе №3 на 21,1% ($p=0,038$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, значения показателя у особей группы №2 ниже на 12,2%, в группе №3 на 29,3% ($p<0,001$).

Концентрация ТБКап при ОДА повышалась, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, концентрация ТБКап у особей группы №1 выше на 143,2% ($p<0,001$), №2 на 60,9% ($p<0,001$), №3 на 19,5% ($p=0,005$). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, значения показателя у особей группы №2 ниже на 27,5% ($p<0,001$), в группе №3 на 45,2% ($p<0,001$).

Таким образом, длительная гипокинезия сопровождается интенсификацией в печени свободнорадикального окисления, с выраженным накоплением промежуточных и вторичных продуктов ПОЛ.

Изучение величины АРА при ОДА выявило редукцию показателя, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки ОДА, величина АРА у особей группы №1 ниже на 16,5% ($p<0,001$), №2 на 12,1% ($p=0,004$), №3 на 7,2% ($p=0,055$). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, величина АРА у особей группы №2 выше на 5,3%, в группе №3 на 11,2% ($p=0,010$).

Содержание ХС в печеночной ткани при ОДА повышалось, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, содержание ХС у особей группы №1 выше на 88,8% ($p<0,001$), в группе №2 на 49,2% ($p<0,001$), в группе №3 на 35,8% ($p=0,003$). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, значения показателя у особей группы №2 ниже на 21,0% ($p=0,026$), в группе №3 на 28,1% ($p=0,004$).

В целом, состояние ОДА сопровождается интенсификацией в печени процессов ПОЛ, редукцией ресурсов АЗ и повышением содержания ХС. Выявленная закономерность в максимальной степени проявлялась на 21-е сутки ОДА. Роль печени в мышечной деятельности обусловлено ее участием во всех

видах обмена веществ. Введение антиоксидантов, в большей степени α-ТФ, оказывает значительное влияние на клеточный метаболизм в печени. Отличительной чертой выявленных изменений является выраженное в большей степени влияние антиоксидантов на активность ПОЛ, что объясняется депонирующей функцией печени и подтверждается статистически значимой разницей межгрупповых отличий.

6.3.5 Биохимические маркеры в почечной ткани

Результаты исследования показателей ХЛ представлены в таблице 6.19.

Таблица 6.19 - Показатели хемилюминесценции в почечной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ХЛ, (Im), кФотон	[62; 75]	1 2 3	[64; 79] [64; 77] [62; 73]	[79; 94]* [70; 85] [66; 78]	[81; 100]* [77; 93]* [69; 84]	[73; 91]* [68; 82] [65; 78]
ХЛ(S30), кФотон	[412; 500]	1 2 3	[481; 597]* [454; 550] [408; 484]	[649; 787]* [528; 643]* [466; 553]	[776; 962]* [644; 783]* [535; 655]*	[640; 807]* [535; 643]* [447; 530]
ХЛ(S60), кФотон	[590; 711]	1 2 3	[698; 859]* [686; 822]* [590; 694]	[926; 1140]* [737; 901]* [662; 791]	[990; 1233]* [906; 1098]* [760; 934]*	[890; 1114]* [743; 898]* [641; 762]
ОАА, (Im/S30) ×1000	[135; 162]	1 2 3	[119; 143] [124; 156] [135; 167]	[108; 132]* [118; 146] [126; 158]	[94; 114]* [107; 131]* [115; 143]	[97; 129]* [116; 140]* [130; 162]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Значения ХЛ (пик) при ОДА повышались, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, у особей группы №1 величина ХЛ (пик) выше на 32,7% (p=0,005), №2 на 24,7%

(p=0,009), №3 на 12,6%. Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, значения ХЛ (пик) у особей группы №2 ниже на 6,1%, №3 на 15,2%.

Изучение интенсивности ХЛ (S30) выявило повышение показателя при ОДА, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина показателя ХЛ (S30) у особей группы №1 выше на 90,6% (p<0,001), в группе №2 на 56,5% (p<0,001), в группе №3 на 30,4% (p=0,006). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, величина показателя у особей группы №2 ниже на 17,9% (p=0,030), в группе №3 на 31,2% (p<0,001).

Выявлена аналогичная направленность изменений величины ХЛ (S60), с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки ОДА, у особей группы №1 величина показателя выше на 70,9% (p<0,001), №2 на 54,0% (p<0,001), №3 на 30,2% (p=0,006). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, значения ХЛ (S60) ниже у особей группы №2 на 9,9%, №3 на 23,8% (p=0,007).

Полученные данные показателей ХЛ при ОДА, позволяют говорить об интенсификации процессов ПОЛ в почках.

Анализ величины ОАА при ОДА выявил редукцию показателя, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина ОАА у особей группы №1 ниже на 30,2% (p<0,001), в группе №2 на 20,1% (p=0,009), в группе №3 на 13,4% (p=0,073). Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина ОАА у особей группы №2 выше на 14,4% (p=0,084), в группе №3 на 24,0% (p=0,017).

Результаты исследования в почечной ткани концентрации ДК, ТБКап, значений АРА и содержания ХС представлены в таблице 6.20.

Изучение в почечной ткани концентрации ДК при ОДА выявило повышение показателя, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, концентрация ДК у особей группы №1 выше на 58,9% (p<0,001), в группе №2 на 40,4% (p<0,001), в группе №3 на 28,8% (p=0,006).

Таблица 6.20 - Биохимические показатели в почечной ткани в зависимости от времени гипокинезии и введения аскорбиновой кислоты и α-токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Конт-Роль	Группа	Сутки			
			7-е	14-е	21-е	28-е
ДК, (У.Е./г ОЛ) ×1000	[136; 156]	1 2 3	[144; 172] [152; 164] [128; 156]	[162; 202]* [156; 192]* [141; 177]	[205; 259]* [180; 230]* [166; 210]*	[134; 174] [137; 169] [135; 167]
ТБКап, мкМ/г ОЛ	[1,68; 2,00]	1 2 3	[1,88; 2,36] [1,72; 2,20] [1,61; 1,97]	[2,31;2,79]* [1,97;2,51]* [1,69; 2,16]	[2,47; 3,13]* [2,49±0,15]* [1,87; 2,41]	[2,24; 2,78]* [1,89; 2,39] [1,66; 2,13]
АРА, % ингиб.	[66,4; 73,4]	1 2 3	[64,0; 70,6] [66,1; 71,5] [66,3; 74,5]	[62,6; 67,6] [63,1; 71,3] [65,1; 72,5]	[56,1; 61,5]* [61,3; 66,1]* [63,7; 69,5]	[63,6; 69,8] [64,6; 70,8] [65,5; 72,9]
ХС, мкМ/г ОЛ	[94,6; 79,8]	1 2 3	[78,2; 97,0] [78,6; 95,0]* [77,4; 94,2]	[84,5;104,5] [81,9; 98,7] [79,1; 97,9]	[128,1;157,1]* [112,0;139,1]* [98,0; 119,2]*	[113,7;132,5]* [89,0; 111,8] [80,7; 99,1]
Примечание: *Разница с контролем по t-тесту статистически значима (p≤0,05)						

Относительно группы №1, на 21-е сутки ОДА, величина показателя у особей группы №2 ниже на 11,6%, в группе №3 на 19,0% (p=0,003).

Концентрация ТБКап при ОДА повышалась, с наибольшими значениями показателя на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, концентрация ТБКап у особей группы №1 выше на 52,2% (p<0,001), №2 на 35,3% (p=0,004), №3 на 16,3% (p=0,084). Относительно группы №1, на 21-е сутки гипокинезии, величина показателя у особей группы №2 ниже на 11,1%, №3 на 23,6% (p=0,014).

Данные эксперимента свидетельствуют о наличии выраженного ОС в почках при гипокинезии, что подтверждается значительным увеличении концентрации продуктов ПОЛ - ТБКап и ДК.

Изучение величины АРА при ОДА, выявило редукцию показателя, с наименьшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, величина АРА у особей группы №1 ниже на 15,9% (p<0,001), №2 на 8,9% (p=0,018), №3 на 4,7%. Относительно группы №1, на 21-е

сутки гипокинезии, величина АРА у особей группы №2 группы выше на 8,3% (p=0,031), №3 на 13,3% (p=0,006).

При ОДА содержание ХС в почечной ткани повышалось, с наибольшими значениями на 21-е сутки гипокинезии. Относительно контроля, на 21-е сутки эксперимента, содержание ХС у особей группы №1 выше на 63,5% (p<0,001), в группе №2 на 44,0% (p<0,001), в группе №3 на 24,5% (p=0,009). Относительно группы №1, на 21-е сутки, величина показателя у особей группы №2 ниже на 11,9%, в группе №3 на 23,8% (p=0,006).

На основании проведенного исследования можно утверждать, что длительная гипокинезии приводит в почках к активации реакций свободнорадикального окисления, редукции ресурсов АЗ и увеличением содержания ХС. Характерной особенностью является то, что в почечной ткани эти процессы менее выражены, что объясняется относительно меньшим участием почек в обеспечении мышечной работы. Введение АК и α-ТФ, оказывает достаточно выраженное влияние на состояние клеточного метаболизма, уменьшая выраженность проявлений гипокинезии.

Заключение

Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о наличии выраженного ОС при длительной гипокинезии, что приводит к отрицательной направленности изменений компонентов метаболического профиля и биохимических маркеров у всех участников функциональной системы движения.

Снижение ресурсов АЗ проявляется статистически значимой редукцией в исследуемом биологическом материале показателей ОАА, АРА, активности ферментов-антиоксидантов, концентрации АК и α-ТФ, что приводит к выраженной интенсификации свободнорадикального окисления и повышенному образованию метаболитов ПОЛ во всех изученных объектах исследования. Ключевое значение в развитии атрофических процессов в мышце имеет повышенное отношение метаболиты ПОЛ/ХС, что приводит лабилизации мембран лизосом и развитием протеолиза в мышечной ткани. Предполагаемый механизм подтверждается повышением активности КФ в крови и увеличением

катаболических компонентов метаболического профиля - СП, мочевины и МК, а также редукцией показателя креатинина.

Также нарушения оксидантного баланса сопровождаются атерогенными изменениями обмена ХС, что можно рассматривать в качестве ответной реакции клеточного метаболизма на деструкцию мембран процессами ПОЛ. В плазме крови это выражается в повышении показателей ОХС, СХС, β-ЛП и редукции показателя КЭ. В эритроцитах и исследуемых тканях происходит значительное повышение содержания ХС. Кроме того, наблюдается снижение доли аэробной биоэнергетики вследствие увеличения в эритроцитах отношения $ХС/Е_{220}$ и ухудшения оксигенации тканей. Со стороны обмена липидов данное явление проявится существенным увеличением в плазме крови концентрации ТГ, что при определенных обстоятельствах может рассматриваться как независимый фактор риска сердечно-сосудистой патологии. Также повышение концентрации ТГ сопровождается их депонированием в жировой ткани с увеличением ее процентного отношения в организме.

Введение витаминов-антиоксидантов благоприятным образом влияло на направленность изменений метаболического профиля, что согласуется с молекулярным механизмом их действия и обосновывает экспериментально выявленные результаты исследования. В целом, введение антиоксидантов сопровождается менее контрастными отрицательными изменениями биохимических маркеров. В основе молекулярного механизма действия α-ТФ лежит способность блокировать свободнорадикальное окисление путем передачи водорода с образованием инертного феноксидного радикала. Редокс-пара аскорбиновая-дегидроаскобиновая кислота способна восстанавливать феноксидный радикал, обуславливая синергетические отношения с α-ТФ, а также подавлять образование метаболитов ПОЛ в водной фазе [162]. Молекулярные основы антиоксидантного действия обуславливают некоторые особенности изменений метаболического профиля при экспериментальной оптимизации реабилитационных программ при длительной гипокинезии. В целом α-ТФ, относительно АК, оказывает несколько более выраженное влияние, а дозозависимый эффект применения соединений антиоксидантной направленности нуждается в дальнейшем изучении.

ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫНУЖДЕННЫМ ОГРАНИЧЕНИЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Резкое и длительное снижения уровня двигательной активности приводит к возникновению отрицательной стрессовой реакции, которая существенным образом усугубляет течение основной нозологии. При этом, метаболические перестройки, сопровождающие стрессовую реакцию, неблагоприятным образом накладываются на основной патологический процесс, приводя к более выраженным нарушениям функций организма [159]. Ключевое значение в развитии неблагоприятных изменений обмена веществ имеет интенсификация свободнорадикального окисления и истощение ресурсов АЗ, следствием чего является катаболическая направленность метаболизма и атерогенез. Развитие ОС с последующей деструкцией клеточных мембран считается универсальным звеном патогенеза многих заболеваний [285].

Проведено комплексное исследование метаболического профиля плазмы крови, а также биохимических маркеров эритроцитов, в различные сроки наблюдения пациентов с переломами нижних конечностей, где в качестве сопутствующего фактора выступает продолжительное ОДА.

7.1 Метаболический профиль плазмы крови

7.1.1 Исследования белкового, углеводного обменов и концентрации мочевой кислоты

Результаты исследования концентрации ОБ, креатинина, СП, мочевины, глюкозы и МК представлены в таблице 7.1.

Таблица 7.1 - Показатели обмена белков, углеводов и концентрации мочевой кислоты в зависимости от времени иммобилизации (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)
ОБ, г/л	**74,2** 71,1;77,3	**75,6** 71,9; 79,3	**78,3** 74,2; 82,4	**78,8** 74,9; 82,7	**77,5** 73,4; 81,6	**76,4** 72,1;80,7
Креатинин, мкМ/л	**63,1** 58,2;68,0	**60,9** 56,4; 65,4	**52,1** 48,2;56,0*	**50,2** 46,9;53,5*	**53,6** 49,9;57,3*	**56,3** 52,2;60,4
СП, Е×1000	**219** 186; 252	**266** 235; 297	**352** 311; 393*	**356** 317; 395*	**340** 305; 375*	**270** 237; 303
Мочевина, мМ/л	**4,69** 4,38;5,00	**5,54** 5,09;5,99*	**8,66** 7,83;9,48*	**8,72** 7,66;9,78*	**6,27** 5,66;6,88*	**5,03** 4,66;5,40
Глюкоза, мМ/л	**4,72** 4,52;4,92	**4,79** 4,63; 4,95	**4,90** 4,74; 5,07	**5,08** 4,90;5,26*	**5,00** 4,82; 5,18	**4,75** 4,53;4,97
МК, мкМ/л	**285** 256; 314	**373** 332; 414	**485** 438; 532*	**492** 439; 545*	**454** 411; 497*	**307** 272; 342
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях						

Исследование концентрации ОБ при ОДА выявило тенденцию к повышению данного показателя, с наибольшей величиной в пробе 3. Относительно группы сравнения, в пробе 3 концентрация ОБ выше на 6,2%, в пробе 5 на 3,0%. Выявленная тенденция объясняется двумя разнонаправленными механизмами: активация диссимиляции протеинов, с последующим взаимодействием продуктов гидролиза в биуретовой реакции, на фоне процессов ассимиляции, связанных с репарацией костной ткани после перелома.

В ходе наблюдения установлена редукция показателя креатинина, с наименьшим значением в пробе 3. Относительно группы сравнения, концентрация креатинина в пробе 3 ниже на 20,4% ($p<0,001$), в пробе 5 на 10,8%. Подобные изменения показателя при гипокинезии связаны с нарушением элиминации креатина миоцитами с закономерным пониженным образованием конечного метаболита - креатинина. Данный механизм лежит в основе развития состояния детренированности, объективно проявляющийся в виде снижения скорости и силы мышечных сокращений за счет дезадаптивных перестроек в системе фосфатной биоэнергетики [105]. Некоторая противоположная

направленность показателя креатинина в пробе 5, объясняется адаптационными механизмами метаболизма и усиленной работой других мышечных групп. На 28-и суточной модели гипокинезии на животных установлена стадийная активация ПОЛ с начальной интенсификацией и последующей стабилизацией к окончанию эксперимента. Развитие ОС при ОДА в мышечной ткани сопровождается снижением утилизации креатина, с соответствующим снижением продукции креатинина. К концу наблюдения, параллельно стабилизации процесса, показатель креатинина частично восстанавливается, но все же остается более низким относительно группы контроля, что связано с уменьшением объема мышечной массы пациента.

В ходе наблюдения зафиксировано значительное увеличение концентрации СП. Относительно группы сравнения, в пробе 3, величина показателя выше на 62,6% ($p<0,001$), в пробе 5 на 23,4% ($p=0,045$). Подобная направленность показателя связана с катаболическими и атрофическим процессами, являющихся последствием активации протеолитических ферментов в мышечной ткани. Также накопление СП в крови свидетельствует о наличии различной выраженности интоксикации, зависящий от степени тяжести состояния пациента. Большое информативное значение показатель СП имеет в качестве индикатора эффективности дезинтоксикацинной терапии, что позволяет провести оптимизацию методов лечения. Таким образом, концентрация СП рекомендуется в качестве информативного показателя состояния пациента и правильной интерпретации направленности изменений метаболического профиля [107].

Мочевина, как финальный продукт деградации белков может является информативным индикатором процессов катаболизма, однако для правильной интерпретации данного показателя следует учитывать, что ее концентрация зависит от наличия нозологии печени и почек, а также характера питания пациента. В ходе наблюдения выявлена повышающая тенденция концентрации мочевины с пиковой величиной в пробе 3, со значениями превышающие таковые у группы сравнения на 85,9% ($p<0,001$), что говорит о преобладании в метаболизме реакций диссимиляции.

Также установлена повышающая тенденция концентрации глюкозы, с наибольшим значением показателя в пробе 3. Подобная направленность показателя объясняется наличием стресса, связанного с вынужденным ОДА. Стрессовая реакция обеспечивается активацией симпатоадреналовой системы, что приводит к снижению продукции инсулина и выделению контринсулярных гормонов. В результате снижения утилизации мышечной тканью, глюкоза крови повышается. В пробе 3, относительно группы сравнения, концентрация глюкозы выше на 7,6% ($p=0,014$), в пробе 5 на 2,8%.

Установлено повышение показателя МК с наибольшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, в пробе 3 концентрация МК выше на 72,7% ($p<0,001$), в пробе 5 на 7,7%. Существуют следующие причины, ведущие к повышению показателя МК у пациентов в состоянии вынужденного ОДА: интенсификация катаболизма, что согласуется другими показателями метаболического профиля и нарушением фосфатной биоэнергетики в мышечной ткани, а также рециркуляцией АТФ в реакциях биоэнергетики [94].

7.1.2 Исследования активности ферментов

Изучены показатели АсАТ, АлАТ и КФ (общая, тартратстабильная и тартратлабильная фракции). Результаты представлены в таблице 7.2.

В ходе наблюдения установлено повышение показателя АсАТ с наибольшими значениями показателя в пробе 3. Повышение активности в пробе 3, относительно группы сравнения, составило 180,8% ($p<0,001$). Выявленную направленность показателя можно интерпретировать как последствия ОС в мышечной ткани, сопровождающиеся ферментемией. Следует учитывать повышение аминного азота крови в результате усиления катаболизма, что приводит к интенсификации дезаминирования аминокислот с участием АсАТ и АлАТ, а, следовательно, увеличению их активности.

Направленность показателя АлАТ относительно АсАТ, по ходу наблюдения сохранялась, но являлась менее контрастной. Направленность показателя, помимо

усиления катаболизма и увеличения аминного азота крови, о чем говорилось ранее, имеет еще одно объяснение. Экспериментально доказано, что состояние гипокинезии сопровождается явлениями ОС в печеночной ткани, а это приводит к цитолизу и повышению активности в крови органоспецифичного фермента печени - АлАТ.

Таблица 7.2 - Показатели энзиматической активности в зависимости от времени иммобилизации (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)
АсАТ, мкКат/л	**0,26** 0,22;0,30	**0,38** 0,32;0,44*	**0,62** 0,52;0,72*	**0,73** 0,61;0,85*	**0,44** 0,38;0,50*	**0,27** 0,23; 0,31
АлАТ, мкКат/л	**0,18** 0,14;0,22	**0,26** 0,20;0,32*	**0,34** 0,28;0,40*	**0,37** 0,29;0,45*	**0,29** 0,23;0,34*	**0,20** 0,16; 0,24
КФ, т/лаб. нМ/(с·л)	**11,4** 10,4;12,4	**15,7** 14,1;17,3*	**34,2** 30,1;38,3*	**40,4** 35,9;44,9*	**29,2** 26,5;31,9*	**18,6** 17,0;20,2*
КФ,т/стаб. нМ/(с·л)	**86,2** 78,8;93,6	**105,6** 96,0; 115*	**129,7** 118; 141*	**146,9** 133; 161*	**123,5** 113; 134*	**119,9** 110; 130*
КФ,общая нМ/(с·л)	**97,6** 88,6; 107	**121,3** 110; 133*	**163,9** 149; 179*	**187,3** 170; 205*	**152,7** 138; 167*	**138,5** 125; 152*
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях						

В ходе наблюдения установлено статистически значимое повышение активности обеих фракций КФ, с пиковой величиной показателя в пробе 3. В литературе приводятся данные о том, что ингибирующаяся тартратом фракция энзима содержится не только в предстательной железе, но и в других тканях, включая мышечную, в то время как тартратстабильная фракция имеет эритроцитарное происхождение [572]. При наблюдении установлено неравномерное увеличение активности фракций КФ крови - тартратстабильной фракция с наибольшими значениями в пробе 3 выше относительно группы сравнения на 70,4%, тартратлабильная - в 3,5 раза. Результаты всестороннего изучения метаболического профиля дают основания сделать заключение о том, что тартратлабильная фракция имеет лизосомальное происхождение, а

повышенная активность в крови связана с лабилизацией лизосом. Повышение активности тартратстабильной фракции связана с повышенным гемолизом вследствие интенсификации ПОЛ.

7.1.3 Исследования обмена липидов

Результаты исследования липидного профиля представлены в таблице 7.3.

Таблица 7.3 - Показатели липидного профиля в зависимости от времени иммобилизации (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)
ОЛ, г/л	**6,92** 6,51;7,33	**6,03** 5,78;6,28*	**6,43** 6,04; 6,82	**6,48** 6,03; 6,93	**6,58** 6,21; 6,95	**6,57** 6,14; 7,00
ТГ, мМ/л	**0,98** 0,88;1,08	**0,72** 0,64;0,80*	**0,84** 0,74; 0,94	**0,80** 0,70;0,90*	**0,83** 0,75;0,91*	**0,89** 0,79; 0,99
ОХС, мМ/л	**4,78** 4,43;5,13	**5,77** 5,36;6,18*	**6,12** 5,59;6,65*	**6,12** 5,57;6,67*	**5,73** 5,30;6,16*	**4,83** 4,38; 5,28
СХС, мМ/л	**1,21** 1,09;1,33	**2,09** 1,93;2,25*	**2,33** 2,15;2,51*	**2,45** 2,25;2,65*	**2,18** 2,00;2,35*	**1,42** 1,26; 1,58
КЭ, %	**74,6** 72,6;76,6	**63,8** 62,0;65,6*	**61,9** 60,3;63,5*	**60,0** 58,4;61,6*	**62,0** 60,2;63,8*	**70,5** 68,3;72,7*
β-ЛП, г/л	**3,47** 3,12;3,82	**3,89** 3,44; 4,34	**4,42** 4,05;4,79*	**4,83** 4,56;5,10*	**4,16** 3,81;4,51*	**3,68** 3,25; 4,11
ХС-ЛПВП, мМ/л	**1,44** 1,26;1,62	**1,49** 1,29; 1,67	**1,30** 1,14; 1,46	**1,24** 1,08; 1,40	**1,31** 1,13; 1,49	**1,36** 1,14; 1,58
ИА, Ед.	**2,32** 2,05;2,59	**2,87** 2,56;3,18*	**3,62** 3,25;3,99*	**3,93** 3,52;4,34*	**3,37** 3,02;3,72*	**2,61** 2,32; 2,90
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях						

В ходе наблюдения установлено неблагоприятная направленность липидного профиля, с наиболее контрастными изменениями в пробе 2 и пробе 3. Относительно группы сравнения, выявлена редукция показателя ОЛ, с минимальными пиковыми значениями на 12,9% ($p<0,001$), в пробе 1. Данное явление, также как и параллельная выраженная понижающая тенденция ТГ, на

26,5% ($p<0,001$), объясняется снижением роли липидного обмена в реакциях биоэнергетики при гипокинезии.

В то же время, ранее представленные в работе результаты экспериментов с участием животных (глава 6) и исследования других авторов с участием людей, представленные в обзоре литературы [28], свидетельствуют об увеличении концентрации ОЛ и ТГ. Данный факт объясняется возможным влиянием на показатели липидного профиля травматической ферментемии мышечных тканевых липаз [125]. В пробе 5, относительно группы сравнения, концентрация ОЛ ниже на 5,1%, концентрация ТГ ниже на 9,2%.

Установлено повышение показателя ОХС с наибольшими значениями в пробе 2 и пробе 3. Относительно группы сравнения, показатель ОХС в пробе 3 выше на 28,0% ($p<0,001$). В пробе 5 показатель ОХС существенно не отличался от группы сравнения. Выявлено увеличение показателя СХС, с наибольшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, в пробе 3 показатель СХС выше на 102,5% ($p<0,001$). В пробе 5, относительно группы сравнения, величина показателя выше на 17,4%. Одновременно выявлена редукция показателя КЭ у обследуемого контингента. Относительно группы сравнения, наименьшие значения, ниже на 19,6% ($p<0,001$), установлены в пробе 3, в пробе 5 показатель ниже на 5,5% ($p=0,010$). В целом, не смотря на отсутствие в конце наблюдения значимой разницы с группой сравнения показателя ОХС, на основании более низкой величины КЭ можно сделать заключение о наличии определенных атерогенных изменений липидного профиля в пробе 5.

В ходе наблюдения установлено увеличение показателя β-ЛП с наибольшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, показатель выше на 39,2% ($p<0,001$), в пробе 5 выше на 6,1%. В целом результаты исследования концентрации β-ЛП говорит об атерогенной направленности липидного профиля при ОДА. Также установлена статистически незначимая редукция показателя ХС-ЛПВП, с наименьшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, в конце наблюдения выявлена понижающая тенденция показателя ХС-ЛПВП на 13,9%, показателя ХС-ЛПВП на 5,6%.

Расчет интегрального показателя ИА выявил выраженную повышающую тенденцию с пиковыми значениями показателя в пробе 3. Необходимо отметить увеличение статистической значимости результатов исследования при использовании показателя ИА, поскольку разница с группой сравнения, в пробе 3 составила 69,4% ($p<0,001$), в пробе 5 - 10,1%. Подобная динамика изменений липидного профиля отмечена в исследованиях [134] в виде увеличения содержания атерогенных форм липопротеинов, на фоне понижающей тенденции показателя ХС-ЛПВП у пациентов с отсроченной операцией при политравматическом повреждении. При этом пиковые значения изменений липидного профиля установлены на 15-е сутки наблюдения с развитием обратной тенденции к 21-м, что подтверждает фазность выявленных сдвигов метаболизма.

В целом, в ходе наблюдения установлена атерогенная направленность изменений липидного профиля с повышенными значениями показателей ОХС, СХС, β-ЛП, ИА и редукцией показателей КЭ, ХС-ЛПВП. Использование для оценки липидного профиля ИА существенно повышает достоверность [101; 109].

7.1.4 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты

Результаты исследования представлены в таблице 7.4.

Концентрация ТБКап у пациентов с иммобилизацией повышалась, с наибольшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, концентрация ТБКап в пробе 3 выше на 63,7% ($p<0,001$), в пробе 5 показатель выше на 4,6%.

В ходе наблюдения установлено повышение показателя ДК с наибольшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, в пробе 3 показатель выше на 107,7% ($p<0,001$), в пробе 5 показатель выше на 15,4%.

В ходе наблюдения отмечено повышение интенсивности ХЛ. Отмечено повышение показателя ХЛ (пик), с наибольшими значениями в пробе 4.

Относительно группы сравнения, в пробе 4 показатель выше на 27,7% (p<0,001), в пробе 5 показатель выше на 24,1% (p=0,002).

Таблица 7.4 - Показатели оксидантного баланса в зависимости от времени иммобилизации (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)
ТБКап, мкМ/л	**5,46** 4,89;6,03	**7,01** 6,36;7,66*	**8,38** 7,58;9,18*	**8,94** 8,06;9,82*	**6,88** 6,25;7,51*	**5,71** 4,98; 6,44
ДК, у.е./г ОЛ	**0,26** 0,22;0,30	**0,34** 0,28;0,40*	**0,48** 0,40;0,56*	**0,54** 0,44;0,64*	**0,36** 0,30;0,42*	**0,30** 0,24;0,36
ХЛ, (Im), кФотон	**92** 85; 100	**105** 97; 114*	**110** 101; 120*	**112** 102; 121*	**118** 108; 128*	**114** 105; 124*
ХЛ, (S30), кФотон	**1281** 1187;1376	**1506** 1393; 1618*	**1809** 1676; 1943*	**1893** 1756; 2030*	**1839** 1703;1974*	**1658** 1526;1790*
ХЛ, (S60), кФотон	**1996** 1844;2148	**2360** 2186; 2535*	**2815** 2602; 3027*	**2954** 2734; 3174*	**2865** 2650;3079*	**2596** 2401;2790*
ОАА, (Im/S)×1000	**72** 66; 78	**70** 64; 76	**61** 57; 65*	**59** 55; 63*	**64** 60; 68*	**69** 63; 75
АРА, % ингиб.	**50,9** 45,6;56,2	**48,4** 43,5; 53,3	**35,2** 31,5;38,9*	**33,6** 30,1;37,1*	**40,8** 36,5;45,1*	**45,2** 40,7;49,7
ЦП, мг/л	**262** 237; 287	**315** 284; 346*	**192** 174; 210*	**174** 158; 190*	**204** 182; 226*	**329** 294; 364*
АК, мг/л	**6,68** 6,19;7,17	**5,94** 5,53;6,35*	**3,22** 2,87;3,57*	**2,11** 1,93;2,29*	**3,86** 3,55;4,17*	**4,75** 4,38;5,12*
α-ТФ, мг/л	**10,26** 9,12;11,4	**8,31** 7,55;9,07*	**4,28** 3,91;4,65*	**3,96** 3,61;4,31*	**5,12** 4,69;5,55*	**7,36** 6,62;8,10*

Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима (p≤0,05); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях

Выявлено статистически значимое повышение показателей ХЛ (S30) и ХЛ (S60) с наибольшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, в пробе 3 показатель ХЛ (S30) выше на 47,7% (p<0,001), показатель ХЛ (S60) выше на 48,0% (p<0,001). В пробе 5 показатель ХЛ (S30), относительно группы сравнения, выше на 29,4% (p<0,001), показатель ХЛ (S60) выше на 30,0% (p<0,001).

В целом, у пациентов с переломом нижних конечностей при ОДА установлено наличие выраженного ОС, о чем свидетельствует статистически значимое повышение концентрации метаболитов ПОЛ в плазме крови. Следует учитывать, что на состояние метаболического профиля плазмы крови оказывают влияние процессы во всех участниках функциональной системы движения. В ходе собственных исследований, согласующихся с данными литературы, в мышечной ткани и тканях внутренних органов установлены явления ОС при гипокинезии. Выявленная у наблюдаемого контингента пациентов повышение концентрации метаболитов ПОЛ в плазме крови также позволяет сделать аналогичное предположение о наличии у них явлений ОС, что рекомендуется учитывать для правильной интерпретации других биохимических показателей, функциональных исследований внутренних органов и оценки общего объективного статуса пациента с вынужденным ОДА.

Показатели статуса системы АЗ в плазме крови также представлены в таблице 7.4. В ходе наблюдения установлена редукция показателя ОАА при иммобилизации, с наименьшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, в пробе 3, значения ОАА ниже на 18,1 ($p<0,001$). В пробе 5 показатель ОАА оставался ниже значений группы сравнения на 4,2%.

Параллельно установлена редукция показателя АРА в ходе наблюдения, с наименьшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, в пробе 3, редукция показателя составила 34,0% ($p<0,001$), в пробе 5 на 11,2%.

Изменения концентрации ЦП в ходе наблюдения носили волнообразный характер. В пробе 1, относительно группы сравнения, концентрация ЦП выше на 20,2% ($p=0,040$), в пробе 2 ниже на 26,7% ($p<0,001$), в пробе 3 на 33,6% ($p<0,001$), в пробе 4 на 22,1% ($p=0,003$). В пробе 5, относительно группы сравнения, показатель выше на 25,6% ($p=0,007$). С учетом данных литературы можно считать, что показатель ЦП выше значений группы сравнения свидетельствует о наличии у пациента компенсированного ОС, ниже - декомпенсированного. Кроме того, выявленная направленность показателя ЦП согласуется как с изменениями показателей оксидантного баланса, так и компонентов метаболического профиля,

что позволяет рекомендовать показатель ЦП в качестве критерия фазы и выраженности иммобилизационного дистресс-синдрома у пациентов в состоянии вынужденного ОДА.

В ходе наблюдения установлена статистически значимая редукция показателей АК и α-ТФ с наименьшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, в пробе 3 показатель АК ниже на 68,4% ($p<0,001$) и α-ТФ на 61,4% ($p<0,001$). В пробе 5, относительно группы сравнения, концентрация АК ниже на 28,9% ($p<0,001$), α-ТФ на 28,3% ($p<0,001$).

В целом, выявленные явления ОС при вынужденном ОДА обусловлены истощением ресурсов АЗ, что обосновывает рекомендации по включению в состав комплексной терапии препаратов антиоксидантной направленности, а также коррекции питания в сторону увеличения содержания антиоксидантов [117].

7.2 Биохимические маркеры в эритроцитах

7.2.1 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты

Использование в исследовании биомаркеров клеточного метаболизма значительно повышает его информативность, что обосновывает выбор эритроцитов в качестве биологического материала. Изучены показатели ПОЛ (интенсивность ХЛ, концентрация ТБКап и ДК), а также показатели системы АЗ (ОАА, АРА, активность СОД, каталазы, ГП и ГР) в разные временные отрезки ОДА. Результаты представлены в таблицах 7.5 и 7.6.

Относительно группы сравнения, в пробе 3 выявлены наибольшие показатели ТБКап, выше на 135,4% ($p<0,001$). В пробе 5, отмечена редукция показателя ТБКап, но показатель оставался выше группы сравнения на 48,1% ($p=0,003$).

Таблица 7.5 - Показатели оксидантного баланса в зависимости от времени иммобилизации (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)
ТБКап, мкМ/г ОЛ	**7,32** 6,26;8,38	**9,19** 7,9;10,5*	**15,65** 13,1;18,2*	**17,23** 14,4;20,0*	**12,56** 10,7;14,4*	**10,84** 9,1;12,6*
ДК, У.Е./г ОЛ	**0,38** 0,32;0,44	**0,54** 0,46;0,62*	**0,81** 0,71;0,91*	**0,84** 0,74;0,94*	**0,70** 0,62;0,78*	**0,49** 0,43;0,55*
ХЛ, (Im), кФотон	**38** 33; 42	**35** 33; 38	**40** 37; 44	**39** 36; 42	**40** 36; 43	**39** 35; 43
ХЛ, (S30), кФотон	**374** 338; 410	**420** 381; 459	**695** 632; 757*	**743** 672; 814*	**555** 502; 607*	**443** 407;478*
ХЛ, (S60), кФотон	**598** 542; 654	**675** 613; 736	**1126** 1026;1226*	**1205** 1089; 1320*	**894** 809; 978*	**708** 640; 777*
ОАА, (Im/S30) ×1000	**101** 93; 109	**84** 78; 90*	**58** 54; 62*	**52** 48; 56*	**72** 66; 78*	**88** 84; 92*
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима (p≤0,05); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях						

Таблица 7.6 - Показатели антирадикальной активности, активности ферментов-антиоксидантов в зависимости от времени иммобилизации (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)
АРА, % ингиб.	**47,2** 42,5;51,9	**43,6** 39,5;47,8	**30,4** 27,5;33,3*	**28,7** 25,6;31,8*	**36,3** 32,6;40,0*	**41,2** 37,3;45,1
СОД, % ингиб.	**56,8** 49,2;64,4	**24,4** 21,4;27,3*	**20,4** 18,2;22,6*	**18,1** 16,5;19,7*	**32,4** 28,9;35,9*	**48,5** 43,2;53,8
Каталаза, мМ/мл в мин.	**4,91** 4,40;5,42	**1,92** 1,80;2,04*	**1,16** 1,06;1,26*	**0,99** 0,91;1,07*	**2,78** 2,54;3,02*	**6,36** 5,69;7,03*
ГП, мкМ/мл в минуту	**4,10** 3,61;4,59	**2,38** 2,07;2,69*	**1,47** 1,29;1,64*	**1,23** 1,07;1,39*	**2,54** 2,27;2,81*	**3,36** 2,95;3,77*
ГР, мкМ/мл в минуту	**0,84** 0,74;0,94	**0,80** 0,72; 0,88	**0,64** 0,58;0,70*	**0,61** 0,55;0,67*	**0,82** 0,76; 0,90	**0,93** 0,83; 1,03
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима (p≤0,05); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях						

Направленность изменений показателя ДК имела схожий характер, а именно наибольшие значения в пробе 3, с редукцией показателя в пробе 5. При этом в пробе 3, относительно группы сравнения, величина показателя выше на 121,1% ($p<0,001$), в пробе 5 на 28,9% ($p=0,019$).

Изучение показателя ХЛ (Im) не выявило его достоверных изменений в ходе наблюдения, что связано с двумя противоположными тенденциями: интенсификация ПОЛ, при одновременном снижении показателя ОЛ.

При ОДА отмечалось выраженное повышение показателей ХЛ (S30) и ХЛ (S60) с наибольшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, показатель ХЛ (S30) выше на 98,5% ($p<0,001$), ХЛ(S60) на 101,4% ($p<0,001$). В пробе 5, относительно пробы 3, интенсивность ХЛ снижалась, однако, относительно группы сравнения, показатель ХЛ (S30) оставался выше на 18,2% ($p=0,016$), ХЛ (S60) на 18,4% ($p=0,017$).

В ходе наблюдения выявлена редукция показателей ОАА и АРА с наименьшей величиной в пробе 3. Относительно группы сравнения, величина ОАА в пробе 3 ниже на 48,5% ($p<0,001$), в пробе 5 на 12,9%. Схожая, но менее контрастная направленность выявлена для показателя АРА: в пробе 3 показатель ниже на 39,2%; $p<0,001$, в пробе 5 ниже на 12,7%.

В ходе наблюдения отмечена редукция показателей СОД, каталазы, ГП и ГР с наименьшими значениями в пробе 3 и частичным или полным восстановлением активности в пробе 5, что можно интерпретировать как состояние компенсированного ОС. Относительно группы сравнения, показатель СОД в пробе 3 ниже на 68,1% ($p<0,001$), в пробе 5 ниже на 14,6%; показатель каталазы в пробе 3 ниже на 79,8% ($p<0,001$), в пробе 5 выше на 29,5% ($p=0,003$); показатель ГП в пробе 3 ниже на 70,0% ($p<0,001$), в пробе 5 ниже на 18,0% ($p=0,009$); показатель ГР в пробе 3 ниже на 27,4% ($p<0,001$), в пробе 5 выше на 10,7%.

Выявленная направленность состояния оксидантного баланса в эритроцитах согласуется с состоянием оксидантного баланса плазмы крови, а также ее метаболическим профилем. Следует отметить большую контрастность изменений биохимических маркеров в эритроцитах относительно плазмы крови. Также

сопоставление биохимических маркеров в эритроцитах и плазме крови обосновывает следующие заключения:

1. Метаболический профиль плазмы крови отражает изменения клеточного метаболизма.

2. Нарушение прооксидантно-антиоксидантных отношений в клеточных мембранах сопровождается их деградацией и изменением метаболического профиля [100].

7.2.2 Исследования показателей обмена липидов и осмотической устойчивости эритроцитов

Результаты представлены в таблице 7.7.

Таблица 7.7 - Количественные показатели холестерола, изолированных двойных связей и отношения ХС/E_{220} в зависимости от времени иммобилизации (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)
ХС, мкМ/г ОБ	**77,1** 69; 85	**86,4** 77; 96	**107,3** 93; 121*	**110,2** 96; 125*	**95,6** 83; 108*	**80,4** 72; 89
E_{220}, У.Е. /г ОЛ	**0,35** 0,29;0,41	**0,28** 0,22;0,34	**0,22** 0,18;0,26*	**0,21** 0,17;0,25*	**0,25** 0,19;0,31*	**0,31** 0,25;0,37
Холестерол/ E_{220}, Ед.	**220** 198; 243	**309** 275;342*	**488** 430; 545*	**525** 465; 585*	**382** 339; 426*	**259** 232;286*
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях						

В ходе наблюдения установлено повышение показателя ХС, с наибольшими значениями в пробе 3 и восстановлением показателя в пробе 5. Относительно группы сравнения, показатель ХС в пробе 3 выше на 42,9% ($p<0,001$).

Выявлена обратная направленность изменения показателя E_{220}, с наименьшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, показатель E_{220} в пробе 3 ниже на 40,0% ($p<0,001$), в пробе 5 ниже на 11,4%.

Существенно повысить достоверность исследований позволяет расчет отношения $ХС/Е_{220}$. Величина отношения в ходе наблюдения существенно повысилась с наибольшими значениями в пробе 3. Относительно группы сравнения, отношение $ХС/Е_{220}$ выше на 138,2% ($p<0,001$), в пробе 5 показатель выше на 17,7% ($p=0,040$).

Выявленные изменения биохимических маркеров эритроцитов будут сопровождаться снижением текучести их мембран, пониженной оксигенацией тканей, а, следовательно, пролонгирует процессы восстановления после травмы.

Результаты исследования осмотической устойчивости эритроцитов представлены в таблице 7.8 и рисунке 7.1.

Таблица 7.8 - Показатели осмотической устойчивости эритроцитов в зависимости от времени иммобилизации (95% CI min-max)

Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)	№ пробирки	
2,7; 3,1	2,8; 3,6	3,7; 4,5	3,7; 4,9	3,4; 4,2	3,0; 3,8	1	% гемолиза
4,0; 4,8	4,2; 5,0	5,8; 7,0	5,7; 7,3	4,9; 6,1	4,4; 5,6	2	
15,1; 17,9	16,5; 19,7	20,9; 24,9	22,4; 26,8	19,2; 23,2	17,3;20,5	3	
33,9; 39,7	37,1; 43,3	47,3; 54,3	50,4; 58,2	44,5; 51,1	38,6;44,8	4	
70,8; 78,2	77,0; 85,6	91,2; 95,2	93,1; 96,7	87,1; 91,9	78,7;87,7	5	
90,6; 94,1	94,2; 96,0	99,2;99,6*	99,4;99,8*	96,7;99,1*	92,9;96,1	6	
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p\leq0,05$); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях							

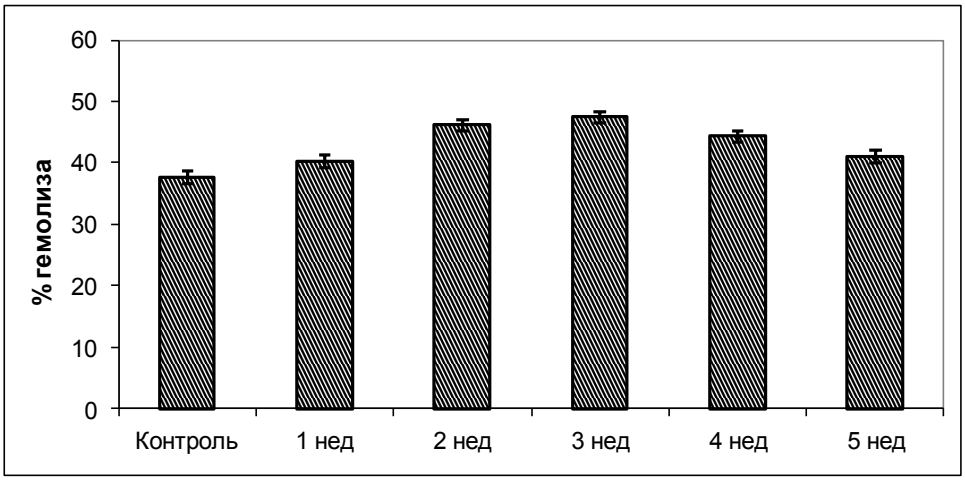

Рисунок 7.1 - Показатели осмотической устойчивости эритроцитов в зависимости от времени иммобилизации

В ходе наблюдения выявлена редукция показателя осмотической устойчивости эритроцитов, в наибольшей степени выраженная в пробе 2 и пробе 3, что связано с активацией ПОЛ, сопровождающее развитие иммобилизационного дистресс-синдрома. Изменения осмотической устойчивости эритроцитов согласуется с направленностью показателей метаболического профиля и позволяет рекомендовать данный показатель в качестве критерия состояния пациента, а также эффективности проводимых реабилитационных программ [99].

В целом результаты исследования согласуются с работами других авторов, где при политравме отмечена повышенная проницаемость эритроцитарных мембран, изменения липидного спектра плазмы крови в сторону повышения атерогенных форм и активация свободнорадикальных процессов [134].

Заключение

При всестороннем изучении показателей метаболического профиля и клеточного метаболизма у контингента с вынужденной гипокинезией выявлены характерные изменения биохимических маркеров, а именно увеличение содержания в плазме крови продуктов деградации белков и нуклеиновых кислот, выраженная дислипидемия, нарушения оксидантного баланса в виде увеличения концентрации метаболитов ПОЛ и редукции показателей АЗ. Вышеперечисленные изменения являются компонентами метаболической составляющей иммобилизационного дистресс-синдрома. В эритроцитах выявлено повышение содержания ХС и редукция показателя E_{220}, что приводит к существенному повышению отношения $ХС/E_{220}$ с предполагаемым ухудшением функции оксигенации. Также выявлено снижение осмотической устойчивости эритроцитов. Направленность изменений метаболического профиля при гипокинезии рекомендуется учитывать при интерпретации результатов биохимического обследования пациента, при оценке эффективности реабилитационных и восстановительных программ, а также обосновывает применение препаратов антиоксидантной и антигипоксической направленности.

ГЛАВА 8. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ДЕТРЕНИРОВАННЫХ ЛИЦ

Необходимый уровень двигательной активности является важнейшей частью жизни человека. Спорт, в первую очередь профессиональный, характеризуется очень высокой двигательной активностью, что сопровождается долговременной адаптацией и закреплением функциональной системы движения на новом уровне, который становится обычным для спортсмена [169; 218].

Окончание спортивной карьеры, особенно вынужденное, сопровождается значительным уменьшением обычной и специфической для спортсмена двигательной активности. Развивающееся состояние относительной гипокинезии часто сопровождается различными осложнениями спортивных травм и психологическим дискомфортом [301; 326]. Данное состояние неизбежно, также, как и при гипокинезии, связанной с вынужденным ОДА у неспортсменов (например, у травматологических пациентов), будет сопровождаться перестройкой всех видов обменов веществ и существенно влиять на процесс реабилитации бывших спортсменов.

Изучение метаболического профиля у бывших спортсменов представляется решением актуальной проблемы как для диагностики влияния развивающейся относительной гипокинезии на объективный статус лиц, оставивших спорт, так и оптимизации реабилитационных программ для адаптации бывших спортсменов к новым условиям жизнедеятельности.

8.1 Метаболический профиль плазмы крови

8.1.1 Исследования обмена белков, углеводов и концентрации мочевой кислоты

Изучены показатели ОБ, креатинина, СП, мочевины и МК. Результаты исследования представлены в таблице 8.1.

Таблица 8.1 - Показатели белкового, углеводного обменов и концентрации мочевой кислоты в плазме крови у детренированных лиц (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица	
		Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)
Общий белок, г/л	**69,3** [66,4; 72,2]	**73,8** [69,7; 77,9]	**72,4** [68,5; 76,3]
Креатинин, мкМ/л	**60,3** [55,9; 64,7]	**66,8** [61,4; 72,7]	**62,6** [57,1; 68,1]
СП, Е×1000	**237** [206; 268]	**308** [273; 343]*	**263** [230; 296]
Мочевина, мМ/л	**4,80** [4,45; 5,15]	**5,84** [5,33; 6,35]*	**5,13** [4,70; 5,56]
Глюкоза, мМ/л	**4,65** [4,43; 4,87]	**5,15** [4,88; 5,42]*	**4,89** [4,58; 5,20]
Мочевая кислота, мкМ/л	**262** [235; 289]	**325** [290; 360]*	**296** [263; 329]
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)			

Концентрация ОБ у обследуемых группы №1 при сопоставлении с данными группы сравнения выше на 6,5% (p=0,093), что объясняется интенсификацией белкового обмена, связанного с адаптационными перестройками при переходе к более низкому уровню повседневной двигательной активности. У обследуемых группы №2 статистически значимых отличий от группы сравнения выявлено не было.

При исследовании концентрации креатинина выявлены более высокие значения показателя у обследуемых группы №1 на 10,8% (p=0,092), что объясняется большим объемом мышечной массы относительно нетренированных лиц группы сравнения. Однако есть основания утверждать, что прерывание спортивных физических нагрузок приводит к ряду дезадаптиыных перестроек, связанных, в том числе, с функционированием фосфатной биоэнергетики, которые проявляются понижающей тенденцией концентрации креатинина у группы №2. Состояние детренированности сопровождается выраженной повышающей тенденцией показателя СП. В частности, установлено превышение концентрации СП у обследуемых группы №1, относительно группы сравнения, на 30,0% (p=0,008). В тоже время у обследуемых группы №2 концентрация СП ниже относительно группы №1 на 14,6%, однако эти значения выше показателей группы сравнения на 11,1%. Подобные межгрупповые отличия показателя указывают на определенную стадийность при развитии состояния

детренированности, а именно на превалирование катаболической стороны метаболизма на начальном этапе прекращения регулярных тренировок, с последующей адаптацией с изменившемуся уровню повседневной двигательной активности. Таким образом концентрация СП в плазме крови, а особенно направленность изменений показателя при регулярном биохимическом обследовании может служить индикатором функционального состояния бывших спортсменов, что подтверждается исследованием показателей мочевины и МК.

Увеличение концентрации мочевины при развитии состояния детренированности объясняется развитием стрессовой реакции, а также с уменьшением объема мышечной массы бывшего спортсмена, с последующим повышением концентрации в крови продуктов деградации белков, в том числе и мочевины. Кроме того, следует учитывать пищевые привычки бывших спортсменов, обычно включающие потребление продуктов с высоким содержанием белка. С этим также хорошо согласуется направленность показателя МК у детренированных лиц.

Следует отметить, что МК является финальным метаболитом распада пуриновых нуклеотидов, являющихся компонентами нуклеиновых кислот. Образованию МК предшествуют две реакции, связанные с работой ксантиноксидазы - гипоксантин переходит в ксантин с последующим ее окислением в МК [197]. Распад нуклеиновых кислот усиливается при атрофических процессах, связанных с относительной гипокинезией бывшего спортсмена и снижением объема мышечной массы, что согласуется с направленностью изменений показателей мочевины и СП. Кроме того, определенное влияние оказывают пищевые предпочтения спортсменов, связанные с употреблением продуктов с содержанием большого количества животных белков, в том числе нуклеопротеинов - алиментарный источник пуриновых оснований. Третий возможный путь повышения показателя МК у детренированных лиц - перестройка биоэнергетики. Относительно низкий уровень двигательной активности сопровождается снижением как продукции, так утилизации АТФ. Невостребованный аденин вступает в реакции катаболизма с

образованием дополнительного количества МК. Данный путь особенно характерен на начальных этапах перехода на более низкую повседневную двигательную активность, поскольку долговременная адаптация также сопровождается изменением биоэнергетики с уменьшением образования МК, что согласуется с изменением метаболического профиля в группе №2. С учетом данных о метаболическом профиле спортсменов, полученные на основании обзора многочисленных исследований биохимических маркеров [223], можно констатировать более низкие показатели, характеризующие белковый и пуриновый обмен у детренированных лиц по сравнению с активными спортсменами, особенно профессиональными. В этом контексте особое внимание заслуживает фундаментальная работа [70], где в условиях 105-суточной изоляции также выявлена тенденция к редукции концентрации в крови обследуемых показателей ОБ, мочевины и МК. Таким образом можно предположить, что ключевым звеном развития детренированности является именно относительная гипокинезия, т.е. смена повышенной двигательной активности спортсмена на обычную.

Концентрация глюкозы в плазме крови бывших спортсменов относительно группы сравнения выше, особенно в группе №1 (на 10,8%; p=0,005). Повышение показателя глюкозы при состоянии детренированности объясняется стрессовой реакцией, развивающуюся в условиях относительной гипокинезии при переходе к более низкой двигательной активности. Кроме того, снижение уровня повседневной двигательной активности закономерно сопровождается и снижением утилизации глюкозы мышцами, что с учетом активации симпатоадреналовой системы приводит к увеличению ее концентрации в крови.

8.1.2 Исследования обмена липидов

Результаты исследования представлены в таблице 8.2.

Таблица 8.2 - Показатели обмена липидов в плазме крови у детренированных лиц (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица	
		Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)
Общие липиды, г/л	**6,84** [6,45; 7,21]	**7,38** [6,89; 7,87]	**6,87** [6,46; 7,28]
Триглицериды, мМ/л	**0,94** [0,86; 1,02]	**1,19** [1,07; 1,31]*	**0,96** [0,86; 1,06]
Общий холестерол, мМ/л	**4,12** [3,85; 4,39]	**5,52** [5,05; 5,99]*	**4,46** [4,07; 4,85]
Свободный ХС, мМ/л	**1,03** [0,93; 1,13]	**1,75** [1,55; 1,95]*	**1,18** [1,06; 1,30]
КЭ, %	**75,0** [73,2; 76,8]	**68,3** [66,7; 69,9]*	**73,5** [71,7; 75,3]
β-липопротеины, г/л	**3,29** [3,01; 3,56]	**4,83** [4,56; 5,10]*	**3,45** [3,14; 3,76]
ХС-ЛПВП, мМ/л	**1,36** [1,24; 1,48]	**1,38** [1,22; 1,53]	**1,35** [1,17; 1,53]
Индекс атерогенности, Ед.	**2,03** [1,83; 2,23]	**3,00** [2,64; 3,35]*	**2,30** [2,05; 2,55]
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)			

Полученные данные свидетельствуют о ряде неблагоприятных тенденций липидного профиля у детренированных лиц, в большей степени выраженных в начальный период состояния детренированности.

Относительно группы сравнения, в плазме крови обследуемых группы №1 концентрации ОЛ выше на 7,9% ($p=0,096$), ТГ на 26,6% ($p=0,003$), что объясняется снижением использования продуктов липидного обмена в биоэнергетике мышечной деятельности. Известно, что только пролонгированная и интенсивная мышечная работа обеспечивает использования липидов в процессах биоэнергетики. Одновременно установлено, что регулярные мышечные нагрузки вызывают превалирование тонуса парасимпатической нервной системы, а их прекращение способствуют повышению содержания неутилизированных в биоэнергетике компонентов обмена липидов, что в конечном итоге приводит к изменению соотношения жировая ткань/мышечная ткань в сторону жировой. У обследуемых группы №2 статистически значимых различий с группой сравнения концентрации ОЛ и ТГ в плазме крови не выявлено [119].

Липидный профиль группы №1, относительно группы сравнения, характеризуется повышенными показателями ОХС - на 34,0% ($p<0,001$), СХС - 69,9% ($p<0,001$). Обращает на себя внимание факт превышения роста показателя СХС, роста ОХС в 2 раза. При этом закономерными являются направленность

интегрального показателя обмена ХС - КЭ. Установлена статистически значимая редукция данного показателя, которая, относительно группы сравнения, в группе №1 составила 8,9% ($p<0,001$). Таким образом, увеличение показателя ОХС в раннюю фазу детренированности идет в основном за счет фракции СХС, что можно интерпретировать как отрицательный фактор в плане потенцирования атерогенеза, особенно выраженного в ранний постспортивный период. Это является одной из причин, объясняющую неблагоприятную статистику заболеваемости лиц, оставивших спорт, представленную в главе 1.2. Статистически значимых отличий показателей в группе №2, относительно группы сравнения, не установлено, что свидетельствует о стадийности развития состояния детренированности и завершающейся адаптации в поздний постспортивный период.

Показатель ХС-ЛПВП в постспортивный период существенно не отличалось от группы сравнения, однако более высокая величина показателя ОХС у бывших спортсменов приводило к повышению величины ИА. Относительно группы сравнения, величина ИА у обследуемых группы №1 выше на 47,8% ($p<0,001$). При изучении концентрации β-ЛП также выявлено достоверно более высокие величина показателя у детренированных лиц, причем у обследуемых группы №1 разница с группой сравнения также являлась статистически значимой.

В целом, ранний постспортивный период характеризуется отрицательными, в плане атерогенеза, изменениями липидного профиля, что выражалось в направленности интегральных показателей липидного спектра - статистически значимая редукция показателя КЭ и повышенные значения показателя ИА. Следует отметить, что статистически значимой разницы между обследуемыми группы №2 и группой сравнения не выявлено.

8.1.3 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты

Основные показатели, характеризующие процессы ПОЛ и систему АЗ в плазме крови у бывших спортсменов представлены в таблице 8.3.

Таблица 8.3 - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в плазме крови у детренированных лиц (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица	
		Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)
ТБКап, мкМ/л	**5,38** [4,87; 5,89]	**7,46** [6,87; 8,05]*	**5,65** [5,14; 6,16]
ДК, У.Е./г ОЛ	**0,25** [0,21; 0,29]	**0,38** [0,32; 0,44]*	**0,27** [0,23; 0,31]
ХЛ (пик) (Im),кФотон	**81** [76; 85]	**98** [91; 105]*	**85** [80; 90]
ХЛ (S60), кФотон	**1685** [1603;1767]	**2098** [1985; 2210]*	**1742** [1658; 1825]
ХЛ (S30), кФотон	**1104** [1037;1171]	**1362** [1282; 1441]*	**1169** [1098; 1241]
ОАА, (Im/S30) ×1000	**73** [69; 77]	**72** [68; 76]	**73** [69; 77]
АРА, % ингибир.	**51,8** [46,7; 56,9]	**49,4** [45,7; 53,1]	**50,6** [45,7; 55,5]
Церулоплазмин, мг/л	**256** [232; 280]	**396** [361; 431]*	**295** [268; 322]*
АК, мг/л	**6,82** [6,37; 7,27]	**5,66** [5,33; 5,99]*	**6,29** [5,86; 6,72]
α-токоферол, мг/л	**10,63** [9,53; 11,7]	**7,98** [7,02; 8,94]*	**8,88** [7,86; 9,90]*
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)			

Установлено, что состояние детренированности сопровождается интенсификацией ПОЛ. Это подтверждается исследованием первичных (интенсивность ХЛ), промежуточных (концентрация ДК) и вторичных (концентрация ТБКап) метаболитов ПОЛ. Концентрация ТБКап, главным из которых является МДА, у обследуемых группы №1 выше на 38,6% ($p<0,001$). Данный факт свидетельствует о наличии ОС в ранний постспортивный период, связанный с состоянием относительной гипокинезии. Смещение оксидантного баланса в сторону интенсификации ПОЛ сопровождается деструкцией биологических мембран, включая лизосомальные мембраны поперечнополосатой мышечной ткани, что сопровождаются морфологическими и функциональными перестройками рабочих мышечных группировок у экспортсменов.

Таким образом, выявленные изменения оксидантного баланса обосновывают необходимость нутритивной поддержки бывших спортсменов в виде препаратов и витаминных комплексов антиоксидантной направленности, особенно в ранний постспортивный период. Данное утверждение согласуется с результатами собственных экспериментальных исследований, представленных в главе 6.

Кроме того, деструкция мембран, обусловленная интенсификацией ПОЛ, приводит к дезорганизации мембраннозависимых процессов, в частности расстройству функционирования транспортных систем и элиминации липопротеиновых комплексов, что в свою очередь не только способствует атрофии скелетной мышцы, но и оказывает отрицательное воздействие на общий метаболический статус организма, в частности атерогенной направленности липопротеинового спектра. В тоже время, у обследуемых группы №2, относительно группы сравнения, показатель концентрации ТБКап выше на 5,0%, что свидетельствует о стабилизации процесса детренированности и его стадийности.

Изучение концентрации ДК выявило стадийность изменения показателя с наибольшими значениями у обследуемых группы №1 и более низкими у группы №2, превышающими величину показателя у группы сравнения на 8,0%. То есть в целом, динамика данного показателя соответствует изменениям концентрации ТБКап, вместе с тем амплитуда изменений концентрации ДК существенно выше, что свидетельствует о большей чувствительности данного показателя при изучении интенсивности ПОЛ.

Подробная характеристика показателей ХЛ обосновывает вывод о значительной активации продукции первичных продуктов ПОЛ при развитии состояния детренированности, что выражалось наибольшими значениями показателей ХЛ у обследуемых группы №1. При одномоментном анализе показателей ХЛ с содержанием промежуточных и вторичных продуктов ПОЛ, следует отметить сопоставимую амплитуду этих изменений, что говорит о полной цепи ПОЛ и характеризует редукцию ресурсов системы АЗ у детренированных

лиц и связано с развитием состояния относительной гипокинезии. Колебания маркеров ОС в условиях длительной антиортостатической гипокинезии также описана в фундаментальной работе [83].

Однако, интенсивность процессов ПОЛ регулируется не только характером вмешательства разнообразных отрицательных воздействий. Первостепенное значение имеет система АЗ, ресурсы которой и обеспечивают состояние оксидантного баланса организма. Изучены следующие показатели АЗ в плазме крови: ОАА, АРА, ЦП, АК и α-ТФ. Результаты представлены в таблице 8.3.

При анализе показателей ОАА и АРА в плазмы крови не выявлено статистически значимых различий этих показателей у детренированных лиц относительно группы сравнения. Однако проведенные исследования свидетельствуют о повышенных значениях ОАА и АРА в плазме крови у действующих спортсменов (глава 5), поэтому в целом можно говорить редукции ресурсов АЗ в постспортивный период.

Увеличение концентрации ЦП у обследуемых группы №1 может рассматриваться не только в качестве ответа на интенсификацию свободнорадикального окисления, но и свидетельствовать о имеющейся стрессовой реакции [50; 61]. У обследуемых группы №2 концентрация ЦП ниже относительно группы №1 на 25,5% и выше относительно группы сравнения на 15,2%, что также говорит о сопровождении снижения привычной двигательной активности стадийной стрессовой реакцией.

Истощение системы АЗ в состоянии детренированности подтверждается и достоверно более низкими значениями у бывших спортсменов витаминов-антиоксидантов С и Е. Данное явление можно связать с повышенными тратами антиоксидантных соединений на поддержание оксидантного баланса в условиях интенсификации реакций свободнорадикального окисления и будет указывать на необходимость дополнительного поступления антиоксидантов с пищей [112; 113].

8.2 Биохимические маркеры в эритроцитах

8.2.1 Исследования процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты

Результаты исследования показателей ПОЛ представлены в таблице 8.4. Результаты исследования свидетельствуют о выраженном смещении оксидантного баланса в сторону интенсификации ПОЛ в ранний постспортивный период. У обследуемых группы №1, относительно группы сравнения, показатель ТБКап выше на 52,8% (p=0,008), показатель ДК выше на 50,0% (p<0,001).

Таблица 8.4 - Показатели перекисного окисления липидов в эритроцитах у детренированных лиц (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица	
		Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)
ТБКап, мкМ/г ОЛ	**7,10** [5,96; 8,24]	**10,85** [9,34; 12,36]*	**7,94** [6,72; 9,16]
ДК, У.Е./г ОЛ	**0,36** [0,32; 0,40]	**0,54** [0,46; 0,62]*	**0,43** [0,37; 0,49]
ХЛ (пик) (Im), кФотон	**37** [35; 39]	**45** [42; 47]*	**38** [36; 41]
ХЛ (S60), кФотон	**577** [530; 623]	**949** [861; 1038]*	**658** [591; 725]
ХЛ (S30), кФотон	**357** [322; 392]	**579** [524; 634]*	**403** [357; 450]
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима (p≤0,05)			

Также установлено существенное увеличение показателей ХЛ. Показатель ХЛ (Im) у группы №1, относительно группы сравнения, выше на 21,6% (p<0,001), что, исходя из значений данного показателя свидетельствует о повышенной способности к перекисной трансформации эритроцитов детренированных лиц.

Ранний постспортивный период сопровождался повышением показателей ХЛ (S60) на 64,5% (p<0,001) и ХЛ (S30) на 62,2% (p<0,001), что с учетом разницы значений ХЛ (Im) свидетельствует об истощении ресурсов АЗ и развитии выраженного ОС в ранний постспортивный период и связано с адаптационными перестройками на фоне изменения уровня двигательной активности. В целом анализ данных литературы и результаты собственных исследований позволяют

сделать заключение о целом ряде механизмов, объясняющих проявления ОС на уровне эритроцитов:

1. Истощение системы АЗ, в ходе повышенного расхода, а в ряде случаев и снижения нутритивного поступления соединений антиоксидантной направленности при изменении уровня двигательной активности, отсутствии режима тренировок и соответствующего спортивного питания.

2. Известен факт повышенного содержания эритроцитов в периферической крови активных спортсменов, что является необходимым элементом адаптации к регулярным и интенсивным физическим нагрузкам [55; 277]. В ранний постспортивный период часть перекисно модифицированных эритроцитов разрушается.

3. Развитием ОС в тканях компонентов функциональной системы движения, с последующим выходом продуктов ПОЛ в периферическую кровь и их абсорбцией эритроцитами.

В поздний постспортивный период явления интенсификации ПОЛ носили менее контрастный характер, либо практически отсутствовали, что свидетельствует о фазности развития состояния детренированности.

Результаты исследований показателей АЗ представлены в таблице 8.5.

Таблица 8.5 - Показатели антиоксидантной защиты в эритроцитах у детренированных лиц (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица	
		Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)
ОАА, (Im/S30) ×1000	**103** [95; 111]	**77** [71; 83]*	**95** [87; 103]
АРА, % ингибирования	**48,9** [44,4; 53,4]	**40,6** [36,6; 44,6]*	**47,7** [43,4; 52,0]
СОД, % ингибирования	**53,4** [46,0; 60,8]	**42,8** [36,7; 48,9]*	**50,3** [43,2; 57,4]
Каталаза, мМ/мл в мин.	**4,67** [4,06; 5,28]	**6,34** [5,56; 7,12]*	**5,42** [4,71; 6,12]
ГП, мкМ/мл в минуту	**3,94** [3,49; 4,39]	**2,56** [2,21; 2,91]*	**3,69** [3,26; 4,12]
ГР, мкМ/мл в минуту	**0,78** [0,70; 0,86]	**0,92** [0,80; 1,04]	**0,84** [0,74; 0,94]
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)			

Установлена редукция показателя ОАА при развитии состояния детренированности. Относительно группы сравнения, в группе №1 показатель ОАА ниже на 25,2% ($p<0,001$), в группе №2 показатель ОАА ниже на 7,8%. Выявленная направленность показателя связана с пониженной концентрацией неферментативных антиоксидантов и подтверждается редукцией показателя АРА на 17,0% ($p=0,013$) относительно группы сравнения, величина которого напрямую связана с концентрацией α-ТФ.

Изучена активность ферментов-антиоксидантов, распределенных по принципу синергизма в работе на энзимы первого (СОД, ГП) и второго порядков (каталаза, ГР). Показатели ферментативных антиоксидантов тесно взаимосвязаны как с концентрацией ферментативных, так и метаболическим профилем в целом.

В группе №1, относительно группы сравнения, установлена редукция показателя СОД на 19,9% ($p=0,043$), в группе №2 показатель, относительно группы №1, повысился на 17,5%, но тем не менее оставался ниже, относительно группы сравнения, на 5,8%. Показатель каталазы в группе №1, относительно группы сравнения, выше на 35,8% ($p=0,004$), в группе №2 выше на 16,1%.

Схожая направленность выявлена при изучении синергетического тандема ГП-ГР. В группе №1, относительно группы сравнения, установлена редукция показателя ГП на 35,0% ($p<0,001$), в группе №2 показатель, относительно группы №1, выше на 44,1% ($p<0,001$), но ниже относительно группы сравнения на 6,3%. Показатель ГР в группе №1, относительно группы сравнения, выше на 17,9 ($p=0,061$), в группе №2 выше на 7,7%.

В целом, при изучении показателей ферментативных антиоксидантов прослеживается закономерность в виде редукции показателей энзимов первого порядка в ранний постспортивный период, с последующим частичным восстановлением показателей в поздний постспортивный период. Для показателей ферментативных антиоксидантов второго порядка характерно увеличение в ранний постспортивный период, с последующим приближением к значениям группы сравнения в поздний постспортивный период. Подобные перестройки в ферментативной системе АЗ с параллельной повышающей тенденцией

концентрации ЦП в плазме крови можно интерпретировать как состояние субкомпенсированного ОС. Основываясь на вышесказанном, в комплексные схемы реабилитации экспортсменов рекомендуется включать антиоксиданты в виде обогащенных продуктов питания и фармакологических препаратов.

8.2.2 Исследования показателей обмена липидов и осмотической устойчивости эритроцитов

Изучены показатели ХС, E_{220} и отношения ХС/E_{220} в различные временные промежутки постспортивного периода. Результаты представлены в таблице 8.6.

Таблица 8.6 - Количественные показатели холестерола, изолированных двойных связей и отношения ХС/E_{220} у детренированных лиц (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица	
		Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)
ХС, мкМ/г ОБ	**73,7** [66,1; 81,3]	**92,6** [82,6; 102,6]*	**76,2** [67,6; 84,8]
E_{220}, У.Е. /г ОЛ	**0,38** [0,32; 0,44]	**0,40** [0,34; 0,46]	**0,39** [0,33; 0,45]
Холестерол/E_{220}, Ед.	**194** [172; 216]	**232** [205; 259]*	**195** [170; 220]
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)			

Относительно группы сравнения, в группе №1 выявлено повышение показателя ХС на 25,6% (p=0,008). Еще более существенные отличия показателя обнаружены относительно действующих спортсменов. В поздний постспортивный период статистически значимой разницы относительно группы сравнения не выявлено. Величина показателя E_{220} в различные временные промежутки постспортивного периода существенным образом не отличалась от нетренированных лиц, но также значительно ниже относительно действующих спортсменов (глава 5), что свидетельствует о значительных изменениях адаптационных возможностей бывших спортсменов. В соответствии с выявленной направленностью содержания ХС и величиной показателя E_{220} в эритроцитах, значения отношения ХС/E_{220} у обследуемых группы №1 также

статистически значимо выше на 19,6% (p=0,045) относительно группы сравнения. В поздний постспортивный период существенной разницы величины отношения $ХС/Е_{220}$ с группой сравнения не установлено. В тоже время, относительно показателей, обследуемых группы №1, величина показателя $ХС/Е_{220}$ ниже на 19,0% (p=0,043).

Выявленные метаболические перестройки компонентов липидного обмена будут сопровождаться снижением текучести эритроцитарных мембран и, в конечном итоге, ухудшению оксигенации тканей в ранний постспортивный период. Кроме того, при комплексном анализе результатов исследования совместно с показателями липидного профиля плазмы крови можно сделать вывод о наличии выраженных факторов, способствующих атерогенезу. Выявленные перестройки компонентов липидного обмена рекомендуется учитывать для оптимизации комплексной терапии и реабилитационных программ лиц, оставивших большой спорт, особенно вследствие травм.

Результаты расчета усредненного показателя осмотической устойчивости эритроцитов по отношению у 7-й пробирке (к 100%) представлены в таблице 8.7 и на рисунке 8.1.

Таблица 8.7 - Показатели осмотической устойчивости эритроцитов у детренированных лиц (M; 95% CI min-max)

Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица		№ пробирки	
	Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)		
2,8 [2,6; 3,0]	**3,6** [3,4; 3,8]	**3,0** [2,8; 3,2]	1	% гемолиза
4,1 [2,9; 4,3]	**5,8** [5,6; 6,0]	**4,5** [4,3; 4,7]	2	
15,8 [14,8; 16,8]	**20,2** [18,6; 21,8]	**16,7** [15,5; 17,9]	3	
36,1 [32,8; 39,4]	**45,6** [40,9; 50,3]	**39,2** [35,5; 42,9]	4	
72,4 [66,5; 78,3]	**85,7** [78,1; 93,3]	**77,3** [70,8; 83,8]	5	
89,2 [83,3; 95,1]	**97,5** [96,3; 98,7]*	**92,4** [88,7; 96,1]	6	
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)				

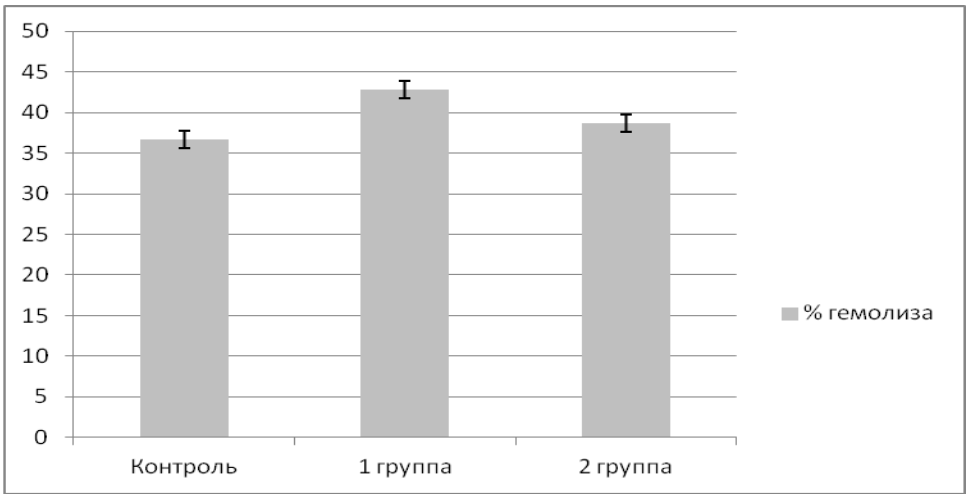

Рисунок 8.1 - Усредненный процент гемолиза у группы сравнения (контроль) и детренированных лиц

В ранний постспортивный период выявлено статистически значимое снижение осмотической устойчивости эритроцитов, что связано со смещением оксидантного баланса в сторону интенсификации ПОЛ. Снижение осмотической устойчивости в группе №1 полностью согласуется с другими биохимическими маркерами эритроцитов и метаболическим профилем плазмы крови [111]. В группе №2 значимых отличий осмотической устойчивости, относительно группы сравнения, не выявлено, что согласуется с представлениями о фазности развития состояния детренированности.

Заключение

В целом, результаты исследования свидетельствуют, что состояние детренированности в ранний постспортивный период характеризуется катаболической направленностью обмена веществ, атерогенным изменениями липидного обмена и субкомпенсированным ОС. В поздний постспортивный период достоверных отличий состояния обмена веществ по сравнению с нетренированными лицами выявлено не было. Это свидетельствует о стадийности изменения метаболизма при развитии состояния детренированности.

ГЛАВА 9. ОПТИМИЗИРОВАННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Соотношения между различными классами липопротеинов плазмы крови является важнейшим показателем возможности развития атерогенеза и сердечно-сосудистых катастроф. Считается, что при нормальном липидном спектре 2/3 ХС плазмы крови входит в состав ЛПНП и ЛПОНП и 1/3 в состав ЛПВП. Указанное распределение обеспечивает поддержание оптимального баланса обмена ХС в организме и выражается величиной интегрального показателя обмена ХС - ИА. Превышение величины ИА верхней границы рекомендованных значений, наряду с воздействием других неблагоприятных факторов, приводит к отложению ХС в стенке сосудов и потенцированию атерогенеза.

Состояние липидного спектра плазмы крови не единственный фактор, оказывающий влияние на развитие атерогенеза. Рядом фундаментальных исследований установлено, что атерогенными свойствами обладают в первую очередь не нативные ЛПНП, а так называемые перекисно модифицированные. В развитии атерогенных свойств ЛПНП первостепенное значение имеет инициация свободнорадикальных реакций в самой липопротеиновой частице, что приводит к повреждению белковой части, изменению химического состава липопротеина, приобретению им аутоиммунных свойств и адгезии в сосудистой стенке [155; 213]. Таким образом, изучение оксидантного баланса непосредственно в липопротеиновых фракциях существенно повышает ценность исследования. В соответствии с изложенным встает необходимость в разработке оптимизированного показателя, объединяющего липидный обмен и ПОЛ.

Для изучения взаимосвязи между липидным профилем плазмы крови и показателями оксидантного баланса рассчитаны диагностические коэффициенты:

$\{К_1\}$ = ХЛ(ЛПНП+ЛПОНП) ×ХС(ЛПНП+ЛПОНП) / (ХЛ (ЛПВП)×ХС (ЛПВП);

$\{К_2\}$= ТБКап(ЛПНП+ЛПОНП)×ХС(ЛПНП+ЛПОНП) / ТБКап(ЛПВП)×ХС(ЛПВП)

9.1 Результаты определения диагностических коэффициентов в краткосрочном восстановительном периоде у лиц с различным уровнем тренированности при воздействии дозированной физической нагрузки

Результаты изучения диагностических коэффициентов представлены в таблице 9.1.

Таблица 9.1-Зависимость величины диагностических коэффициентов до (проба 1), 5 мин (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии (M; 95% CI min-max)

№ гр.	{$К_1$}			{$К_2$}		
	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 1	Проба 2	Проба 3
1	**2,90** 2,63; 3,17	**2,76** 2,45; 3,07	**3,36** 3,05; 3,67*	**3,61** 3,34; 3,88	**3,08** 2,88; 3,28*	**3,82** 3,47; 4,17
2	**2,40** 2,16; 2,64	**2,22** 2,02; 2,42	**2,82** 2,55; 3,09*	**3,26** 2,97; 3,55	**2,52** 2,30; 2,74*	**3,01** 2,76; 3,26
3	**2,16** 1,92; 2,40	**1,56** 1,40; 1,72*	**1,76** 1,56; 1,96*	**2,59** 2,37; 2,81	**1,75** 1,61; 1,89*	**2,10** 1,90; 2,30*
4	**2,20** 1,96; 2,44	**1,72** 1,56; 1,88*	**1,92** 1,68; 2,16	**3,05** 2,76; 3,34	**2,10** 1,90; 2,30*	**2,56** 2,32; 2,80*
5	**1,02** 0,90; 1,14	**1,00** 0,92; 1,08	**0,84** 0,76; 0,92*	**1,44** 1,30; 1,58	**1,40** 1,26; 1,53	**1,33** 1,21; 1,45
Примечание: *Разница с состоянием покоя по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)						

Установлена зависимость величины диагностических коэффициентов от уровня адаптированности к физическим нагрузкам.

В пробе 1, наибольшая величина {$К_1$} выявлена в группе №1. В группе обследуемых №2, относительно группы №1, показатель {$К_1$} ниже на 17,2% ($p=0,012$), №3 на 25,5% ($p<0,001$), №4 на 24,1% ($p<0,001$), №5 на 64,8% ($p<0,001$). Подобная межгрупповые отличия объясняются особенностями липидного профиля обследуемого контингента.

В пробе 2, относительно пробы 1, во всех группах, выявлена редукция показателя {$К_1$}. В группе обследуемых №1 показатель ниже на 4,8%, №2 на 7,5%, №3 на 27,8% ($p<0,001$), №4 на 21,8% ($p=0,003$), №5 на 2,0%. В пробе 2, наибольшая величина {$К_1$} выявлена в группе №1, в группе обследуемых №2

показатель ниже на 19,6% (p=0,008), №3 на 43,5% (p<0,001), №4 на 37,7% (p<0,001), №5 на 63,8% (p<0,001).

В пробе 3, относительно пробы 2, показатель в группе №1 выше на 21,7% (p=0,016), №2 на 27,0% (p=0,002), №3 на 12,8%, №4 на 11,6%. В группе №5, в пробе 3, относительно пробы 2, значение {$К_1$}, ниже на 16,0% (p=0,009).

В пробе 3, относительно пробы 1, в группе обследуемых №1 величина {$К_1$} выше на 15,9% (p=0,043), №2 на 17,5% (p=0,045). В группе обследуемых №3 величина {$К_1$} ниже на 18,5% (p=0,020), №4 на 12,7%, №5 на 17,6% (p=0,021). Наибольшая величина показателя в пробе 3 выявлена в группе №1, в группе обследуемых №2 значения {$К_1$}, относительно группы №1, ниже на 16,1% (p=0,022), №3 на 47,6% (p<0,001), №4 на 42,8% (p<0,001), №5 на 75,0% (p<0,001). Направленность изменений {$К_1$} показателя при выполнении велоэргометрии представлена на рисунке 9.1.

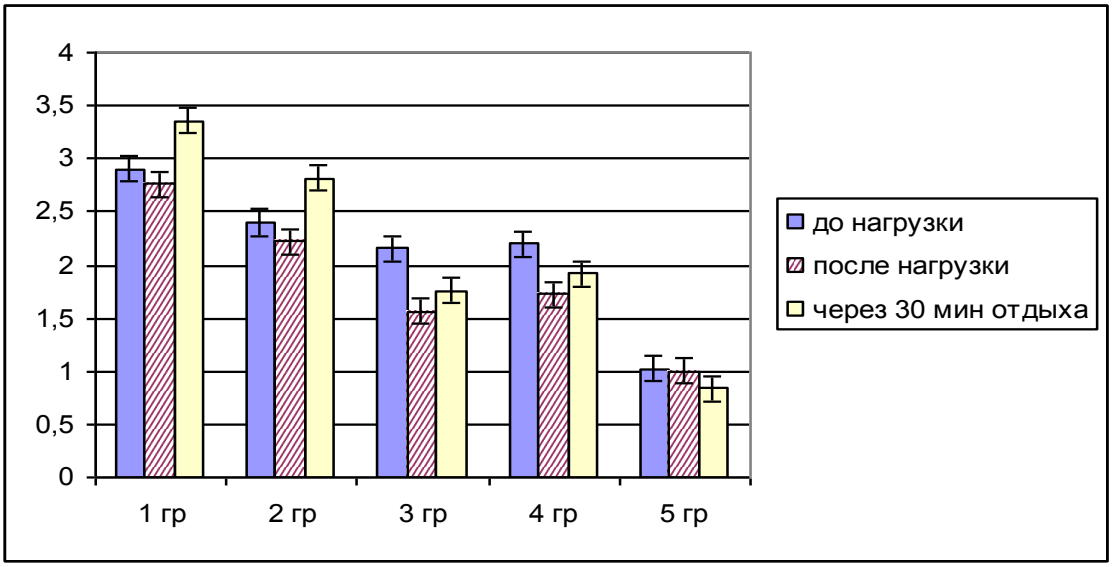

Рисунок 9.1 - Величина диагностического коэффициента {$К_1$}
у разноадаптированных лиц

Межгрупповые отличия и направленность изменений показателя {$К_2$} представлены на рисунке 9.2.

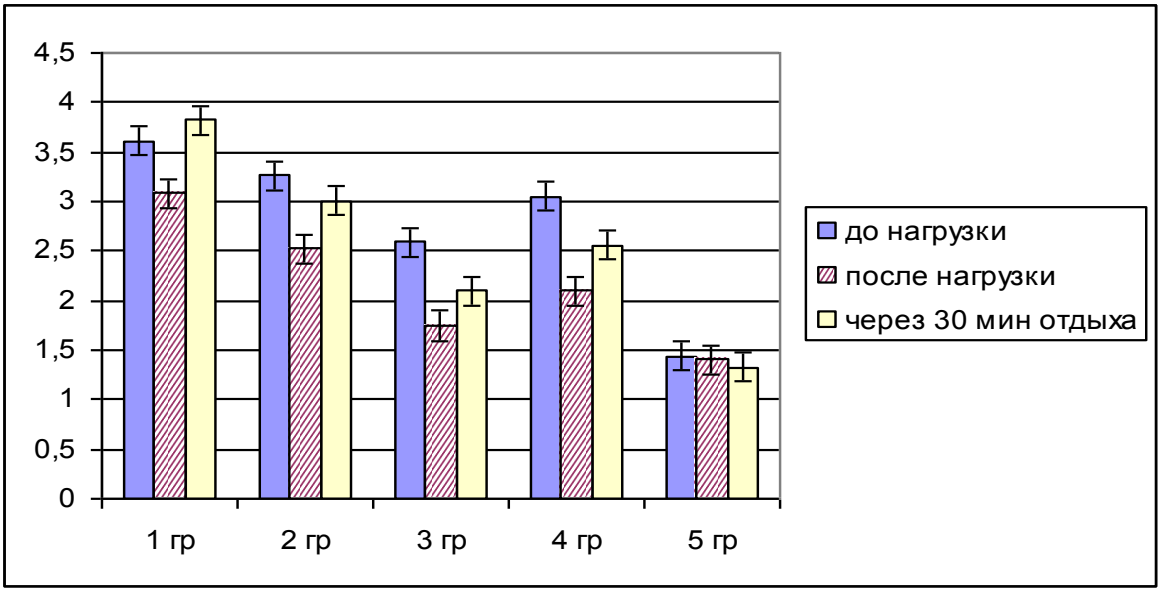

Рисунок 9.2 - Величина диагностического коэффициента {$К_2$}
у разноадаптированных лиц

В пробе 1, наибольшая величина {$К_2$} выявлена в группе №1. В группе обследуемых №2 значения показателя ниже на 9,7%, №3 на 28,3% ($p<0,001$), №4 на 15,5% ($p=0,012$), №5 на 60,1% ($p<0,001$).

В пробе 2, относительно пробы 1, показатель {$К_2$} ниже у всего контингента обследуемых: в группе обследуемых №1 на 14,7% ($p=0,006$), №2 на 22,7% ($p<0,001$), №3 на 32,4% ($p<0,001$), №4 на 31,1% ($p<0,001$), №5 на 2,8%. В пробе 2, наибольшая величина показателя выявлена в группе обследуемых №1. В группе обследуемых №2 величина {$К_2$}, относительно группы №1, ниже на 18,2% ($p<0,001$), №3 на 43,2% ($p<0,001$), №4 на 31,8% ($p<0,001$), №5 на 54,5% ($p<0,001$).

В пробе 3, значения {$К_2$}, относительно пробы 2, выше в группе обследуемых №1 на 24,0% ($p<0,001$), №2 на 19,4% ($p=0,009$), №3 на 20,0% ($p=0,008$), №4 на 21,9% ($p<0,001$). В группе обследуемых №5, в пробе 3, относительно пробы 2, показатель ниже на 5,0%.

Относительно пробы 1, в пробе 3 в группе №1 показатель {$К_2$} выше на 5,8%, в группах спортсменов показатель ниже: №2 на 7,7%, №3 на 18,9% ($p=0,005$), №4 на 16,1% ($p=0,021$), №5 на 7,6%.

В пробе 3, наибольшая величина {$К_2$} выявлена в группе №1. Относительно группы №1, в группе обследуемых №2 величина {$К_2$} ниже на 21,2% ($p<0,001$), №3 на 45,0% ($p<0,001$), №4 на 33,0% ($p<0,001$), №5 на 65,2% ($p<0,001$).

В целом, при использовании показателей {$К_1$} и {$К_2$} получены более контрастные изменения, чем при анализе базовых показателей, что существенно увеличивает достоверность исследования метаболического профиля. Таким образом, предлагаемые оптимизированные диагностические коэффициенты являются достаточно чувствительным и информативным методом диагностики адаптированности к воздействию регулярных физических нагрузок, который может быть рекомендован в качестве критерия функционального состояния спортсменов [98].

9.2 Результаты определения диагностических коэффициентов у лиц с вынужденным ограничением двигательной активности

В липопротеиновых фракциях изучены показатели ПОЛ. Результаты представлены на рисунках 9.3, 9.4, 9.5. В ходе наблюдения установлена повышенная концентрация метаболитов ПОЛ в обеих липопротеиновых фракциях, наибольшими значениями в пробе 3.

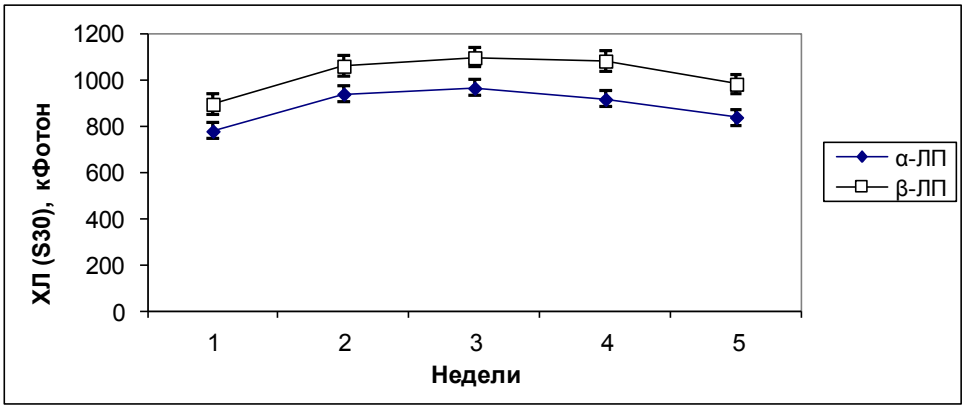

Рисунок 9.3 - Зависимость показателя ХЛ (S30) в липопротеиновых фракциях от времени иммобилизации

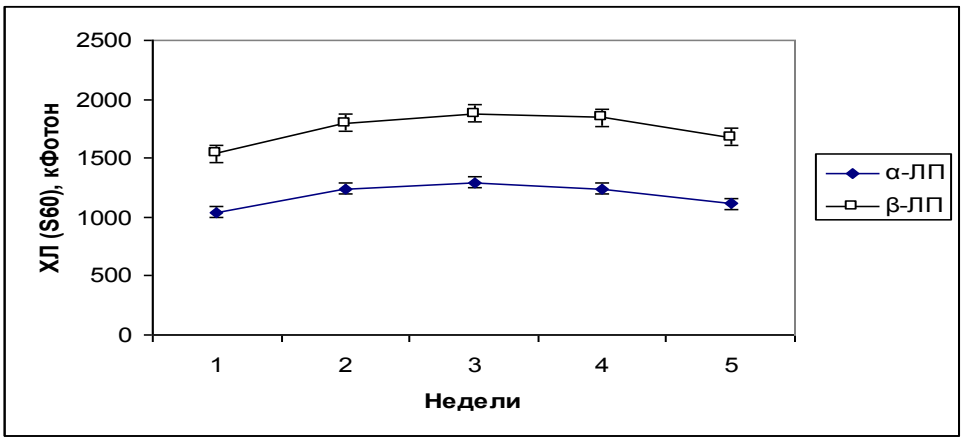

Рисунок 9.4 - Зависимость показателя ХЛ (S60) в липопротеиновых фракциях от времени иммобилизации

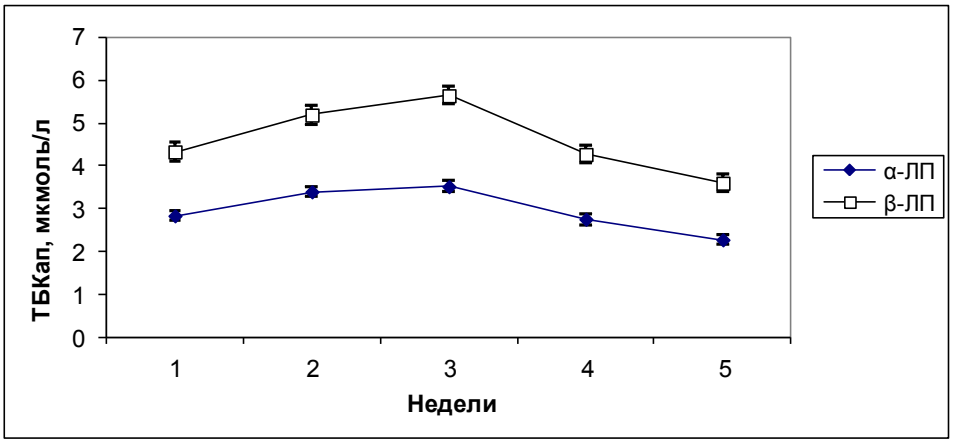

Рисунок 9.5 - Зависимость показателя ТБКап в липопротеиновых фракциях от времени иммобилизации

Результаты определения оптимизированных диагностических коэффициентов представлены в таблице 9.2 и рисунке 9.6.

Проведенными исследованиями выявлено снижение роли α-липопротеинов в процессах стабилизации прооксидантно-антиоксидантного отношения в организме обследуемых, что проявлялась в повышающей тенденции показателей $\{K_1\}$ и $\{K_2\}$ с пиковыми значениями в пробе 3 [104].

Относительно группы сравнения, величина показателя $\{K_1\}$ в пробе 3 выше на 78,4%; ($p<0,001$), величина показателя $\{K_2\}$ выше на 70,5% ($p<0,001$). В пробе 5 показатель $\{K_1\}$ оставался выше, относительно группы сравнения, на 27,5% ($p<0,001$), $\{K_2\}$ на 15,1% ($p=0,012$).

Таблица 9.2 - Зависимость диагностических коэффициентов от времени иммобилизации (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Проба 1 (n=20)	Проба 2 (n=20)	Проба 3 (n=19)	Проба 4 (n=15)	Проба 5 (n=12)
$\{K_1\}$	**3,20** 2,96;3,44	**4,25** 3,99;4,50*	**5,37** 5,00;5,74*	**5,71** 5,30;6,12*	**5,02** 4,75;5,29*	**4,08** 3,77;4,39*
$\{K_2\}$	**3,70** 3,43;3,97	**4,38** 4,07;4,69*	**5,66** 5,25;6,07*	**6,31** 5,84;6,78*	**5,22** 4,85;5,59*	**4,26** 3,97;4,55*
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$); номер пробы соответствует времени иммобилизации в неделях						

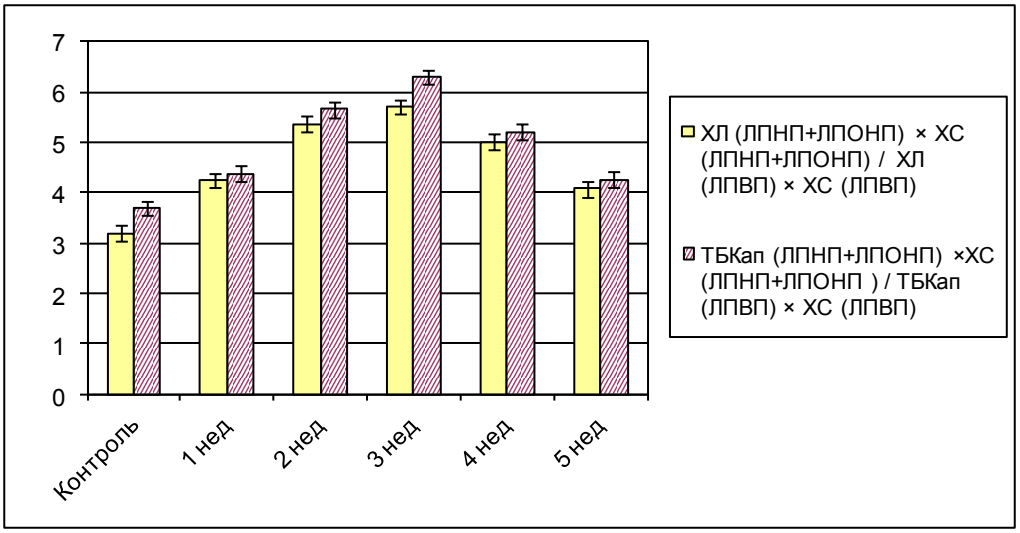

Рисунок 9.6 - Зависимость оптимизированных диагностических коэффициентов от времени иммобилизации

По сравнению с отдельными базовыми параметрами метаболического профиля предлагаемые оптимизированные диагностические коэффициенты обладают более высокой степенью чувствительности и стабильностью результатов, подтверждаемое более контрастными и достоверными изменениями показателя в ходе наблюдения. Вышеуказанные характеристики $\{K_1\}$ и $\{K_2\}$ обосновывают возможность их использования для составления алгоритмов восстановительно-реабилитационных программ и контроля их эффективности при вынужденном ОДА.

9.3 Результаты определения диагностических коэффициентов у детренированных лиц

Суммарный показатель состояния оксидантного баланса организма в виде диагностических коэффициентов {$К_1$} и {$К_2$} представлены в таблице 9.3 и рисунке 9.7.

Таблица 9.3 - Величина диагностических коэффициентов у детренированных лиц (M; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица	
		Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)
{$К_1$}	**2,90** [2,63; 3,17]	**4,11** [3,74; 4,48]*	**3,15** [2,86; 3,44]
{$К_2$}	**3,61** [3,34; 3,88]	**4,85** [4,44 5,26]*	**3,92** [3,61; 4,23]
Примечание: *Разница с группой сравнения по t-тесту статистически значима ($p \leq 0,05$)			

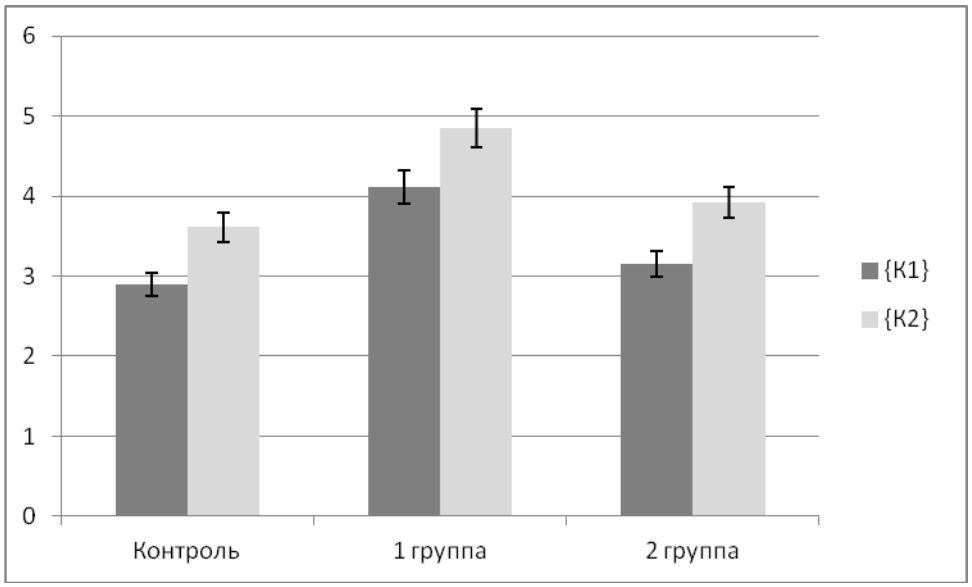

Рисунок 9.7 - Величина диагностических коэффициентов у детренированных лиц

Изучение метаболического профиля, характеризующего состояние детренированности выявлено снижение роли α-липопротеинов в стабилизации прооксидантно-антиоксидантного отношения, что выражается в более высокой величине диагностических коэффициентов у бывших спортсменов. Относительно

группы сравнения, величина показателя {$К_1$} в группе №1 выше на 41,7% ($p<0,001$), величина показателя {$К_2$} выше на 34,3% ($p<0,001$). В позднем постспортивном периоде отмечена редукция показателей. Относительно группы №1, величина показателя {$К_1$} ниже на 23,4% ($p<0,001$), показателя {$К_2$} ниже на 19,2% ($p=0,002$). Тем не менее показатель {$К_1$} в группе №2, относительно группы сравнения, выше на 8,6%, показатель {$К_1$} также выше на 8,6%. Полученная динамика в ранний и поздний постспортивный период подтверждает фазность изменения оксидантного баланса при развитии состоянии детренированности и согласуется с результатами исследования метаболического профиля детренированных лиц. В целом, предлагаемые оптимизированные диагностические коэффициенты обладают высокой степенью чувствительности и информативностью, что позволяет их рекомендовать в качестве критерия эффективности реабилитационных и восстановительных программ для бывших спортсменов [114].

ГЛАВА 10. УПРАВЛЕНИЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫМИ ПРОГРАММАМИ НА ОСНОВЕ ОПТИМИЗИРОВАННЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КОЭФФИЦИЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

В ходе проведенного исследования установлено, что ключевыми факторами адаптации и дезадаптации к различному уровню двигательной активности являются изменения липидного обмена и состояния оксидантного баланса. Это напрямую отражается на величине диагностических коэффициентов $\{К_1\}$ и $\{К_2\}$, являющихся чувствительными биохимическими маркерами функционального состояния организма. В связи с вышеизложенным, на основании проведенного комплексного исследования метаболического профиля и полученных экспериментальных данных, возникает необходимость интерпретации величины данных коэффициентов к конкретному состоянию, связанному с изменившимся уровнем двигательной активности.

10.1 Управление восстановительно-реабилитационными программами на основе диагностических коэффициентов после физической нагрузки и в краткосрочном восстановительном периоде

Рекомендуемый алгоритм управления восстановительными программами представлен на рисунке 10.1. Понижающая тенденция коэффициентов $\{К_1\}$ и $\{К_2\}$ непосредственно после выполнения дозированной физической нагрузки (проба 2) свидетельствует об адекватности выполняемой мышечной работы для организма. Данное утверждение подтверждается данными комплексного исследования метаболического профиля у контингента с различной степенью тренированности, а также благоприятными изменениями метаболического профиля плазмы крови и биохимических маркеров в эритроцитах и тканей органов - участниках функциональной системы движения, выявленных в экспериментах с УПН.

Рисунок 10.1 - Алгоритм управления восстановительными программами на основе определения диагностических коэффициентов у лиц с различным уровнем тренированности

С учетом результатов экспериментов с МПН, повышающую тенденцию коэффициентов $\{K_1\}$ и $\{K_2\}$ можно интерпретировать как маркер неадекватной для организма физической нагрузки, что может лежать в основе рекомендаций к ее снижению и назначению препаратов антиоксидантной и антигипоксической направленности.

Понижающая тенденция коэффициентов {$К_1$} и {$К_2$} в краткосрочном восстановительном периоде (проба 3) свидетельствует о высокой степени адаптации к физическим нагрузкам, т.е. высоком уровне тренированности. Повышающая тенденция {$К_1$} и {$К_2$} свидетельствует об относительно низком уровне тренированности, что может служить основанием для коррекции тренировочного режима.

10.2 Управление восстановительно-реабилитационными программами на основе диагностических коэффициентов у лиц с вынужденным ограничением двигательной активности

Алгоритм управления восстановительно-реабилитационными программами на основе определения диагностических коэффициентов {$К_1$} и {$К_2$} у лиц с вынужденным ОДА представлен на рисунке 10.2. В ходе исследования установлено, что вынужденная гипокинезия у пациентов с переломом костей голени и бедра, находящимся в состоянии длительного ОДА, сопровождается неблагоприятными изменениями метаболического профиля. Определяющими для диагностики являются наличия и выраженности иммобилизационого дистресс-синдрома являются статистически значимые изменения липидного профиля и оксидантного баланса, что напрямую отражается на величине диагностических коэффициентов. Существенное значение для объективной оценки состояния пациента вынужденным ОДА имеет степень выраженности иммобилизационного дистресс-синдрома.

Рисунок 10.2 - Алгоритм управления восстановительно-реабилитационными программами на основе определения диагностических коэффициентов у лиц с вынужденным ограничением двигательной активности

В наших исследованиях увеличение {$К_1$} и {$К_2$} в зависимости от длительности ОДА находилась в пределах 15,1 - 78,4%, что делает возможным интерпретировать величину данных биохимических маркеров следующим

образом: увеличение диагностических коэффициентов до 4,0 и более и (или) на 20% от исходного значения можно интерпретировать как иммобилизационный дистресс-синдром умеренной степени выраженности. Увеличение диагностических коэффициентов до 5,0 и более и (или) на 40% от исходного значения можно интерпретировать как выраженный иммобилизационный дистресс-синдром. На основании проведенных экспериментальных исследований о роли процессов ПОЛ и состояния АЗ в развитии иммобилизационного дистресс-синдрома в зависимости от степени его выраженности можно рекомендовать применение препаратов антиоксидантной, антигипоксической и гиполипидемической направленности [242; 283].

10.3 Управление восстановительно-реабилитационными программами на основе диагностических коэффициентов у детренированных лиц

Алгоритм управления реабилитационно-восстановительными программами на основе определения диагностических коэффициентов у детренированных лиц представлен на рисунке 10.3. Особенностью интерпретации показателей $\{К_1\}$ и $\{К_2\}$ считаем необходимость учитывать повышенный исходный уровень двигательной активности у спортсменов, особенно профессиональных, что сопровождается более низкими значениями исходных диагностических коэффициентов. В связи с этим считаем необходимыми несколько другие критерии их интерпретации, а именно: величина $\{К_1\}$ и $\{К_2\}$ 3,0 и более и (или) увеличение на 30% от исходных показателей свидетельствует о наличии умеренной относительной гипокинезии, величина $\{К_1\}$ и $\{К_2\}$ 4,0 и более и (или) увеличение на 60% от исходных показателей свидетельствует о наличии выраженной относительной гипокинезии. При развитии относительной гипокинезии в зависимости от степени выраженности могут быть рекомендованы изменение образа жизни, применение препаратов антиоксидантной и гиполипидемической направленности [243; 284].

Рисунок 10.3 - Алгоритм управления реабилитационно-восстановительными программами на основе определения диагностических коэффициентов у детренированных лиц

10.4 Роль питания в оптимизации управления восстановительно-реабилитационными программами у лиц с различной степенью физической активности

Анализ изменений метаболического профиля при МПН, экспериментальной и вынужденной гипокинезии, и в ранний постспортивный период у бывших спортсменов позволил выявить ряд метаболических нарушений аналогичных при развитии метаболического синдрома, а именно дислипидемию и статистически значимое увеличение концентрации глюкозы, на фоне активации процессов ПОЛ и снижения ресурсов АЗ. При этом анализ литературных источников показывает, что объем исследований, посвященных взаимосвязи между питанием и величиной показателей метаболического профиля явно недостаточен. В то же время именно продукты питания являются источником белка, а также целого ряда витаминов и микроэлементов антиоксидантного действия. Кроме того, проведенное исследование показывает необходимость нутритивной поддержки как активных, так и бывших спортсменов, и пациентов, вынужденно находящихся в состоянии ОДА, что связанно с повышенной потребностью в антиоксидантах для компенсации интенсификации процессов ПОЛ. В последнее время предложен высокоинформативный показатель окислительного баланса OBS (англ. Oxidative Balance Score), интегрирующий факторы диеты и физической активности для оценки состояния взаимоотношений прооксидантных и антиоксидантных систем [580]. Установлена высокая степень обратной корреляции OBS с основными проявлениями метаболического синдрома, что подтверждает профилактическое действие диет на развитие нарушений липидного обмена и инсулинорезистентности. Выявленный положительный эффект, в том числе, объясняется способностью антиоксидантных компонентов диеты снижать апопотоз β-клеток поджелудочной железы путем купирования явлений ОС. Помимо использования продуктов, обогащенных антиоксидантами, перспективным в плане профилактики инсулинорезистентности является использование препаратов магния, что подтверждается результатами

многочисленных экспериментальных и клинических исследований. Кроме того, использование диеты, обогащенной магнием, способствует нормализации липидного обмена и купированию явлений ОС.

Особенностью оптимального питания спортсменов является необходимость быстрого поступления и усвоения всех необходимых компонентов пищи, что связано с необходимостью высокой степени адаптации к тренировочному и соревновательному процессу. Данная проблема решается путем использования специализированных пищевых продуктов (СПП) и применением биологически активных добавок (БАД). Доказанным является факт влияния компонентов СПП на целый ряд иммунологических и биохимических параметров, включая систему АЗ, что в свою очередь оказывает прямое влияние на функциональное состояние организма спортсмена, а следовательно, и спортивный результат. В то же время эффективность использования вышеуказанных походов во многом зависит от состава и степени активности микробиома кишечника, и ее влияния на состояние оксидантного баланса. Установлена тесная взаимосвязь между составом микрофлоры кишечника и мышечной тканью [225]. Показано не только влияние использования дополнительного количества антиоксидантов в пищевом рационе на микробиом, но и синтез ряда веществ антиоксидантной направленности микрофлорой кишечника [574]. Применение ряда пробиотических штаммов способствует насыщению организма антиоксидантами, более эффективному функционированию системы АЗ и укреплению иммунитета. Последнее особенно важно в контексте профилактики иммунодефицита, как последствий дистресса под влиянием интенсивных физических нагрузок и различных вариантов гипокинезии. Таким образом, анализ динамики коэффициентов $\{K_1\}$ и $\{K_2\}$ у активных и бывших спортсменов, а также пациентов, вынужденно находящихся в состоянии ОДА позволяет дать рекомендации по включению продуктов и препаратов на основе пробиотических штаммов в комплексные реабилитационные программы указанного контингента согласно предлагаемых алгоритмов. При этом, если нутритивной поддержке активных спортсменов уделяется достаточно много внимания, то рекомендации по вопросам питания

бывшим спортсменам и лицам в состоянии гипокинезии практически отсутствуют. Исходя из вышесказанного встает необходимость в разработке конкретных подходов нутритивной поддержки указанного контингента. В этом плане особый интерес представляют диетические рационы, направленные на нормализацию окислительных процессов и коррекцию нарушений липидного обмена. Анализ подобных рационов позволяет выделить следующие диеты, в наибольшей степени соответствующие этим требованиям: средиземноморская диета и, с некоторыми оговорками, DASH-диета.

Характерными особенностями средиземноморской диеты является выраженная гиполипидемическая направленность, достигаемая за счет существенного ограничения животных жиров путем их замены на растительные, снижение потребления красного мяса с одновременным расширением потребления рыбы и морепродуктов. Также в состав диеты входит большое количество овощей и фруктов. Вышеуказанный состав не только позволяет уменьшить поступление экзогенного ХС и насыщенных жирных кислот, но и существенно обогатить пищевой рацион ПНЖК, витаминами и микроэлементами антиоксидантного действия, необходимых для коррекции оксидантного баланса. При этом ПНЖК благоприятно влияют на состояние липидного обмена и симбиотические отношения хозяин-микробиота. Полифенольные соединения в составе растительных компонентов пищевого рациона (например рутин, кверцетин, антоцианы и др.) обладают прямым антиоксидантным действием и оказывают положительное влияние на микробиоту кишечника, что способствует снижению выработки провоспалительных цитокинов [574]. Следует отметить хорошую сочетаемость данной диеты с протеиновыми компонентами СПП. Повышенное содержание протеина в рационе, необходимое для компенсации интенсификации белкового обмена при адаптации к физическим нагрузкам у спортсменов, а также катаболическая направленность метаболизма в раннем постспортивном периоде и пациентов в состоянии ОДА создает повышенную кислотную нагрузку на почки и приводит к образованию камней. Растительные компоненты диеты способствуют нейтрализации кислых продуктов обмена и

повышению величины pH мочи. Пищевые растительные волокна в продуктах низкой степени переработки оказывают положительное влияние на различные взаимодействия между микрофлорой кишечника и организмом хозяина.

DASH-диета (англ. Dietary Approaches to Stop Hypertension) также отличается гиполипидемической и антиоксидантной направленностью, за счет замены в пищевом рационе красного мяса белым и увеличение доли овощей и фруктов. Основной упор делается на исключение или резкое ограничение в пищевом рационе поваренной соли, что по мнению авторов является ключевым фактором предотвращения развития гипертонической болезни. Следует учитывать, что дополнительное ограничение потребления Na^+ может негативным образом сказываться на поддержании водно-электролитного баланса в связи с потерей электролитов при интенсивных физических нагрузках и в ситуациях связанных с гипергидрозом в следствии вегетативных нарушений, сопровождающих развитие стрессовой реакции. Также исключение из рациона животных жиров, например сливочного масла, сопровождается потерей ряда ценных веществ, в частности витамина D. Низкий уровень витамина D сопровождается целым рядом неблагоприятных последствий: развитием метаболического синдрома, нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, изменениями кишечной микробиоты и оксидантного баланса организма. Данная проблема решается применением витаминно-минеральных комплексов и БАД.

Резюмируя сказанное о роли питания в реабилитационно-восстановительных программах следует остановиться на следующих моментах. Значительное место в развитии неблагоприятных изменений метаболического профиля у пациентов, вынужденно находящихся в состоянии ОДА и ранний постспортивный период занимают нарушения оксидантного баланса. Исходя из вышесказанного для нутритивной поддержки данного контингента рекомендуется диета богатая антиоксидантами, полифенольными соединениями, пищевыми волокнами, ПНЖК [115; 116; 122]. В наибольшей степени указанным требованиям соответствует средиземноморская диета и DASH-диета с возможным сочетаем витаминно-минеральных комплексов, БАД и пробиотиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всестороннее изучение показателей метаболического профиля плазмы крови и клеточного метаболизма в эритроцитах предоставляет возможность выявить характерные особенности адаптационных реакций, связанных со спецификой двигательной активности спортсменов различных категорий и группы сравнения. Выявлены межгрупповые отличия метаболического профиля плазмы крови и биохимических маркеров эритроцитов в состоянии покоя, после велоэргометрии и в краткосрочный восстановительный период позволяют сделать выводы о вкладе каждой из сторон метаболизма в адаптационные механизмы к регулярным физическим нагрузкам. В целом, контрастность изменений на физическую нагрузку компонентов метаболического профиля и биохимических маркеров с ростом тренированности снижалась, а в некоторых случаях, относительно нетренированных, отмечены разнонаправленные изменения. Так у спортсменов-профессионалов группы №5 выявлена тенденция к снижению концентрации СП в пробе 2 и статистически значимое снижение на 17,0 % в пробе 3. Также характерной особенностью у данного контингента является снижение концентрации продуктов ПОЛ в пробах 2 и 3, что объясняется активацией системы АЗ и возможностью утилизации высокотренированным организмом интермедиатов ПОЛ в реакциях биоэнергетики.

От отношения $ХС/Е_{220}$ зависят биофизические свойства мембраны эритроцита, а, следовательно, оксигенация тканей. Низкое отношение $ХС/Е_{220}$ у профессиональных спортсменов подразумевает повышенную способность эритроцита проникать в капилляр за счет увеличение текучести мембраны и более интенсивный газообмен. Это является важным механизмом адаптации к выполнению физических нагрузок, особенно циклического характера. Однако высокий относительный процент жирных кислот с двойными связями, служит потенциальным субстратом липопероксидации, особенно в условиях усиленной доставки кислорода и низкой активности энзимов антиоксидантной направленности. В этих условиях компенсация ПОЛ осуществляется высоким

содержанием ЛПВП в составе липидного спектра плазмы крови. Изложенный механизм подтверждается межгрупповыми отличиями и направленностью оптимизированных диагностических коэффициентов. Результатами экспериментов с параллельным изучением биохимических маркеров в мышечной ткани, в тканях органов - участниках функциональной системы движения, доказана взаимосвязь между изменениями в эритроцитах и метаболическим профилем плазмы крови. В эксперименте с УПН в исследуемом биоматериале установлена редукция показателей ПОЛ, ХС и увеличение величины интегральных показателей АЗ. Относительно контроля, в мышечной ткани, выявлена повышающая тенденция концентрации продуктов ПОЛ и понижающая показателя ХС на 15,1%. Данное явление связано с активацией клеточного метаболизма вследствие адаптации к плавательной нагрузке. Результаты экспериментов полностью согласуются с результатами исследования, выполненными с участием людей. Необходимо отметить благоприятное влияние регулярных УПН на метаболический профиль.

В срочной и долговременной адаптации к мышечным нагрузкам принимают участие все органы и системы организма, что без сомнения сопровождается стрессовой реакцией разной степени выраженности. Физическое перенапряжение сопровождается декомпенсированным ОС, превалированием диссимиляции, явлениями атерогенеза, включая, не смотря на отличия физиологических норм, изменения липидного профиля плазмы крови. В мышечной ткани установлена редукция на 30,5% показателя ХС, что в последующем приводит к каскадному развитию патогенетических звеньев состояния острого физического перенапряжения. Предлагаемая последовательность патологических изменений при состоянии острого физического перенапряжения представлена на рисунке (Заключение). Вышеперечисленные механизмы имеют важное значение для оценки переносимости физических нагрузок, оптимизации тренировочного и соревновательного процесса, восстановительных и реабилитационных программ, что учтено в предлагаемых алгоритмах управления восстановительными программами на основе величины диагностических коэффициентов $\{K_1\}$ и $\{K_2\}$.

Состояние гипокинезии вследствие вынужденной ОДА является сопутствующим фактором во многих аспектах клинической практики, в том числе в спортивной медицине и различных реабилитационных программах. Во всех случаях резкая смена привычного режима двигательной активности с сторону снижения приводит к развитию дистрессовой реакции. Индикатором стресса в работе являлась концентрация ЦП: увеличение показателя - компенсированный ОС, редукция - декомпенсированный ОС [50; 61]. Экспериментально установлено, что гипокинезия оказывает разной степени выраженности влияние на биохимические маркеры всех участников функциональной системы движения: кровь, мышечная ткань, сердечная, легочная, печеночная, почечная ткани. Для мышечной ткани характерна повышающая тенденция показателя ХС к 7-м суткам эксперимента, с последующей редукцией показателя с минимальными значениями на 21-е сутки. Выявленная закономерность содержания ХС в мышцах на фоне выраженного ОС приводит к снижению стабильности лизосомальных мембран, с последующей их лабилизацией продуктами ПОЛ и выходом содержимого органелл. Вышеописанный механизм объясняет явления атрофии мышечной ткани при гипокинезии, превалирование процессов диссимиляции, повышающую тенденцию содержания ХС в тканях внутренних органов, изменения липидного профиля плазмы крови. Вышеперечисленные изменения метаболического профиля протекают на фоне выраженного ОС имеющего фазный характер с наибольшими проявлениями на 21-е сутки эксперимента и некоторой стабилизацией к 28-м суткам. Характерным является увеличение отношения $ХС/Е_{220}$, что приводит к снижению оксигенации тканей. Выявленные при гипокинезии отрицательные изменения метаболического профиля в значительной мере сглаживались введением соединений антиоксидантной направленности - АК и α-ТФ, что указывает на ведущую роль ОС в развитии патологических изменений при гипокинезии и обосновывает применение антиоксидантов в комплексной терапии состояний, связанных с состоянием вынужденном ОДА.

Схожие изменения метаболического профиля и биохимических маркеров в эритроцитах выявлены у пациентов с переломами нижних конечностей,

находящимися в состоянии вынужденного ОДА. В комплексной оценке метаболического профиля таких пациентов рекомендуется учитывать предлагаемые алгоритмы управления восстановительно-реабилитационными программами на основе величины диагностических коэффициентов {$К_1$} и {$К_2$}.

Подобная же направленность метаболического профиля выявлена в ранний постспортивный период у бывших спортсменов. Особенностью развития состояния детренировнности является субкомпенсированная стрессовая реакция, характеризующееся интенсификацией ПОЛ, редукцией показателей АЗ, повышением концентрации ЦП и активности ферментов-антиоксидантов второго порядка - каталазы и ГР. На основе выявленных изменений метаболического профиля и величины {$К_1$} и {$К_2$} для данного контингента также предложены алгоритмы управления восстановительно-реабилитационными программами.

В целом, рассмотрев изменения биохимических маркеров во всех участниках функциональной системы движения, эритроцитах и метаболический профиль плазмы крови при различных изменениях и уровне двигательной активности можно выделить некоторые общие черты. Установлено, что полярные точки шкалы двигательной активности в виде острого физического перенапряжения и гипокинезии характеризуются универсальными изменениями метаболизма в виде ОС, превалирование диссимиляции и атерогенеза. Схожая реакция на полярные по физическим значениям факторы достаточно распространена (например, температурные). Развитие атерогенных изменений объясняется возможностью стресс-реакции ингибировать 7α-холестеролгидроксилазу, что сопровождается нарушением обмена ХС и мембранно-зависимых процессов [313]. Поскольку экспериментальными данными и данными исследований с участием людей установлена общая закономерность в виде развития ОС при полярных изменениях шкалы двигательной активности, выявленная атерогенная направленность обмена ХС находит свое объяснение. Последовательность звеньев патогенеза при полярных уровнях двигательной активности представлена на рисунке (Заключение).

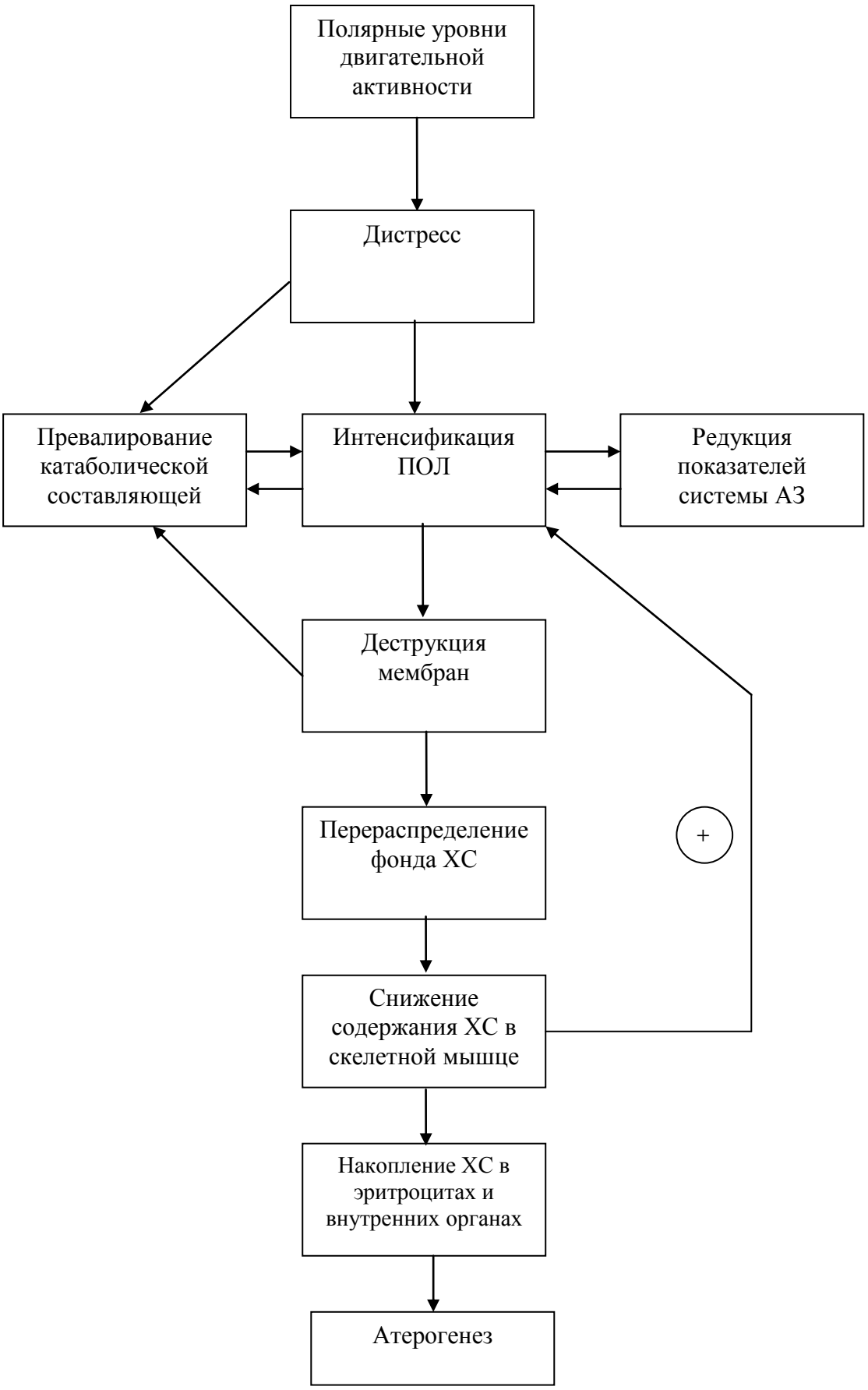

Рисунок (Заключение) - Схема патогенеза при полярных уровнях двигательной активности

ВЫВОДЫ

1. Адаптация к мышечной деятельности характеризуется активацией метаболизма в состоянии покоя, что проявляется большей величиной показателей белкового обмена (на 2,0-10,9%), концентрации мочевой кислоты (на 14,5%) и редукцией показателя холестрерол/E_{220} (на 32,2%).
2. Одним из ведущих молекулярных механизмов, формирующих состояние острого физического перенапряжения, является окислительный стресс, что проявляется в редукции показателей антиоксидантной защиты (на 6,1-242,5%) и повышении показателей, характеризующих процессы перекисного окисления липидов в плазме крови, эритроцитах, скелетной мышце и органах – участниках функциональной системы движения (на 14,9-354,8%).
3. Острое физическое перенапряжение выражается в увеличении показателей, характеризующих процессы катаболизма (в том числе, среднемолекулярных пептидов на 44,6% и мочевой кислоты на 127,2%), ферментемией (на 22,2-219,2%) и атерогенной направленностью показателей обмена холестерола.
4. Для поддержания высокого уровня адаптации к регулярным и интенсивным физическим нагрузкам, для прооксидантно-антиоксидантного отношения на клеточном уровне у высокотренированных спортсменов в состоянии покоя характерна интенсификация свободнорадикальных процессов, что выражалось в повышении в эритроцитах показателей перекисного окисления липидов на 8,5-108,3% и редукция показателей антиоксидантной защиты на 4,9-58,0%.
5. Направленность изменений показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты после физической нагрузки и в восстановительный период связана с биоэнергетикой спортсмена и зависит от степени тренированности и спортивной специализации обследуемых. У нетренированных лиц и спортсменов-любителей наблюдается повышение показателей перекисного окисления липидов (до 40,9% в зависимости от группы и показателя) и редукция показателей антиоксидантной защиты (до 51,0%) на фоне противоположных изменений у спортсменов-профессионалов, особенно в циклических видах спорта.

Таким образом, с ростом тренированности увеличивается значение системы антиоксидантной защиты в организме.

6. Показатели перекисного окисления липидов: интенсивность хемилюминесценции, концентрация диеновых конъюгатов, ТБК-активных продуктов, а также системы антиоксидантной защиты: общей антиоксидантной активности, антирадикальной активности, активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, церулоплазмина, являются надежными критериями для оценки функционального состояния спортсмена.

7. Истощение ресурсов антиоксидантной защиты и интенсификация свободнорадикального окисления в условиях гипокинезии является одним из основных факторов, способствующего поломке компенсаторно-приспособительных механизмов. В свою очередь это приводит к деструкции клеточных мембран, выходу лизосомальных ферментов, атрофии мышечной ткани, ферментемии и превалированию процессов катаболизма, что подтверждается в увеличении на 21-е сутки эксперимента в группе животных без введения антиоксидантов концентрации мочевины на 132,5%, мочевой кислоты на 102,1% и активности кислой фосфатазы на 96,6%.

8. Перераспределение фонда холестерола, а именно, снижение его содержания в мышечной ткани на 47,6% и повышение в плазме крови на 147,3%, эритроцитах на 210,0%, тканях органов на 63,5-186,7% потенцирует атерогенез, сопровождающего ограничение двигательной активности. Учитывая то, что холестерол является стабилизатором мембран лизосом, снижение его содержания в условиях гипокинезии в мышечной ткани способствует выходу лизосомальных ферментов, процессам атрофии и катаболизма.

9. Соединения антиоксидантной направленности (аскорбиновая кислота и α-токоферол) существенно снижают проявления иммобилизационного дистресс-синдрома, что экспериментально доказывается менее контрастными изменениями показателей катаболизма, атерогенеза и активности кислой фосфатазы. Это позволяет рекомендовать их для комплексной терапии состояний, связанных с ограничением двигательной активности.

10. Синхронное определение в плазме крови у пациентов вынужденно находящихся в условиях ограничения двигательной активности концентрации общего белка, среднемолекулярных пептидов, мочевины, креатинина, общих липидов, триацилглицеролов, β-липопротеинов, холестерола и его фракций, мочевой кислоты, активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, кислой фосфатазы, а также показателей интенсивности свободнорадикального окисления и состояния системы антиоксидантной защиты характеризует их информативными критериями для оценки метаболического профиля в условиях гипокинезии.

11. Состояние детренированности бывших спортсменов можно интерпретировать как вариант относительной гипокинезии, что подтверждается схожими изменениями метаболизма в сравнении с экспериментальными животными и пациентами с переломами костей голени и бедра, а именно, катаболической и атерогенной направленностью обмена веществ, с интенсификацией свободнорадикальных процессов и истощением ресурсов антиоксидантной защиты в ранний постспортивный период, с последующей стабилизацией в поздний постспортивный период.

12. Нарушения оксидантного баланса при развитии состояния детренированности носят субкомпенсированный характер, что подтверждается повышением концентрации в плазме крови в ранний постспортивный период ТБК-активных продуктов (на 38,7%) и диеновых конъюгатов (на 52,0%), редукцией показателя аскорбиновой кислоты (на 17,0%) и α-токоферола (на 24,9%), на фоне более высокой концентрацией церулоплазмина (на 54,7%) относительно группы сравнения. В эритроцитах это подтверждается более контрастными нарушениями оксидантного баланса, редукцией показателей ферментов-антиоксидантов первого порядка - супероксиддисмутазы (на 19,9%) и глутатионпероксидазы (на 35,0%), на фоне повышения активности ферментов-антиоксидантов второго порядка - каталазы (на 35,8%) и глутатионредуктазы (на 17,9%).

13. У тренированных лиц поддержание оксидантного баланса во многом осуществляется за счет антиоксидантных свойств ЛПВП, что подтверждается более низкими значениями в состоянии покоя диагностических коэффициентов $\{K_1\}$ и $\{K_2\}$ на 17,2-64,8% и 9,7-60,1% соответственно, а также направленностью изменений коэффициентов после выполнения дозированной физической нагрузки и в восстановительный период.

14. Развитие состояния иммобилизационного дистресс-синдрома у пациентов, вынужденно находящихся в состоянии ограничения двигательной активности, характеризуется снижением роли ЛПВП в поддержании оксидантного баланса, что подтверждается достоверно более высокими значениями диагностических коэффициентов с наибольшими значениями на 3-й неделе иммобилизации, соответственно на 78,4% и 70,5%.

15. Развитие состояния детренированности характеризуется снижением роли ЛПВП в поддержании оксидантного баланса, что подтверждается достоверно более высокими значениями диагностических коэффициентов в ранний постспортивный период, соответственно на 41,2% и 34,3%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для врачебного контроля за эффективностью применения дозированной физической нагрузки, особенно у спортсменов и при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий после завершения спортивной карьеры рекомендуется исследовать следующие компоненты метаболического профиля: липидный спектр плазмы крови, отношение холестерол/E_{220}, показатели лактата, креатинина, среднемолекулярных пептидов, мочевины, мочевой кислоты, активность лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, церулоплазмина, активность ферментативных и концентрацию неферментативных антиоксидантов, концентрацию метаболитов перекисного окисления липидов, общую антиоксидантную активность и антирадикальную активность. Существенно повышается информативность при исследовании данных показателей не только в состоянии покоя и непосредственно после дозированной физической нагрузки, но и в восстановительный период.

2. Для повышения эффективности врачебного контроля адекватности выполняемой физической нагрузки и качества восстановительного периода в качестве интегрального показателя метаболического профиля рекомендуется определение диагностических коэффициентов $\{K_1\}$ и $\{K_2\}$ с последующим, на основе их величины и динамики, применением предлагаемых алгоритмов.

3. Учитывая значительную интенсификацию перекисного окисления липидов, снижение ресурсов антиоксидантной защиты и оксигенации тканей рекомендуется включение в комплексную терапию состояний, связанных с выраженным физическим переутомлением, антиоксидантов и антигипоксических средств, а в отдельных случаях рассмотреть вопрос применения препаратов с гиполипидемической направленностью действия.

4. При ведении пациентов с вынужденным ограничением двигательной активности рекомендуется принимать во внимание, что существенное влияние на динамику компонентов метаболического профиля, а, следовательно, на общее

состояние пациента оказывают изменения обмена веществ при гипокинезии. Такие биохимические маркеры как среднемолекулярные пептиды, мочевина, креатинин, мочевая кислота, β-липопротеины, холестерол и его фракции, отношение холестерол/E_{220}, активность кислой фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, церулоплазмина, активность ферментативных и концентрация неферментативных антиоксидантов, показатели общей антиоксидантной активности и антирадикальной активности рекомендуется оценивать для диагностики выраженности иммобилизационного дистресс-синдрома.

5. Для изучения метаболизма липидов в эритроцитах рекомендуется определение отношения холестерол/E_{220}, использование которого существенно повышает контрастность и достоверность исследований.

6. Для выявления степени влияния вынужденного ограничения двигательной активности на основной патологический процесс рекомендуется определение диагностических коэффициентов {K_1} и {K_2} с их последующей интерпретацией и тактикой комплексной терапии согласно предлагаемым алгоритмам.

7. Изучение и интерпретацию показателей метаболического профиля у пациентов с вынужденной гипокинезией рекомендуется проводить с учетом возможного влияния на уровень биомаркеров сопутствующей нозологии и применения лекарственных препаратов и терапевтических процедур.

8. При реабилитационных мероприятиях бывших спортсменов состояние, связанное с изменением повышенного уровня двигательной активности, особенно внезапное, на нормальную для популяции, рекомендуется интерпретировать как относительную гипокинезию, со всеми характерными для гипокинезии изменениями обмена веществ.

9. При проведении врачебного контроля за состоянием бывших спортсменов рекомендуется учитывать стадийность изменений обмена веществ в различные постспортивные периоды.

10. При врачебном наблюдении бывших спортсменов такие биохимические маркеры как среднемолекулярные пептиды, мочевина, креатинин, мочевая

кислота, липидный спектр плазмы крови, отношение холестерол/E_{220}, церулоплазмин, осмотическая устойчивость эритроцитов, активность ферментативных и содержание неферментативных антиоксидантов, показатели общей антиоксидантной активности и антирадикальной активности рекомендуется оценивать для диагностики выраженности влияния относительной гипокинезии.

11. Для выявления степени влияния относительной гипокинезии на функциональное состояние бывших спортсменов рекомендуется определение диагностических коэффициентов {K_1} и {K_2} с их последующей интерпретацией и тактикой восстановительно-реабилитационных мероприятий согласно предлагаемым алгоритмам.

12. При проявлениях гипокинезии умеренной степени выраженности в комплекс восстановительно-реабилитационных мероприятий рекомендуется включать коррекцию двигательной активности, нутритивную поддержку и применение препаратов антиоксидантной направленности. При выраженном проявлениях гипокинезии дополнительно к перечисленным мерам рекомендуется рассмотреть возможность дополнительной фармакологической коррекции метаболического профиля препаратами антигипоксической и гиполипидемической направленности.

13. Для выявления степени влияния гипокинезии у пациентов с ограничением двигательной активности и относительной гипокинезии у бывших спортсменов рекомендуются разработанные на основе результатов настоящего исследования программы для ЭВМ.

14. Для нутритивной поддержки пациентов, вынужденно находящихся в состоянии ограничения двигательной активности и ранний постспортивный период, рекомендуется диета богатая антиоксидантами, полифенольными соединениями, пищевыми волокнами, полиненасыщенными жирными кислотами. В наибольшей степени указанным требованиям соответствует средиземноморская диета и DASH-диета с возможным сочетаем витаминно-минеральных комплексов, БАД и пробиотиков.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АК – аскорбиновая кислота

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ - аспартатаминотрансфераза

ОАА – общая антиоксидантная активность

АЗ – антиоксидантная защита

АРА – антирадикальная активность

БАД - биологически активные добавки

Вт – ватт

ГП – глутатионпероксидаза

ГР – глутатионредуктаза

ДК – диеновые конъюгаты

ИА - индекс атерогенности

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИС - иммобилизационный стресс

КК - креатинкиназа

КФ – кислая фосфатаза

КЭ – коэффициент этерификации

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности

МК – мочевая кислота

МДА – малоновый диальдегид

МПН - максимальная плавательная нагрузка

ОБ – общий белок

ОДА - ограничение двигательной активности

ОС - окислительный стресс

ОЛ – общие липиды

ОХС – общий холестерол

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СОД – супероксиддисмутаза

СП – среднемолекулярные пептиды

СПП - специализированные пищевые продукты

СХС – свободный холестерол

ТГ – триглицериды

ТБКап - ТБК активные продукты

УПН - умеренная плавательная нагрузка

ФЛ - фосфолипиды

ХЛ – хемилюминесценция

ХС – холестерол

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩФ - щелочная фосфатаза

ЭХС – этерифицированный холестерол

α-ТФ – α-токоферол

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббасова, Е.А.К. Влияние комбинированных методов реабилитации на уровень биохимических маркеров переутомления спортсменов, занимающихся спортивными единоборствами / Е.А.К Аббасова // Спортивная медицина: наука и практика. - 2018. - Т.8. - №1. - С.5-9.

2. Абдурасулова, И.Н. Гетерогенность механизмов повреждения нервных клеток при демиелинизирующих аутоиммунных заболеваниях ЦНС / И.Н. Абдурасулова, В.М. Клименко // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - Т.96. - №1. - 2010. - С.56-68.

3. Агаджанян, З.С. Возможное участие фосфоглюкоизомеразы в метаболизме альдегидов / З.С. Агаджанян, Л.Ф. Дмитриев, С.Ф. Дугин // Биохимия. - 2005. - Т.70. - вып.11. - С.1521-1526.

4. Агаджанян, Н.А. Очерки по экологии человека: адаптация и резервы здоровья / Н.А. Агаджанян // Москва-Астрахань. - 1997. - 165 с. - текст: непосредственный.

5. Агаджанян, Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Береснева - Москва : Издательство РУДН, 2006. - 284 с. - ISBN: 5-209-00239-Х. - текст: непосредственный.

6. Адаптационные механизмы предельной работоспособности / А.Л. Похачевский, М.М. Лапкин, Е.А. Трутнева [и др.] // Теория и практика физической культуры. - 2021. - №8. - С.17-19.

7. Активация свободнорадикального окисления - эфферентное звено типовых патологических процессов / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова [и др.] - Саратов : Изд-во СГМУ, 2006. - 528 с.

8. Алекперов, Э.З. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э.З. Алекперов, Р.Н. Наджафов // Кардиология. - 2010. - Т.50. - №6. - С.88-91.

9. Анализ гипотез развития синдрома перетреированности / М.А. Дикунец, Г.А. Дудко, Е.Н. Шачнев [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №2. - С.5-14.

10. Анализ и сравнение аэробной и анаэробной нагрузки для среднего и пожилого возраста / А.Н. Гращенкова, С.Н. Пузин, О.Т. Богова [и др.] // Вестник всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. - 2022. - №3. - С.59-64.

11. Ананьев, В.Н. Применение физиологических механизмов мышечной гипертермии для снижения артериального давления / В.Н. Ананьев, Н.Я. Прокопьев, Г.В. Ананьев // В сборнике: Стратегия формирования здорового образа жизни населения средствами физической культуры и спорта: тенденции, традиции и инновации. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора В.Н. Зуева. - 2019. - С.245-249.

12. Андреева, Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кимкун // Лабораторное дело. - 1988. - №11. - С.41-43.

13. Аниховская, И.А. Эндотоксиновая теория атеросклероза / И.А. Аниховская, А.А. Кубатиев, М.Ю. Яковлев // Физиология человека. - 2015. - Т.41. - №1. - С.106-116.

14. Антитела к ферментам антиоксидантной защиты как патогенетический фактор развития анемии при ревматоидном артрите / И.П. Гонтарь, О.И. Емельянова, О.А. Русанова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2019. - Т.63. - №4. - С.96-100.

15. Аронов, Д.М. Возможная связь реабилитационных аэробных тренировок и увеличения длины теломер хромосом / Д.М. Аронов // Российский кардиологический журнал. - 2019. - Т.24.- №3. - С.82-89.

16. Афонин, Б.Ф. Состояние пищеварительной системы в длительных космических полетах и гипокинезии / Б.Ф. Афонин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1999. - Т.9. - Приложение 7. - С. 5.

17. Ахмедова, Э.В. Антиоксидантная терапия при остром тромбозе геморроидных узлов / Э.В. Ахмедова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2011. - Т.170. - №2. - С. 29-30.

18. Ачкасов, Е.Е. Ударно-волновая терапия при заболеваниях и травмах опорно-двигательного аппарата, обусловленная занятием спортом / Е.Е. Ачкасов, А.С. Литвиненко, В.В. Куршов // Вестник восстановительной медицины. - 2015. - №1(65). - С.42-50.

19. Барабай, В.А. Биоантиоксиданты / В.А. Барабай ; Киев, 2006. - 461 с. - текст: непосредственный.

20. Бахарева, Ю.А. Эффективность антиоксидантной защиты при хирургической коррекции врожденных пороков сердца с искусственным кровообращением / Ю.А. Бахарева, З.З. Надирадзе // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2011. - №5. - С. 61-65.

21. Белоцерковский, З.Б. Сердечная деятельность и функциональная подготовленность спортсменов (норма и атипичные изменения в нормальных и измененных условиях адаптации к физическим нагрузкам) / З.Б. Белоцерковский - Москва : Советский спорт, 2012. - 547 с. - ISBN: 978-5-9718-05-69-4. - текст: непосредственный.

22. Бельская, Л.В. Взаимосвязь процессов эндогенной интоксикации, липопероксидации и антиоксидантной защиты у спортсменов-кикбоксеров по исследованию слюны / Л.В. Бельская, А.В. Турманидзе, В.Г. Турманидзе // Спортивная медицина: наука и практика. - 2018. - Т.8. - №1. - С.10-16.

23. Богословская, М.А. Показатели адаптивности студентов в период сессии / М.А. Богословская, О.М. Зубова, В.В. Розанов // В книге: Агаджаняновские чтения. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. - 2018. - С.57-58.

24. Бойко, Е.Р. Функциональное значение липопротеина-Е в липидном обмене у жителей Европейского Севера / Е.Р. Бойко, А.М. Канева, Н.Н. Потолицина // Физиология человека. - 2010. Т.36. - №2. - С. 138-144.

25. Бондаренко, Л.А. Влияние длительного круглосуточного освещения на спектр фосфолипидов в сыворотке крови кроликов / Л.А. Бондаренко, Н.А. Бабенко // Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. - 2006. Т.92. - №3. - С. 318-323.

26. Бубнова, М.Г. Клинические эффекты годичной программы кардиореабилитации с применением физических тренировок после острого инфаркта миокарда у больных трудоспособного возраста с различным реабилитационным потенциалом / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2019. - Т.18. - №3. - С.27-37.

27. Буравкова, Л.Б. Сигнал-проводящие системы клетки при воздействии экстремальных факторов окружающей среды : специальность 14.00.32 "Авиационная, космическая и морская медицина" : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Буравкова Людмила Борисовна : Институт медико-биологических проблем - Москва, 1999. - 51 с.

28. Буравкова, Л.Б. Особенности метаболизма у человека при выполнении физической нагрузки после 7-суточной «сухой» иммерсии / Л.Б. Буравкова, И.М. Ларина, И.А. Попова // Физиология человека. - 2003. - Т.29. - №5. - С.82-89.

29. Бушмина, О.Н. Развитие оксидантного стресса в условиях острого деструктивного панкреатита, возможности медикаментозной коррекции / О.Н. Бушмина // Региональный вестник. - 2019. - №16(31). - С. 8.

30. Бутова, О.А. Активность лактатдегидрогеназы как показатель метаболизма мышечной ткани у спортсменов высокой квалификации / О.А. Бутова, С.В. Масалов // Физиология человека. - 2009. - Т.35. - № 1. - С.141-144.

31. Васильев, А.П. Структурные особенности липидного бислоя эритроцитарных мембран у лиц с изолированной гиперхолестеринемией без ишемической болезни сердца и больных с ишемической болезнью сердца / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, Н.Л. Лысцова // Терапевтический архив. - 2019. - Т.89. - №4. - С.39-44.

32. Васильев, О.С. Математические подходы к дозированию нагрузки и построению оптимальной траектории движения при реабилитации опорно-

двигательного аппарата спортсменов / О.С. Васильев, Е.Е. Ачкасов, С.П. Левушкин // Теория и практика физической культуры. - 2020. - №8. - С. 57.

33. Валидизация метода для оценки анаэробного порога в работающей мышце / Д.В. Попов, С.Ю. Кузнецов, Е.А. Орлова [и др.] // Физиология человека. - 2019. - Т.46. - №2. - С.70-77.

34. Взаимосвязи психологических характеристик с показателями метаболизма спортсменов с ограниченными возможностями / С.В. Нотова, Е.В. Князева, Н.В. Ермакова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2017. - №9(209). - С.34-39.

35. Взаимосвязь между активностью фибринолиза, показателями липидного состава крови и углеводного обмена / Л.А. Ратникова, В.А. Метельская, С.А. Шальнова [и др.] // Кардиология. - 2010. - Т.50. - №2. - С.45-50.

36. Взаимосвязь между антителами к ферментам антиоксидантной системы и поражением сердца у больных системной склеродермией / Л.Н. Шилова, И.П. Гонтарь, И.А. Зборовская [и др.] // Кардиология. - 2010. - Т.50. - №12. - С.64-68.

37. Взаимосвязь между изменениями водно-электролитного баланса и реакциями сердечно-сосудистой системы в эксперименте с 7-суточной «сухой» иммерсией / И.М. Ларина, Р.М. Баевский, Л.Х. Пастушкова [и др.] // Физиология человека. - 2011. - Т.37. - №5. - С.100-107.

38. Витаминный статус у детей с пищевой аллергией / И.В. Ворожко, Т.Б. Сенцова, А.Г. Тимофеева [и др.] // Вопросы питания. - 2017. - Т.85. - S2. - С.227.

39. Владимиров, Ю.А. Источники и мишени свободных радикалов в крови человека / Ю.А. Владимиров ; Москва, 2017. - 304 с. - ISBN: 978-5-31705422-9. - текст: непосредственный.

40. Влияние антиоксидантной терапии на систему глутатиона при хронической ишемии мозга / Е.А. Антипенко, А.В. Густов, К.С.Давыдова, Е.В. Крылова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины - 2009. - №1. - Т.147. - С. 25-26.

41. Влияние антиортостатической гипокинезии на функциональное состояние диафрагмы крыс / Н.П. Александрова, В.М. Баранов, М.А. Тихонов [и др.] //

Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. - 2005. - Т.91. - №11. - С. 1311-1319.

42. Влияние депренина на свободнорадикальное окисление в головном мозге крыс при иммобилизационном стрессе / В.Э. Цейликман, А.И. Синицкий, К.А. Поярков, Е.В. Виждаев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2009. - Т.147. - №12. - С.615-617.

43. Влияние динамических и статических нагрузок на содержание натрия и калия в скелетных мышцах мыши / Л.В. Капилевич, К.Г. Милованова, С.В. Сидоренко [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2020. - Т.169. - №1. - С.4-7.

44. Влияние ингибиторов β-гидрокси-β-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы и витаминов-антиоксидантов на свободно-радикальное окисление в печени у крыс / В.З. Ланкин, М.В. Иванова, Г.Г. Коновалова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т.143. - №4. - С.390-393.

45. Влияние композиции "маточное молочко-убихинон-10-мед" на вариабельность сердечного ритма и проксидантно-антиоксидантный статус высококвалифицированных спортсменов / А.Н. Овчинников, Е.В. Крылова, К.Н. Конторщикова, В.Н. Крылов // Спортивная медицина: наука и практика. - 2018. - Т.8. - №1. - С.23-31.

46. Влияние курсового приема супероксиддисмутазы на параметры аэробной и анаэробной производительности квалифицированных спортсменов / Т.А. Пушкина, С.П. Левушкин, М.И. Малахов, В.Д. Сонькин // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №1. - С.47-54.

47. Влияние малонового диальдегида на деформируемость эндотелиальных клеток пупочной вены человека / И.Д. Какорин, О.А. Антонова, С.А. Балашов, А.М. Мелькумянц // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010. - Т.96. - №2. - С.147-153.

48. Влияние невесомости и ограничения подвижности на структуру и метаболизм m. soleus у обезьян после космического полета / Б.С. Шенкман, И.Н.

Белозерова, Ли Пител [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2002. - Т.88. - №3. - С.340-347.

49. Влияние невесомости на центральную и периферическую гемодинамику человека по данным ультразвуковых методов исследования / Г.А. Фомина, А.Р. Котовская, В.В. Поляков [и др.] // Орбитальная станция «Мир» М.: Аником. - 2002. - Т.2. - Гл.8. - С.528.

50. Влияние повторных редко чередующихся иммобилизаций на устойчивость к гипоксии и на выраженность анксиогенного стресса у крыс / В.Э. Цейликман, И.А. Волчегорский, О.Б. Цейликман [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2005. - Т.91. - №4. - С.394-399.

51. Влияние регуляторов синтеза оксида азота на состояние оксидантно-антиоксидантной системы при инфузионной терапии гемморагического шока в эксперименте / М.И. Ремизова, Г.В. Гришина, К.А. Гербут [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2019. - Т.63. - №3. - С.4-12.

52. Влияние соединения ATACL на некоторые биохимические показатели в условиях истощающих физических нагрузок животных / А.В. Воронков, А.Д. Геращенко, Т.А. Лысенко [и др.] // Спортивная медицина: теория и практика. - 2019. - Т.9. - №4. - С.55-59.

53. Влияние тренинга по каратэ на динамику психоэмоциональной устойчивости и обучения школьников / А.В. Мартышов, С.В. Горюнова, В.В. Глебова, С.А. Шастун // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2017. - Т.21. - №1. - С.7-13.

54. Влияние тренировочных нагрузок различной направленности на процессы метаболической адаптации у спортсменов в биатлоне / Е.В. Ветчинкина, И.Л. Рыбина, А.И. Нехиядович, Р.П. Синиченко // Прикладная спортивная наука. - 2017. - №1(5). - С.46-53.

55. Влияние физических нагрузок на количественный и возрастной состав эритроцитов периферийной крови спортсменов-дзюдоистов / Н.К. Казимирко,

Е.А. Дычко, С.Т. Кохан [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. – 2012. - №4. – С.20-24.

56. Влияние церулоплазмина на количество и резистентность эритроцитов при острой физической нагрузке / Е.Ф. Сурина-Марышева, Л.В. Кривохижина, С.Л. Кантюков [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2009. - Т.147. - №7. - С.151-153.

57. Влияние цитомединов желудка на иммунный ответ при остром иммобилизационном стрессе у крыс / В.А. Щербак, Л.П. Малежик, Т.А. Аксенова, А.В. Патеюк // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2005. - №3. - С.6-7.

58. Воздействие непрерывного режима терагерцового облучения на поведенческие реакции белых крыс-самцов в условиях длительного гипокинетического стресса / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, А.Р. Ногеров [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2017. - №5. - С.28-34.

59. Волевая саморегуляция и эмоциональное выгорание у профессиональных спортсменов-самбистов, перенесших спортивные травмы / Д.Р. Миков, В.Г. Черкасова, С.В. Муравьев [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2018. - Т.8. - №1. - С.70-76.

60. Волков, Н.И. Биоэнергетика спорта / Н.И. Волков, В.И. Олейников. - Москва : Советский спорт, 2011. - 158 с. - ISBN: 978-5-9718-0525-0. - текст: непосредственный.

61. Волчегорский, И.А. Влияние психологических особенностей личности на уровень продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и ее антиокислительную активность / И.А. Волчегорский, А.Ю. Хребтова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2004. - Т.90. - №3. - С.339-344.

62. Волчегорский, И.А. Влияние аскорбиновой кислоты и эмоксикина на эффективность комплексной химиотерапии инфильтративного туберкулеза легких / И.А. Волчегорский, П.Н. Новоселов, Т.В. Астахова // Терапевтический архив. - 2009. - №11. - С.21-24.

63. Вольхина, И.В. Влияние липоевой кислоты на обмен сиаловых кислот в стенке тонкой кишки крыс с аллоксановым диабетом / И.В. Вольхина, Е.Г. Бутолин // Педиатр. - 2020. - Т.11. - №1. - С.37-42.

64. Временная структура электролитного и микроэлементного гомеостаза при стрессе и ишемической болезни сердца / Л.Г. Асатрян, С.М. Чибисов, Л.А Бабаян [и др.] // Микроэлементы в медицине. - 2019. - Т.20. - №1. - С. 21-26.

65. Выраженность эндогенной интоксикации и окислительного стресса в крови работников, контактирующих с производством глицина / Д.И. Мирошникова, В.А. Кирюшин, Н.И. Прохоров [и др.] // Гигиена и санитария. - 2019. - Т.98. - №8. - С.851-856.

66. Габриэлян, И.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / И.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лабораторное дело. - 1984. - №3. - С.138-140.

67. Гершович, П.М. Роль мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга в адаптации клеток остеогенного дифферона к микрогравитации / П.М. Гершович, Ю.Г. Гершович, Л.Б. Буравкова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010. - Т.96. - №4. - С.406-418.

68. Голубева, Е.К. Морфофункциональные и биохимические свойства эритроцитов в раннем постнатальном онтогенезе крыс в норме и после пренатального стресса / Е.К. Голубева, С.Б. Назаров, И.К. Томилова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2011. - Т.97. - №7. - С.725-732.

69. Голубева, М.Г. Влияние физической нагрузки на функциональное состояние мембран эритроцитов / М.Г. Голубева // Спортивная медицина: наука и практика. - 2020. - Т.10. - №2. - 55-64.

70. Гомеостатические реакции организма человека при воздействии условий 105-суточной изоляции / А.А. Маркин, О.А. Журавлева, Б.В. Моруков, Л.В. Вострикова // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2010. - Т.44. - №4. - С.31-34.

71. Гормональные механизмы обеспечения кишечной работы во время длительной антиортостатической гипокинезии / И.М. Ларина, И.А. Попова, В.М.

Михайлов, Л.Б. Буравкова // Физиология человека. - 1999. - Т.25. - № 3. - С.117-124.

72. Городецкая, И.В. Зависимость изменений перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в миокарде при остром и хроническом стрессе от тиреоидного статуса организма / И.В. Городецкая, Н.А. Кореневская // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2010. - №4. - С.38-42.

73. Григорьев, А.И. Минимизация функций регуляторных систем и обмена веществ в невесомости / А.И. Григорьев, И.А. Попова, А.С. Капланский // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 1993. - Т.27. - №4. - С.5-6.

74. Григорьев, А.И. Минеральный обмен у человека в условиях измененной гравитации / А.И. Григорьев, А.И. Воложин, Г.П. Ступаков // Проблемы космической биологии. - М.: Наука. - 1994. - Т.74. - С.216.

75. Григорьев, А.И. Влияние космических полетов на состояние и регуляцию водно-электролитного баланса / А.И. Григорьев, И.М. Ларина, В.Б. Носков // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - 2006. - Т.92. - №1. - С. 5-17.

76. Давыдов, В.В. Возрастные особенности изменения углеводного обмена в печени крыс при иммобилизационном стрессе / В.В. Давыдов, И.В. Захарченко, В.Г. Овсянников // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2005. - №1. - С.12-14.

77. Давыдов, В.В. Содержание пиридиновых коферментов в печени взрослых и старых крыс при стрессе / В.В. Давыдов, Н.П. Рудько // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2004. - №2. - С.22-23.

78. Дегидратация юных спортсменов: методы диагностики, коррекция реологии крови, водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса с помощью изотонического специализированного напитка на основе апифитокомпонентов / В.Н. Ким, Г.А. Просекин, Ю.Н. Федосов [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2020. - Т.10. - №3. - С.5-17.

79. Действие антиоксидантов на образование свободных радикалов - первичных продуктов пероксидазной реакции / Д.Ю. Измайлов, Е.В. Проскурина, С.А. Шишканов [и др.] // Биофизика. - 2017. - Т.62. - №4. - С. 686-694.

80. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов [и др.] // Кардиология. - 2011. - Т.50. - №2. - С.59-66.

81. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр / В.В. Кухарчук, М.В. Ежов, И.В. Сергиенко [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. - 2020. - №1(38). - С.7-40.

82. Динамика воспалительной активности, вариабельности сердечного ритма и биохимических показателей в течение годичного цикла подготовки у юных спортсменов / А.А. Кылосов, А.А. Мельников, А.Ю. Мальцев [и др.] // Физиология человека. - 2009. - Т.35. - № 4. - С.82-90.

83. Динамика маркеров окислительного стресса при длительной антиортостатической гипокинезии / О.А. Журавлева, А.А. Маркин, Д.С. Кузичкин [и др.] // Физиология человека. - 2016. - Т.42. - №1. - С.94-99.

84. Динамика метаболических процессов у испытателей при 120-суточной антиортостатической гипокинезии / А.А. Маркин, О.А. Журавлева, Б.В. Моруков [и др.] // Физиология человека. - 2009. - Т.35. - №4. - С.64-70.

85. Дифференцированный подход к профилактике травматизма при занятиях физической культурой и спортом / М.В. Санькова, В.Н. Николенко, А.Д. Вовкогон [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. - 2021. - Т.21. - №4. - С.185-193.

86. Дополнительный показатель для оценки уровня адаптации / В.М. Покровский, Ю.В. Кашина, В.Г. Абушкевич, Е.Г. Таценко // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2019. - Т.14. - №1-1. - С.57-60.

87. Дубинина, Е.Е. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека / Е.Е. Дубинина, Л.А. Сальникова, Л.Ф. Ефимова // Лабораторное дело. - 1985. - №11. - С.678-681.

88. Егоров, А.Д. Механизмы снижения ортостатической устойчивости в условиях длительных космических полетов / А.Д. Егоров // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2001. - Т.35. - № 6. - С.3.

89. Еликов, А.В. Значение процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты при различном уровне двигательной активности человека / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Паллиативная медицина и реабилитация. - Москва, 2004. - №4. - С.26.

90. Еликов, А.В. Значение оценки состояния процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты в реабилитации спортсменов / А.В. Еликов, М.И. Юкляевская, П.И. Цапок // Паллиативная медицина и реабилитация. - Москва, 2005. - №2. - С.23.

91. Еликов, А.В. Метод определения антирадикальной активности эритроцитов / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Инф. листок № 24-025-05 Кировская ЦНТИ. - Киров. - 2005. - 3 с.

92. Еликов, А.В. Биохимический контроль реабилитации лиц с различным уровнем физической активности / А.В. Еликов, М.И. Юкляевская, П.И. Цапок // Материалы конгресса Всероссийского форума «Здоровье нации - основа процветания России». - Москва, 2005. - С.62-63.

93. Еликов, А.В. Состояние процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты в эритроцитах у спортсменов / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной биохимии». - Вятский медицинский вестник: спец. вып. - Киров, 2007. - С.95-97.

94. Еликов, А.В. Состояние метаболизма у больных с переломами голени и бедра в зависимости от срока иммобилизации / А.В. Еликов, С.А. Караваев, П.И. Цапок // Материалы Российской конференции «Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии». - Челябинск, 2009. - С.115-117.

95. Еликов, А.В. Комплексная оценка белкового, пуринового, углеводного и липидного метаболизма при умеренной и напряженной мышечной деятельности / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. - № 2. – С.27-30.

96. Еликов, А.В. Оксидантный баланс в эритроцитах спортсменов циклических и ациклических видов спорта / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т.91. - №5. – С.663-666.

97. Еликов, А.В. Обмен холестерола и состояние процессов липопероксидации при гиподинамии. Эффект применения аскорбиновой кислоты и α-токоферола / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Вопросы питания. – 2010. - Т.79. - №6. – С.38-41.

98. Еликов, А.В. Роль липопротеинов в поддержании оксидантного баланса у спортсменов циклических и ациклических видов спорта / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т.92. - №3. – С.324-327.

99. Еликов, А.В. Зависимость показателей липопероксидации, антиоксидантной активности и осмотической устойчивости эритроцитов у больных с переломами костей голени и бедра от срока иммобилизации / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Сибирский медицинский журнал (Томск). - 2011. - Т.26. - №2, вып. 1 - С.133-135.

100. Еликов, А.В. Оксидантный баланс в эритроцитах у больных с переломами костей голени и бедра в зависимости от срока иммобилизации / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Казанский медицинский журнал. – 2011.– Т.92. - №4. – С.508-510.

101. Еликов, А.В. Состояние липидного обмена у больных с переломами костей голени и бедра в зависимости от срока иммобилизации / А.В. Еликов, С.А. Караваев, П.И. Цапок // Сибирский медицинский журнал (Томск). - 2011. - Т.26. - №3. - вып. 1. - С.112-114.

102. Еликов, А.В. Липопероксидация и антиоксидантная защита при умеренной и напряженной мышечной деятельности / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011. - № 3. – С.43-46.

103. Еликов, А.В. Состояние процессов липопероксидации, антиоксидантной защиты и осмотическая устойчивость эритроцитов при физической нагрузке различной напряженности / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т.28. - №5. – С.96-101.

104. Еликов, А.В. Роль липопротеинов в поддержании оксидантного баланса у больных с переломами костей голени и бедра при иммобилизации / А.В. Еликов,

С.А. Караваев, П.И. Цапок // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т.28. - №6. – С.80-85.

105. Еликов, А.В. Особенности метаболизма у больных с переломом костей голени и бедра в зависимости от срока иммобилизации / А.В. Еликов, С.А. Караваев, П.И. Цапок // Клиническая лабораторная диагностика. - 2012. - №1. - С.6-8.

106. Еликов, А.В. Взаимосвязь показателей липопероксидации, липидного обмена и осмотической устойчивости эритроцитов у спортсменов циклических и ациклических видов спорта / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Гигиена и санитария. - 2012. - №1. - С.84-87.

107. Еликов, А.В. Роль показателей метаболизма в диагностике иммобилизационного дистресс-синдрома у травматологических пациентов / А.В. Еликов // Кубанский научный медицинский вестник. - 2016. - №1(156). - С. 47-51.

108. Еликов, А.В. Оксидантный баланс у крыс при адаптации к плавательной нагрузке / А.В. Еликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2016. - Т.162. - №8. - С.140-144.

109. Еликов, А.В. Значение изменений липопротеинового спектра при длительной иммобилизации у пациентов с переломами костей голени и бедра / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Актуальные вопросы медицины-21 век: мат Международного научного конгресса. - Пермь: ПГМУ им. Е.А. Вагнера, 2016. - С. 37-40.

110. Еликов, А.В. Антиоксидантный статус у спортсменов при выполнении дозированной физической нагрузки и в восстановительном периоде / А.В. Еликов, А.Г. Галстян // Вопросы питания. - 2017. - Т.86. - №2. - С. 23-31.

111. Еликов, А.В. Некоторые показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в эритроцитах у бывших спортсменов / А.В. Еликов // Спортивная медицина: наука и практика. - 2021. - Т.11.- №3.- С.12-17.

112. Еликов, А.В. Роль системы антиоксидантной защиты в развитии детренированности у спортсменов / А.В. Еликов, М.М. Коростелева // Спортивная медицина: наука и практика. - 2021. - Т.11. - №4. - С.78-83.

113. Еликов, А.В. Биохимические аспекты специализированного питания и врачебного контроля бывших спортсменов / А.В. Еликов, Р.А. Ханферьян // Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Рязань, 2022. – С.187-189.

114. Еликов, А.В. Состояние липидного обмена и оксидантного баланса липопротеиновых фракций в развитии детренированности бывших спортсменов / А.В. Еликов // Вятский медицинский вестник. - 2022. - №3(75). - С.33-37.

115. Еликов, А.В. Изучение показателей свободнорадикального окисления бывших спортсменов / А.В. Еликов, М.М. Коростелева // «Университетский спорт: здоровье и процветание нации»: Сборник научных трудов XI Международной научной конференции студентов и молодых ученых. - Чирчик: УзГУФКС, 2022. - С.348-349.

116. Еликов, А.В. Изучение некоторых показателей липидного профиля бывших спортсменов и возможностей нутритивной коррекции / А.В. Еликов, М.М. Коростелева // «Университетский спорт: здоровье и процветание нации»: Сборник научных трудов XI Международной научной конференции студентов и молодых ученых. - Чирчик: УзГУФКС, 2022. - С.350-351.

117. Еликов, А.В. Состояние системы антиоксидантной защиты травматологических пациентов при длительной иммобилизации / А.В. Еликов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2022. - Т.14. - №3. - С.61-68.

118. Еликов, А.В. Состояние оксидантного баланса спортсменов различных категорий при выполнении дозированной физической нагрузки и в краткосрочном восстановительном периоде / А.В. Еликов // Современные вопросы биомедицины. - 2023. - Т.7. - №1 (22).

119. Еликов, А.В. Зависимость состояния обмена веществ от времени прекращения занятий спортом бывших спортсменов / А.В. Еликов, М.М. Коростелева, Р.А. Ханферьян // Теория и практика физической культуры. - 2023. - №4. - С.52-54.

120. Еликов, А.В. Показатели оксидантного баланса и обмена холестерола в мышечной ткани при длительном ограничении двигательной активности / А.В. Еликов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2023. - №7. - С.52-56.

121. Еликов, А.В. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у крыс при длительном ограничении двигательной активности / А.В. Еликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2023. - Т.176. - №8. - С.156-159.

122. Еликов, А.В. Нутрициологическая коррекция некоторых показателей пищевого статуса спортсменов, завершивших профессиональную деятельность / А.В. Еликов, М.М. Коростелева // Современный мир, природа и человек: Сборник материалов научно-практической конференции. -Кемерово: КемГМУ, 2023. - С.189-195.

123. Еликов, А.В. Зависимость показателей метаболизма протеинов от уровня и направленности спортивной подготовки при различном функциональном состоянии, связанном с выполнением физической нагрузки / А.В. Еликов // Современные вопросы биомедицины. - 2023. - Т.7. - №4 (25).

124. Еликов, А.В. Особенности липидного спектра у спортсменов разного уровня и специфики подготовки при различных состояниях, связанных с двигательной активностью / А.В. Еликов // Современные вопросы биомедицины. - 2024. - Т.8. - №1 (26).

125. Еликов, А.В. Показатели липидного спектра пациентов с переломом нижних конечностей в зависимости от времени иммобилизации / А.В. Еликов, П.И. Цапок // Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины. Материалы III международной научно-практической конференции. - Самарканд, 2024. - С.296-297.

126. Еликов, А.В. Метаболический профиль у крыс при длительном ограничении двигательной активности / А.В. Еликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2024. - Т.177. - №2. - С.141-145.

127. Еликов, А.В. Зависимость показателей оксидантного баланса и обмена холестерола в мышечной ткани от интенсивности физической нагрузки / А.В. Еликов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2024. - №5. - С.72-76.

128. Еликов, А.В. Показатели метаболического профиля и оксидантного баланса под влиянием лечебных доз α-токоферола и аскорбиновой кислоты на 21-е сутки экспериментальной гипокинезии / А.В. Еликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2025. - Т.179. - №5. - С.571-575.

129. Елисеев, М.С. Определение группы риска по белковому и пуриновому дисбалансу у высококвалифицированных спортсменов в различных видах спорта / М.С. Елисеев, М.Н. Чикина, И.В. Кобелькова // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2019. - №2(152). - С.6-13.

130. Здоровое питание: роль БАД / В.А. Тутельян, Г.Г. Онищенко, К.Г. Гуревич, А.В. Погожева. - Москва, "ГЭОТАР-Медиа" - 2020. - 480 с. - ISBN: 978-5-9704-5543-2. - текст: непосредственный.

131. Значение физической активности в регуляции противовирусного иммунитета / Р.А. Ханферьян, И.В. Радыш, В.В. Суровцев [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2020. - Т.10. - №3. - С.27-39.

132. Изменение антиоксидантного статуса у спортсменов при включении в рацион питания произведенных по криогенной технологии концентрированных пищевых продуктов / Р.С. Рахманов, А.Е. Груздева, Т.В. Блинова [и др.] // Вопросы питания. - 2017. - Т.86. - №4. - С.104-112.

133. Изменение биохимических показателей в плазме крови экспериментальных животных с применением препарата «Мицеллат» / Л.О. Марченкова, Г.Ю. Князькин, С.Н. Лунева [и др.] // Материалы Российской конференции «Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии». - Челябинск, 2009. - С.127-128.

134. Изменение проницаемости эритроцитарных мембран и показателей липидного обмена больных с политравмой при ранении и отсроченном

оперативном лечении / Г.П. Макшанова, И.М. Устьянцева, О.В. Петухова, В.В. Агаджанян // Физиология человека. - 2003. - Т.29. - №1. - С.95-99.

135. Изменение системы перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита в разные периоды репродуктивного возраста при овариальной форме гиперандрогении / Л.И. Колесникова, О.В. Круско, Л.В. Беленькая [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2020. - Т.170. - №9. - С.296-300.

136. Изменение состава жирных кислот и инсулинсвязывающая активность клеток в условиях оксидативного стресса при экспериментальном сахарном диабете / Н.П. Микаелян, А.Е. Гурина, А.А. Терентьев, А.А. Микаелян // Российский медицинский журнал. - 2017. - Т.23. - №6. - С.308-311.

137. Изучение полиморфизма RS 11801197 гена рецептора кальцитонина (CALCR) у женщин и детей Москвы с различным уровнем костной прочности / Н.М. Шилина, Е.Ю. Сорокина, Т.А. Иванушкина [и др.] // Вопросы питания. - 2017. - Т.86. - №1. - С.28-34.

138. Иммунная взаимосвязь при различных вариантах ИБС / В.И. Мазуров, В.В. Вебер, С.В. Столов, М.И. Зарайский // Вестник РАМН. - 2005. - № 7. - С. 9-14.

139. Интенсивность метаболизма у крыс в условиях ортостатической гипокинезии / А.М. Новоселова, М.А. Кусто, Д.В. Цвиркун [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2008. - Т.146. - №7. - С.42-45.

140. Интенсивность перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты в реадаптационном периоде после длительных полетов на международной космической станции / О.А. Журавлева, Б.В. Моруков, А.А. Маркин [и др.] // Физиология человека. - 2011. - Т.37. - №3. - С.92-97.

141. Иорданская, Ф.А. Вегетативное обеспечение работоспособности спортсменов в процессе тренировочных мероприятий / Ф.А. Иорданская, Н.К. Цепкова // Вестник спортивной науки. - 2020. - №1. - С.27-35.

142. Исаева, О.Н. К физиологическому обоснованию системы донозологического индивидуального контроля / О.Н. Исаева, А.И. Черникова, Р.М. Баевский //

Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. - 2014. - №1. - С.5-10.

143. Исследование баланса прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с наркотической зависимостью / И.М. Быков, Д.А. Любченко, К.А. Попов, И.Ю. Цимбалюк // Аллергология и иммунология. - 2019. - Т.20. - №1. - С.35-36.

144. Исследование показателей холестеринового обмена в эксперименте с 17-суточной изоляцией в гермообъекте "Sirius 17" / Е.М. Маркина, О.А. Журавлева, Д.С. Кузичкин [и др.] // Физиология человека. - 2019. - Т.45. - №4. - С.90-95.

145. Исследования белкового профиля плазмы в сопоставлении с биохимическими параметрами крови добровольцев в 21-суточной антиортостатической гипокинезии / Д.Н. Каширина, Л.Х. Пастушкова, А.Г. Бржозовский [и др.] // Физиология человека. - 2020. - Т.46. - №4. - С.88-97.

146. Кабашидзе, К.Н. Оксидантно-антиоксидантные процессы в тканях при ишемическом и реперфузионном повреждениях тонкого кишечника / К.Н. Кабашидзе, И.М. Накашидзе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2009. - №2. - С.19-22.

147. Камилов, Ф.Х. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий на фоне коррекции йододефицита и повышения минеральной плотности костной ткани у пациентов / Ф.Х. Камилов, С.В. Аверьянов, Р.Р. Юнусов // Dental Forum. - 2020. - №1(76). - С.15-20.

148. Камышников, В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В.С. Камышников ; Минск : Интерпрессервис, 2003. - 953 с. - ISBN: 985-482-019-X. - текст: непосредственный.

149. Капелько, В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца / В.И. Капелько // Российский медицинский журнал. - 2003. - Т.21. - С.1185-1188.

150. Капелько, В.И. Регуляторная роль кислородных радикалов в миокардиальных клетках / В.И. Капелько // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2004. - №6. - С.681-691.

151. К вопросу о необходимости оптимизации психологических мероприятий медико-биологического обеспечения спортсменов высшей квалификации / С.И. Баршак, А.Е. Иголкина, К.С. Назаров [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №4. - С.60-66.

152. К вопросу об оптимизации медицинского контроля во время тренировок с различной интенсивностью / Л.Х. Брагин, А.Г. Гончарова, Ю.И. Воронков [и др.] // В сборнике: Академические чтения. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - 2016. - С.22-23.

153. Ким, А.В. Прерывистая нормобарическая гипоксическая тренировка спортсменов высокой квалификации / А.В. Ким, И.В. Радыш, А.Я. Чижов // В книге: Агаджаняновские чтения. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. - 2018. - С.119-120.

154. Киричук, В.Ф. Применение терагерцового излучения на частотах оксида азота для коррекции антиоксидантных свойств крови и перекисного окисления липидов в условиях стресса / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010. - Т.96. - № 2. - С.121-127.

155. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никуличева. : Питер Ком, 1999. - 512 с. - ISBN: 5-88782-134-5. - текст: непосредственный.

156. Климов, А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никуличева. - Москва : Минздрав России, 1999. - 199 с. - текст: непосредственный.

157. Клинико-биохимические исследования клеточного метаболизма у больных с диафизарными переломами костей голени / И.В. Шешунов, Н.С. Стрелков, П.И. Цапок [и др.] // Кировская ГМА. - Киров. - 2006. - 144с. - текст: непосредственный.

158. Ключевые лабораторно-диагностические биомаркеры коронарного атеросклероза / Ю.И. Рагино, А.М. Чернявский, Н.В. Еременко [и др.] // Кардиология. - 2011. - Т.51. - №3. - С.42-46.

159. Коваленко, Е.А. Гипокинезия / Е.А. Коваленко, Н.Н. Гуровский. - Москва : Медицина, 1980. - 320 с. - текст: непосредственный.

160. Козлов, В.И. Силовая подготовка в группе ОФП и ее тестирование / В.И. Козлов, Н.И. Зиземская, В.К. Волков // В сборнике: Физическое воспитание и спорт и высших учебных заведениях. Сборник статей XIV Международной научно-практической конференции. - 2018. - С.125-131.

161. Колодкина, М.Г. Изучение реакции вегетативной нервной системы у спортсменов к нагрузкам в период спортивных сборов / М.Г. Колодкина, И.В. Радыш // В сборнике: Эколого-физиологические проблемы адаптации. Материалы XVIII Всероссийского симпозиума с международным участием. Российский университет дружбы народов. - 2019. - С.116-117.

162. Конторщикова, К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии / К.Н. Конторщикова ; Н.Новгород, 2000. - 24 с. - текст: непосредственный.

163. Корнилов, Н.В. Адаптационные процессы в органах скелета / Н.В. Корнилов, А.С. Аврунин. - СПб. : Морсар АВ, 2001. - 269 с. - ISNB: 5-93559-017-4. - текст: непосредственный.

164. Корнякова, В.В. Функциональная готовность спортсменов циклических видов спорта / В.В. Корнякова, В.А. Бадтиева, В.Д. Конвай // Человек. Спорт. Медицина. - 2020.- Т.20. - №1. - С.128-134.

165. Корреляция между синтезом цитокинов/хемокинов и системой антиоксидантной защиты при различных физических нагрузках / И.В. Радыш, А.В. Еликов, М.М. Коростелева, А.М. Ходорович, Р.А. Ханферьян // В книге: сборник тезисов XXIV съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. – Санкт-Петербург, 2023. – С.550-551

166. Кратковременный высокоинтенсивный физиологический стресс вызывает увеличение экспрессии белков теплового шока в лейкоцитах человека / Д.А. Сахаров, А.В. Степанов, М.Ю. Шкурников, А.Г. Тоневицкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2009. - Т.147. - №3. - С.335-340.

167. Кротенко, Н.В. Параметры антиоксидантной защиты при рассеянном склерозе / Н.В. Кротенко, В.М. Алифарова, С.А. Иванова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2009. - № 7 (г). - С.53-56.

168. Куликов, В.А. Особенности метаболизма липопротеинов у крыс / В.А. Куликов, А.А. Чиркин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2004. - №1. - С. 26-27.

169. Кудря, О.Н. Возрастные аспекты адаптации к физическим нагрузкам разной направленности / О.Н. Кудря ; Омск : Изд-во ФГБОУ ВО Сибирский государственный университет физической культуры, 2018. - 172 с. - ISBN: 978-5-91930-104-2. - текст: непосредственный.

170. Кузин, В.Б. Динамика показателей перекисного окисления липидов при воздействии препарата двухвалентного железа по данным эксперимента / В.Б. Кузин, Л.В. Ловцова, Т.И. Соловьева // Современные технологии в медицине. - 2010. - №2. - С.17-21.

171. Кузина, О.В. Влияние повторных эпизодов иммобилизационного стресса на устойчивость к комбинированному воздействию физической нагрузки и низкой температуры на уровень кортизола и соотношение между прооксидантными и антиоксидантными ферментами в крови крыс с различной устойчивостью к гипоксии / О.В. Кузина, М.В. Камелькова, В.Э. Цейликман // Уральский медицинский журнал. - 2018. - №3(158). - С.126-129.

172. Лабораторное тестирование высококвалифицированных гребцов-канонистов с позиции прогнозирования успешности их соревновательной деятельности / Г.А. Макарова, А.И. Погребной, С.М. Чернуха [и др.] // Вестник спортивной науки. - 2020. - №5. - С.39-46.

173. Лазарева, Э.А. Взаимоотношение между типами телосложения и особенностями энергообеспечения мышечной деятельности легкоатлетов спринтеров и стайеров / Э.А. Лазарева // Физиология человека. - 2004. - Т.30. - № 5. - С.121-126.

174. Ларина, В.Н. Гиперурикемия при хронической сердечной недостаточности / В.Н. Ларина, Б.Я. Барт, М.С. Бродский // Кардиология. - 2011. - №3. - С.68-73.

175. Ларина, И.М. Обмен кальция и марсианская экспедиция: новые проблемы / И.М. Ларина, В.В. Вериго // Физиология человека. - 2003. - Т.29. - №4. - С.91-97.

176. Лейнсоо, Т.А. Экспрессия сплайс-вариантов инсулиноподобного фактора роста и состояние пула клеток-миосателлитов в m. soleus крысы при гравитационной разгрузке и пассивном растяжении / Т.А. Лейнсоо, О.В. Турникова, Б.С. Шенкман // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010. - Т.96. - №3. - С.226-236.

177. Литвинова, Н.Ю. Физическая реабилитация больных с рассеянным склерозом / Н.Ю. Литвинова, А.Н. Белова, Г.Е. Шейко // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2019. - №1(149). - С.40-51.

178. Лубышева, Л.И. Актуализация проблем социальной адаптации и детренированности спортсменов после завершения спортивной карьеры / Л.И. Лубышева, Л.Д. Назаренко // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - 2020. - №1. - С. 2-5.

179. Лунева, С.Н. Изменения минерального обмена у пациентов со скелетной травмой в условиях лечения аппаратом Илизарова / С.Н. Лунева, Е.А. Ткачук, М.В. Стогов // Материалы Росс. конф. «Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии» 5-8 октября 2009 года. - Челябинск. - 2009. - С.130-132.

180. Лущак, В.И. Свободно-радикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма / В.И. Лущак // Биохимия. - 2007. - Т.72. - №8. - С.995-1017.

181. Лысенко, В.И. Оксидативный стресс как неспецифический фактор патогенеза органных повреждений / В.И. Лысенко // Медицина неотложных состояний. - 2020. - Т.16. - №1. - С.24-35.

182. Ляшев, Ю.Д. Влияние опиоидных пептидов на процессы свободнорадикального окисления в регенерате кости после перелома / Ю.Д, Ляшев, А.И. Князев, А.В. Солин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2005. - №1. - С.19-20.

183. Макарова, Г.А. Показатели биохимического состава крови в системе срочного и текущего контроля в видах спорта, направленных на развитие

выносливости (авторское видение проблемы) / Г.А. Макарова, Ю.А. Холявко, Б.А. Поляев // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2018. - №4(148). - С.28-36.

184. Маркин, А.А. Перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты и активность диагностически значимых ферментов крови у человека и животных под воздействием факторов космического полета : специальность 14.00.32 «Авиационная, космическая и морская медицина» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Маркин Андрей Аркадьевич : Институт медико-биологических проблем - Москва, 1994. - 23 с.

185. Маркин, А.А. Перекисное окисление липидов и показатели системы антиоксидантной защиты у женщин в условиях 120-суточной антиортостатической гипокинезии / А.А. Маркин, Л.В. Вострикова // Тезисы докладов конференции «Гипокинезия. Медицинские и психологические проблемы». - М. - 1997. - С.48. - текст: непосредственный.

186. Маркин, А.А. Перекисное окисление липидов и система антиоксидантной защиты у человека после гипергравитационного воздействия различной силы / А.А. Маркин // Физиология человека. - 2016. - Т.42. - №5. - С.92-96.

187. Марков, Х.М. Простаноиды и атеросклероз / Х.М. Марков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2004. - №1. - С.2-8.

188. Марова, Е.Н. Классификация остеопороза / Е.Н. Марова // Остеопороз и остеопатии. - 1998. - № 1. - С.8.

189. Медведев, И.Н. Функциональные особенности сердца у легкоатлетов / И.Н. Медведев, Е.С. Каченкова // Теория и практика физической культуры. - 2021. - №8. - С.20-21.

190. Медико-социальная характеристика инвалидов с нарушениями нейромышечных, скелетных и связанных с движением функций / А.А. Воринский, О.Н. Владимирова, А.В. Шошмин, А.Г. Рябоконь // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2022.- Т.25.- №1. - С.13-22.

191. Медицинские лабораторные технологии. Справочник / Под ред. проф. А.И. Карпищенко. - СПб : Интермедтехника, 2002. - 600 с. с ил. - ISBN: 5-89720-037-8. - текст: непосредственный.

192. Мейгал, А.Ю. Онтогенетическая модель гравитации и невесомости: теоретические и практические аспекты / А.Ю. Мейгал // Физиология человека. - 2011. - Т.37.-№6. - С.130-138.

193. Мельников, А.А. Взаимосвязь минерального обмена и реологических свойств крови у спортсменов / А.А. Мельников, А.Д. Викулов // Физиология человека. - 2003. - Т.29. - №2. - С.48-56.

194. Мельников, А.А. Взаимосвязь тиреоидных гормонов с реологическими свойствами крови и липидным профилем у спортсменов / А.А. Мельников, А.Д. Викулов // Физиология человека. - 2004. - Т.30. - №4. - С.130-133.

195. Мельников, А.А. Ассоциация полиморфизмов ACE ALU I/D, ACTN3 UCP3-55 C/T и спортивного стажа с максимальным потреблением кислорода у юных гребцов / А.А. Мельников, А.С. Бобылев, З.С. Варфоломеева // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2018. - №2(146). - С.4-10.

196. Метаболический синдром как фактор риска онкогенеза / М.А. Осадчук, И.Н. Васильева, В.В. Козлов, О.И. Митрохина // Профилактическая медицина. - 2023. - Т.26. - №1. - С.70-79.

197. Методы клинических лабораторных исследований / под. ред. проф. В.С. Камышникова. - Москва : МЕДпресс-информ, 2013. - 736 с.: ил. - ISBN: 978-5-98322-953-2. - текст: непосредственный.

198. Метод количественного определения общих липидов / П.И. Цапок, В.И. Смольникова, А.В. Еликов [и др.] // Инф. листок №254-96 Кировского ЦНТИ. - Киров. - 1996. - 4с.

199. Методы диагностики, профилактики и лечения синдрома перенапряжения спины у спортсменов, занимающихся греблей или плаванием / М.В. Артамонова, А.В. Калинин, Л.А. Даниленко [и др.] // Forcipe. - 2020. - Т.5. - №S2. - С.47.

200. Механизм развития лимитирующих физическую работоспособность нарушений гемодинамики в звене микроциркуляции / Е.А. Рожкова, Е.А. Турова, М.А. Россулова [и др.] // Вестник спортивной науки. - 2014. - С.34-40.

201. Механизмы изменений гемодинамики человека в условиях микрогравитации и прогноз послеполетной ортостатической устойчивости / Г.А. Фомина, А.Р. Котовская, В.И. Погуев, А.Ф. Жеравков // Физиология человека. - 2008. - Т.34. - №3. - С.92-97.

202. Минвалеев, Р.С. Сравнение скорости изменения липидного профиля сыворотки крови человека при подъеме на высоту среднегорья / Р.С. Минвалеев // Физиология человека. - 2011. - Т.37. - №3. - С. 103-108.

203. Мирошников, А.Б. Влияние высокоинтенсивной интервальной тренировки на гипертрофию, силу и окислительные способности рабочих мышц / А.Б. Мирошников, В.В. Волков, А.В. Смоленский // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №4. - С.25-32.

204. Модификация состава липидов эритроцитов крыс в условиях высокожировой нагрузки / Т.П. Новгородцева, Ю.К. Караман, Т.А. Гвозденко, Н.В. Жукова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2011. - Т.97. - №7. - С.718-724.

205. Молекулярный водород: биологическое действие, возможности применения в здравоохранении / Ю.А. Рахманин, Н.А. Егорова, Р.И. Михайлова [и др.] // Гигиена и санитария. - 2019. - Т.98. - №4. - С.359-365.

206. Молекулярные механизмы адаптационных и лечебных эффектов физических нагрузок у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В.Е. Владимирский, Е.В. Владимирский, А.Н. Лунина, А.Д. Фесюн [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 2022. - Т.99. - №2. - С.67-69.

207. Морфологическая характеристика m. vastus lateralis человека в безопорной среде / Б.С. Шенкман, Т.Л. Немировкая, И.А. Чеглова [и др.] // Доклады АН. - 1999. - Т.364. - №4. - С.563.

208. Мякинченко, Е.Б. Развитие локальной мышечной выносливости в циклических видах спорта / Е.Б. Мякинченко, В.Н. Селуянов. - Москва : Дивизион, 2009. - 360 с. - ISBN: 978-5-98724-007-6. - текст: непосредственный.

209. Найдина, В.П. Изменение состава высших жирных кислот сыворотки крови и мембран эритроцитов при длительном пребывании человека в условиях гипербарической газовой среды / В.П.Найдина, Ю.В. Пепеляев, Л.Б. Буравкова // Физиология человека. - 2009. - Т.35. №4. - С. 57-63.

210. Нарушение гемостаза и их коррекция адаптогеном / И.И. Шахматов, Ю.А. Бондарчук, В.М. Вдовин [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2010. - №2. - С.43-46.

211. Неинвазивные методы определения лактатного порога в подготовке бегунов-студентов / В.Д. Кряжев, Р.Н. Володин, В.Б. Соловьев, В.М. Скуднов // Вестник спортивной науки. - 2020. - №1. - С.36-41.

212. Немедекаментозные технологии лечения артериальной гипертензии, осложненной метаболическим синдромом / В.Г. Зилов, Л.А. Гридин, В.В. Малаховский, Е.Л. Чиркова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2021. - Т.98. - №3-2. - С.80.

213. Образование нейтрофильных внеклеточных ловушек в цельной крови под действием липопротеинов низкой плотности, модифицированных в условиях, моделирующих галогенирующий и карбонильный стресс / Л.Ю. Басырева, Е.В. Михальчик, А.К. Тихазе [и др.] // Биологические мембраны. - 2020. - Т.37. - №3. - С.188-196.

214. Овчарук, И.Н. Модифицированный колориметрический метод определения лактатдегидрогеназы в гомогенатах тканей / И.Н. Овчарук, П.И. Цапок, В.И. Томиленко // Изобретательство и рационализация в медицине: Республиканский сборник научных трудов - Москва. - 1981. - С.168-169.

215. Оганов, В.С. Костная система, невесомость и остеопороз / В.С. Оганов ; - Москва : Слово, 2003. - 260 с. - ISBN: 5-900228-40-1. - текст: непосредственный.

216. Окислительные процессы при экспериментальном травматическом шоке и их коррекция плафероном ЛБ / И.М. Накашидзе, Т.В. Саникидзе, Т.И. Чиковани,

В.И. Бахуташвили // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2004. - № 4. - С.32.

217. Окислительный стресс как один из механизмов снижения всасывания глюкозы в условиях иммобилизационного стресса / Л.И. Колесникова, С.И. Колесников, Л.И. Корытов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2017. - Т.164. - №8. - С.156-159.

218. Опарина, О.Н. Оценка показателей системы крови спортсменов при адаптации к физическим нагрузкам / О.Н. Опарина, Н.В. Анисимова, О.А. Догуревич // Теория и практика физической культуры. - 2017. -№10. -С.58-60.

219. Опарина, О.Н. Влияние физической нагрузки на особенности липидного обмена у спортсменов / О.Н. Опарина, Ж.В. Тома, Е.В. Дворянинова // Международный научно-исследовательский журнал. - 2020. - №5-1(95). - С.173-175.

220. Опорная и опорно-динамическая функция нижних конечностей у больных с переломом костей голени / В.А. Щуров, С.И. Швед, И.В. Щуров, Н.В. Сазонова // Гений ортопедии. - 2008. - №2. - С.9-12.

221. Организация мышления спортсменов / В.К. Волков, В.И. Козлов, С.И. Крамской, О.А. Якушева // Культура физическая и здоровье. - 2018. - №3. - С.57-59.

222. Ореховская, Е.В. Повреждение мышц, вызванное физическими упражнениями: роль полиморфизма гена ACTN3 / Е.В. Ореховская, А.В. Минин // Спортивная медицина: наука и практика. - 2020. -Т.10. - №2. - С.41-47.

223. Особенности биохимических показателей крови у высококвалифицированных спортсменов / Е.А. Анисимов, А.Б. Чадина, А.В. Жолинский [и др.] // Медицина экстремальных состояний. - 2017. - Т.61.- №3. - С.160-167.

224. Особенности костного ремоделирования у юношей при занятиях спортом в условиях Среднего Приобья / Р.В. Кучин, Н.Д. Нененко, М.В. Стогов [и др.] // Теория и практика физической культуры. - 2020. - №11. - С.38-39.

225. Особенности микробиома кишечника у спортсменов, занимающихся единоборствами / А.В. Шестопалов, Р.Ф. Фатхуллин, Т.В. Григорьева [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2024. - Т.14. - №1. - С.14-24.

226. Особенности обмена веществ у женщин в эксперименте со 120-суточной антиортостатической гипокинезией / А.А. Маркин, И.А. Попова, Л.Б. Строгонова [и др.] // Тезисы докладов конференции «Гипокинезия. Медицинские и психологические проблемы». - М. - 1997. - С.49.

227. Особенности реакции гемостаза при стрессе у лиц с разным уровнем тренированности / И.И. Шахматов, М.Н. Носова, В.М. Вдовин [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2011. - Т.97. - №11. - С.1254-1261.

228. Особенности структуры и распространенность заболеваний щитовидной железы у спортсменов / Е.А. Турова, Е.А. Теняева, А.В. Головач, И.Н. Артикулова // Теория и практика физической культуры. - 2020. - №5. - С.67-69.

229. Осочук, С.С. Физико-химические свойства мембран эритроцитов и липопротеинов высокой плотности спортсменов циклических видов спорта / С.С. Осочук, А.Ф. Марцинкевич, А.С. Осочук // Прикладная спортивная наука. - 2016. - Т.3. - №1. - С.84-89.

230. Оценка взаимосвязи скорости окисления жира с показателями аэробной способности лыжников-гонщиков / А.Ю. Людинина, И.О. Гарнов, Е.А. Бушманова [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. - 2020. - Т.20. - №1. - С.5-12.

231. Оценка влияния лечебной гимнастики и алларантного массажа в электрическом поле на степень поражения легких у пациентов с пневмонией при новой коронавирусной инфекции / Д.С. Малютин, Е.С. Конева, Е.Е. Ачкасов [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2022. - Т.99. - №4-2. - С.43-50.

232. Оценка некоторых биохимических показателей крови футболистов в соревновательном периоде спортивной подготовки / Д.Б. Никитюк, Р.М. Раджабкадиев, С.Х. Сото [и др.] // Вестник спортивной науки. 2020. - №4. - С.48-52.

233. Оценка оксидативно-антиоксидантного статуса и аэробной производительности элитных лыжников-гонщиков в динамике тренировок в условиях естественного среднегорья / А.А. Грушин, И.Е. Зеленкова, О.С. Глазачев [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №4. - С.11-20.

234. Оценка окислительной модификации белков плазмы крови и лейкоцитов при болезни Альцгеймера / М.Г. Енгалычева, М.А. Фомина, Д.С. Петров, Т.В. Тазина // Молекулярная медицина. - 2020. - Т.18. - №5. - С.41-45.

235. Оценка секреции in vitro иммунорегуляторных цитокинов дендритными клетками спортсменов-горнолыжников / В.С. Евстратова, Д.Б. Никитюк, Н.А. Ригер [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2016. - Т.61. - №5S. - С.102.

236. Оценка функциональной надежности спортсменов по показателям обменных процессов организма / Р.С. Рахманов, С.А. Разгулин, Т.В., Блинова [и др.] // Вестник спортивной науки. - 2018. - №1. С. - 44-48.

237. Оценка функционального состояния мышц квалифицированных спортсменов-пловцов / В.А. Заборова, К.Г. Гуревич, Д.Б. Никитюк [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2016. - №5. - С.55-60.

238. Оценка функционального состояния организма по колебанию физиологических констант / А.Е. Северин, В.И. Торшин, Е.А. Северина [и др.] // В сборнике: Агаджаняновские чтения. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Российский университет дружбы народов. - 2020. - С.218-219.

239. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы лиц, занимающихся физической культурой и спортом / А.Д. Фесюн, А.В. Датий, М.Ю. Яковлев, О.Б. Черняховский // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №2. - С.68-71.

240. Оценка эффективности тренировки, направленной на увеличение максимальной произвольной силы без развития гипертрофии мышц / А.И. Нетреба, Я.Р. Бравый, В.А. Макаров [и др.] // Физиология человека. - 2011. - Т.37. - № 6. - С.89-97.

241. Панин, Л.Е. Обмен липопротеинов и атеросклероз / Л.Е. Панин // Бюллетень сибирского отделения РАМН. - 2006. - Т.120. - №2. - С.15.

242. Патент на изобретение № 2839235, Российская Федерация. Способ определения степени гипокинезии при вынужденном ограничении двигательной активности у пациентов с травмой: № 2024119421 : заявл. 11.07.2024: опубл. 28.04.2025 / А.В. Еликов, Е.Е. Ачкасов, Р.А. Ханферьян, П.И. Цапок.

243. Патент на изобретение № 2835326, Российская Федерация. Способ определения выраженности гипокинезии у бывших спортсменов: № 2024119644 : заявл. 12.07.2024: опубл. 24.02.2025 / А.В. Еликов, Е.Е. Ачкасов, Р.А. Ханферьян, П.И. Цапок.

244. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. - Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 144 с. - ISBN: 5-9231-0269-2. - текст: непосредственный.

245. Платонов, В.Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практическое приложение / В.Н. Платонов ; - Киев : Олимпийская литература, 2004. - 808 с.

246. Плейотропные эффекты никотиновой кислоты у мужчин с ишемической болезнью сердца и высоким уровнем липопротеида (а) / М.С. Сафарова, Е.П. Трухачева, М.В. Ежов [и др.] // Кардиология. - 2011. - Т.51. - №5. - С.9-16.

247. Показатели обеспеченности витаминами при экспериментальной алиментарной гиперлипидемии у грызунов / С.А. Апрятин, О.А. Вржесинская, Н.А. Бекетова [и др.] // Вопросы питания. - 2017. - Т.86. - №1. - С.6-16.

248. Покровский, В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма / В.М. Покровский ; - Краснодар : "Кубань-Книга", 2010. - 244 с. - ISBN: 978-5-91053-022-9. - текст: непосредственный.

249. Полиморфизм генов разобщающих белков семейства UCP у футболистов: в поисках функциональной роли / Э.А. Бондарев, Р.С. Андреев, А.В. Якушкин [и др.] // Физиология человека. - 2016. Т.42. - №6. - С. 70-80.

250. Полтырев, С.С. Внутренние органы при физических нагрузках / С.С. Полтырев, В.Я. Русин. - Москва : Медицина, 1987. - 111 с. - текст: непосредственный.

251. Попова, И.А. Особенности обмена веществ при 120-суточной гипокинезии / И.А. Попова, Б.В. Моруков, Г.С. Арзамазов // Космическая биология и авиакосмическая медицина. - 1988. - Т.22. - №2. - С.40.

252. Попова, И.А. Влияние длительной антиортостатической гипокинезии на активность ферментов энергетического и пластического обменов в сыворотке крови / И.А. Попова, Е.Г. Ветрова, Т.Е. Дроздова // Космическая биология и авиакосмическая медицина. - 1989. - Т.23. - №4. - С.51.

253. Попова, И.А. Влияние полета на обмен веществ: итоги биохимических исследований в экспериментах с крысами на биоспутниках «Космос» / И.А. Попова, А.И. Григорьев // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 1992. - Т.26. - №5-6. - С.4.

254. Попова, Т.В. Особенности работоспособности и утомления при локальной работе мышц у высококвалифицированных спортсменов / Т.В. Попова, Ю.И. Корюкалов, О.Г. Коурова // Физиология человека. - 2015. - Т.41. - №6. - С.128-130.

255. Посттрансляционные окислительные модификации белков плазмы крови космонавтов после продолжительного полета / И.М. Ларина, А.Г. Бржозовский, А.М. Носовский [и др.] // Физиология человека. - 2020. - Т.46. - №5. - С.81-90.

256. Потемкин, В.В. Метаболические показатели и структура мембран эритроцитов при ожирении и метаболическом синдроме у женщин / В.В. Потемкин, С.Ю. Троицкая, А.Г. Максина // Российский медицинский журнал - 2006. - №1. - С.35-38.

257. Применение методов когнитивной психотерапии при психологическом сопровождении спортсменов в реабилитационный период / С.Е. Назарян, А.С. Самойлов, А.Б. Федин [и др.] // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2018. - №4(148). - С.50-51.

258. Проблемы физического утомления в спорте / В.В. Корнякова, В.А. Батдиева, М.Ю. Баландин, И.В. Авшиц // Человек. Спорт, Медицина. - 2019. - Т.19. - №4. - С.142-149.

259. Прогнозирование спортивных достижений у гребцов-канонистов высшей квалификации с позиции скорости их постнагрузочного восстановления / Г.А. Макарова, С.М. Чернуха, А.А. Карпов [и др.] // Вестник спортивной науки. - 2020. - №1. - С.42-48.

260. Продукты гидролиза коллагена уменьшают образование стрессорных язв, регулируя стресс-ассоциированную активацию нейроэндокринной и иммунной систем / З.В. Бакаева, Н.В. Ермакова, О.В. Манкаева [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2018. - Т.165. - №4. - С. 338-442.

261. Проявление личностных особенностей спортсменов в нагрузочный период стресс-теста / М.М. Лапкин, А.Л. Похачевский, И.А. Мазикин, А.В. Фомичев // Теория и практика физической культуры. - 2020. - №1. - С.78.

262. Психологические особенности хоккеистов с различной стрессоустойчивостью / А.А. Елькин, И.А. Тучин, С.А. Парфенов [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9.- №2. - С.55-61.

263. Раджабкадиев, Р.М. Об использовании витаминов в питании спортсменов / Р.М. Раджабкадиев, О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №1. - С.33-39.

264. Разумец, Е.И. Спортивный стресс как фактор риска травматизации в спорте высших достижений / Е.И. Разумец // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2018. - №4(148). - С.43-49.

265. Ранние эффекты действия моделированной микрогравитации на развитие экспериментального инфаркта миокарда / М.А. Лебедева, Ю.С. Медведева, Н.Н. Золотов [и др.] // Медицина экстремальных состояний. - 2020. - Т.22. - №1. - С.91-103.

266. Регуляторная роль оксида азота и монооксида углерода при окислительном стрессе в условиях экспериментальной дислипидемии / Ю.К. Караман, Т.П.

Новгородцева, Н.В. Бивалькевич [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010. - Т.96. - №5. - С.529-537.

267. Реосорбилакт и латрен в коррекции эндогенной интоксикации и оксидантного стресса у больных с острым деструктивным панкреатитом / Н.А. Алиев, А.Б. Бабиев, Д.Б. Хамидов [и др.] // Медицина неотложных состояний. - 2015. - №1(64). - С.57-59.

268. Регирер, С.А. Свойства и функции костных клеток: биомеханические аспекты / С.А. Регирер, А.А. Штейн, С.А. Логвенков // Современные проблемы биомеханики. - Москва : Изд-во МГУ. - 2000. - Вып.10. - С.174.

269. Репетюк, А.Д. Оценка комплексной программы реабилитации при повреждениях сухожилий малоберцовых мышц у спортсменов / А.Д. Репетюк, Е.Е. Ачкасов, А.П. Середа // Теория и практика физической культуры. - 2022. - №1. - С.79-81.

270. Роль активных форм кислорода в дегрануляции тучных клеток / М.А. Челобитько, А.В. Федоров, О.П. Ильинская [и др.] // Биохимия. - 2017. - Т.82. - вып.1. - С.19-34.

271. Роль активных форм кислорода в механизме развития повреждения сердца и желудка при стрессе / Е.С. Прокудина, Л.Н. Маслов, Н.Н. Зоткина [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2018. - Т.104. - №1. - С.3-17.

272. Роль кальциевых каналов L-типа в накоплении Ca^{2+} в волокнах m. soleus крысы и изменении соотношения изоформ миозина и SERCA при гравитационной разгрузке / А.М. Мухина, Э.Г. Алтаева, Т.Л. Немировская, Б.С. Шенкман // Российский физиологический журнал им И.М. Сеченова. - 2006. - Т.92. - №11. - С.1285-1295.

273. Роль модификаций липидов тканей печени в патогенезе хирургического эндотоксикоза / Г.В. Порядин, А.П. Власов, Т.И. Власова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2019. - Т.63. - №2. - С.65-71.

274. Роль модификации состава жирных кислот липидов эритроцитов в патогенезе артериальной гипертензии / Ю.К. Караман, Т.П. Новгородцева, Т.А. Кантур [и др.] // Кардиология. - 2010. - №7. - С.26-30.

275. Роль мочевой кислоты в системе антиоксидантной защиты организма / С.Л. Зыблев, З.А. Дундаров, А.И. Грицук, С.В. Зыблева // Проблемы здоровья и экологии. - 2016. - №1(47). - С.50-55.

276. Роль Р-гликопротеина в ограничении проницаемости клеточных мембран при окислительном стрессе / А.В. Щулькин, Ю.В. Абаленихина, И.В. Черных [и др.] // Биохимия. - 2021. - Т.86. - №2. - С.236-247.

277. Рутковский, А.В. Сезонная динамика показателей красной крови и физической работоспособности у спортсменов циклических видов спорта в природно-климатических условиях среднего Приобья / А.В. Рутковский, А.П. Койносов, А.В. Дудко // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т.19. - №2 (94). – С. 48-52.

278. Рылова, Н.В. Влияние L-карнитина на уровень пировиноградной и молочной кислот в слюне детей с муковисцидозом / Н.В. Рылова, О.В. Кондратьева // Казанский медицинский журнал. - 2011. - Т.92. - №3. - С.382-384.

279. Рылова, Н.В. Обмен карнитина в оценке состояния тканевой энергетики и физической работоспособности юных спортсменов / Н.В. Рылова, А.А. Биктимирова, А.В. Жолинский // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №1. - С.14-20.

280. Сазонова, Н.В. Динамика биохимических показателей сыворотки крови и мочи у пациентов с двухсторонним гонартрозом при амбулаторном лечении / Н.В. Сазонова, С.Н. Лунева, М.В. Стогов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2008. - №3. - С.52-56.

281. Сазонтова, Т.Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов - равнозначных участников метаболизма / Т.Г. Сазонтова, Ю.В. Архипенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. -2007. -№3. -С.2-8.

282. Сазонтова, Т.Г. Индукция USP_s и ферментов антиоксидантной защиты при активации свободнорадикального окисления на ранних этапах гипокинезии / Т.Г.

Сазонтова, Н.А. Ангишкина, Ю.В. Архипенко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - №4. - Т.143. - С.378-382.

283. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2024681238, Российская Федерация. Программа для способа выявление степени влияния гипокинезии при вынужденном ограничении двигательной активности: № 2024680043 : заявл. 29.08.2024: опубл. 06.09.2024 / А.В. Еликов, Е.Е. Ачкасов, Р.А. Ханферьян, П.И. Цапок, В.А. Фролов, А.Л. Ситников.

284. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2024681106, Российская Федерация. Программа для способа выявление степени выраженности относительной гипокинезии у бывших спортсменов: № 2024639571 : заявл. 22.08.2024: опубл. 05.09.2024 / А.В. Еликов, Е.Е. Ачкасов, Р.А. Ханферьян, П.И. Цапок, В.А. Фролов, А.Л. Ситников.

285. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А.П. Голиков, С.А. Бойцов, В.П. Михин, В.Ю. Полумиксов // Лечащий врач. - 2003. - №4. - С.35-37.

286. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантная терапия при ишемии головного мозга / Э.Ю. Соловьева, О.П. Миронова, О.А. Баранова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. - 2008. - №6. - С.245-260.

287. Свободнорадикальные процессы у больных с острым калькулезным холециститом / М.А. Хоконов, Е.В. Силина, Т.В. Гахрамов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - №2. - С.58-64.

288. Синдром перетренированности: современные подходы к диагностике (обзор литературы) / С.А. Парастаев, Е.А. Анисимов, А.В. Жолинский [и др.] // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2020. - №1(155). - С.4-13.

289. Синдром хронической усталости / Г.Н. Гороховская, Е.В. Чернецова, М.М. Петина, Ю.О. Зимаева // Врач. - 2009. - №1. - С.4-8.

290. Северин, А.Е. Особенности реакции кардиореспиратоной системы на повторяющуюся нарастающую физическую нагрузку / А.Е. Северин, Т.Е. Батоцыренова, В.И. Торшин // В сборнике: Спорт и туризм: администрирование и

развитие (СТАР-2017). Материалы международной научно-практической конференции. - 2017. - С. 144-150.

291. Сенентизация вилочковой железы к гипоплазирующему действию глюкокортикоидов после длительного гипокинетического стресса / В.Э. Цейликман, Т.А. Филимонова, И.В. Бояринцев [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2008. - Т.146. - №7. - С.40-41.

292. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 304 с. - ISBN: 5-9704-0197-8. - текст: непосредственный.

293. Скулачев, В.П. Попытка биохимиков атаковать проблему старения: «мегапроект» по проникающим ионам. Первые итоги и перспективы. / В.П. Скулачев // Биохимия. - 2007. - Т.72. - вып.12. - С.1700-1714.

294. Смирнов, Н.Ю. Адсорбция белков на эритроцитарных мембранах у спортсменов при выполнении соревновательных нагрузок и ее влияние на реологические параметры клеток / Н.Ю. Смирнов, В.Н. Левин, Н.П. Здюмаева // Физиология человека. - 2004. - Т.30. - №3. - С.126-132.

295. Смирнов, К.В. Пищеварение и гипокинезия / К.В. Смирнов ; - Москва : Медицина, 1990. - 224 с.

296. Современные аспекты применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата / М.П. Потапнев, Г.М. Загородный, С.И. Кривенко [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №4. - С. 33-45.

297. Соотношение количественных характеристик и функциональные свойства липопротеинов в атерогенезе / В.С. Гуревич, С.А. Уразгельдеева, М.И. Бутхашвили, Л.В. Васина // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2014. - №1. - С.67-75.

298. Сорокина, Е.Ю. Изучение ассоциации полиморфизма генов с питанием и пищевым статусом спортсменов-единоборцев / Е.Ю. Сорокина, А.В. Погожева, Д.Б. Никитюк // Спортивна медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №1. - С.40-46.

299. Сопоставление уровня иммунорегуляторных цитокинов и некоторых антропометрических показателей высококвалифицированных спортсменов / Р.М. Раджабкадиев, Н.А. Ригер, Д.Б. Никитюк [и др.] // Медицинская иммунология. - 2018. - Том.20. - №1. - С.53– 60.

300. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / В.И. Картавенко, П.П. Голиков, Б.В. Давыдов, А.А. Андреев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2004. - №1. - С.8-10.

301. Социально-психологическая адаптация спортсменов после завершения профессиональной карьеры / О.П. Кокоулина, В.А. Иванова, Е.А. Лубышев, Т.В. Буянова // Теория и практика физической культуры. - 2019. - №7. - С.49-51.

302. Сочетанное применение аэробных и силовых упражнений: регуляция митохондриального биогенеза синтеза и распада белка в скелетных мышцах человека / Е.А. Лысенко, Д.В. Попов, Т.Ф. Венхадзе [и др.] // Физиология человека. - 2016. - Т.42. - №6. - С.58-69.

303. Сравнительный анализ антиоксидантной активности небиволола у больных с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим сахарным диабетом 2го типа или без него / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, И.С. Чекнева [и др.] // Кардиология. - 2011. - Т.51. - №1. - С.5-10.

304. Сравнительный анализ изменений костной системы космонавтов в длительных орбитальных полетах и возможности прогноза для межпланетных миссий / В.С. Оганов, В.В. Богомолов, А.В. Бикулин [и др.] // Физиология человека. - 2010. - Т.36. - №3. - С.39-47.

305. Стогов, М.В. Накопление кальция, фосфата, коллагена в костях и креатина в мышцах у мышей при заживлении перелома голени на фоне острой печеночной интоксикации / М.В. Стогов, С.Н. Лунева, Е.А. Ткачук // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2010. - Т.149. - №5. - С.507-509.

306. Стогов, М.В. Ферменты сыворотки крови как маркеры повреждения скелетных мышц при скелетной травме / М.В. Стогов, С.Н. Лунева, Е.А. Ткачук // Клиническая лабораторная диагностика. - 2010. - №10. - С.12.

307. Стогов, М.В. Кинетические характеристики миозиновой АТФазы в скелетных мышцах собак после перелома костей голени / М.В. Стогов, С.Н. Лунева, А.И. Гайдышев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2011. - Т.151. - №4. - С.398-400.

308. Суняйкина, О.А. Показатели иммунного и оксидантного статуса при диагностике острого панкреатита билиарной и небилиарной этиологии / О.А. Суняйкина, А.И. Конопля, А.Л. Локтионов // Медицинская иммунология. - 2015. - Т.17. - №4. - С. 385.

309. Сумин, А.Н. Поведенческий тип личности D (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях / А.Н. Сумин // Кардиология. - 2010. - Т.50. - №10. - С.66-73.

310. Сургай, Е.Г. Состояние перекисного окисления липидов плазмы крови и эритроцитарных мембран у футболистов различной квалификации / Е.Г. Сургай, С.В. Коношенко, М.И. Попичев // Физиология человека. - 2004. - №6. - С.103-106.

311. Тамбовцева, Р.В. Влияние специфической нагрузки на концентрацию натрия и калия в сыворотке крови спортсменов-легкоатлетов и штангистов различной квалификации / Р.В. Тамбовцева, И.А. Никулина // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - 2018. - №2. - С.30-33.

312. Тамбовцева, Р.В. Влияние дозированной физической нагрузки на гормональные изменения и показатели кислородного обмена у спортсменов / Р.В. Тамбовцева, И.А. Никулина // Теория и практика физической культуры. - 2020. - №12. - С.59-61.

313. Твердохлиб, В.П. Биохимические аспекты реакций организма на экстремальную физическую нагрузку / В.П. Твердохлиб, А.А. Никоноров // Гигиена и санитария. - 2002. - №5. - С.49-51.

314. Тер-Акопов, Г.Н. Профессиональные заболевания спортсменов медицинские и правовые аспекты / Г.Н. Тер-Акопов, Ю.В. Корягина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2018. - №4(148) - С.4-9.

315. Терехина, Н.А. Энзимодиагностика осложнений офтальмогерпеса / Н.А. Терехина, С.Э. Реук // Медицинский алфавит. - 2020. - №5. - С.50-53.

316. Теселкин, Ю.О. Модифицированный хемилюминесцентный метод определения антиоксидантной способности биологических жидкостей и тканей / Ю.О. Теселкин, И.В. Бабенкова, А.Н. Осипов // Биофизика. - 2019. - Т.64. - №5. - С.883-892.

317. Ткачук, Е.А. Биохимические показатели сыворотки крови как маркеры осложнений при закрытых переломах костей голени / Е.А. Ткачук, С.Н. Лунева, М.В. Стогов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2011. - №10. - С.43.

318. Торшин, В.И. Соотношение частотных характеристик ритма сердца и дыхания при физических нагрузках / В.И. Торшин, В.Р. Горст, И.Н. Полунин // В сборнике: Агаджаняновские чтения. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Российский университет дружбы народов. - 2020. - С.193-195.

319. Трибиохимический компонент развития окислительного стресса при имплантации искусственных суставов. Часть 1. Определение радикалообразующей способности частиц износа различных ортопедических материалов / В.Г. Булгаков, И.С. Гаврюшенко, А.Н. Шальцев, В.Ф. Цепалов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2010.- №1.-С.44-48.

320. Трибиохимический компонент развития окислительного стресса при имплантации искусственных суставов. Часть 2. Проокислительный и антипролиферативный эффект частиц износа ортопедических материалов / В.Г. Булгаков, В.К. Ильина, И.С. Гаврюшенко [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2010. - №3. - С.29-33.

321. Тукмачев, А.Г. Определение наличия и продолжительности стрессового состояния при травме / А.Г. Тукмачев, С.Г. Горев, П.И. Цапок // Практикующий врач. - 2002. - №1. - С.123.

322. Туманян, С.В. Антиоксидантная защита как компонент анестезиологического обеспечения онкологических больных / С.В. Туманян, Л.Г. Иванова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - №7. - С.66-69.

323. Тутельян, В.А. Спортивное питание: от теории к практике / В.А. Тутельян, Д.Б. Никитюк, А.В. Погожева. - Москва, 2020. - 256 с. - ISBN: 978-5-6042712-9-2. - текст: непосредственный.

324. Факторы риска и возможности медикаментозной терапии при атеросклеротическом поражении коронарных артерий у спортсменов / С.А. Бондарев, В.В. Смирнов, А.Б. Шаповалова [и др.] // Медицина: теория и практика. - 2021. - Т6. - №3. - С.37-47.

325. Федоров, И.В. Обмен веществ при гиподинамии / И.В. Федоров ; - Москва, 1982. - 203 с. - текст: непосредственный.

326. Федотова, И.В. Причины медико-психологической дезадаптации спортсменов высокой квалификации в постспортивном периоде / И.В. Федотова // Физическое воспитание и спортивная тренировка. - 2012. - №1(3). - С.125-129.

327. Физические нагрузки и атеросклероз: динамические физические нагрузки высокой интенсивности как фактор, индуцирующий экзогенную дислипидемию / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, Н.В. Перова [и др.] // Кардиология. - 2003. - №3. - Т.43. - С.35-39.

328. Физические факторы при травматической артропатии у детей / Е.Л. Вахова, М.А. Хан, Н.Б. Корчажкина [и др.] // Физиотерапия, бальнеотерапия и реабилитация. - 2022. - Т.21. - №1. - С.65-75.

329. Филипенко, И.С. Влияние ионола и α-токоферола на процессы перекисного окисления липидов в печени собак с острым панкреатитом / И.С. Филипенко, И.С. Салий, Г.В. Потапов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2008. - №3. - С.29-31.

330. Флеров, М.А. Свободнорадикальное окисление липидов в гипоталамусе крыс при стрессе после введения кортизола / М.А. Флеров, А.В. Вьюшина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2011. - Т.97. - №9. - С.898-902.

331. Фомин, Р.Н. Нейрональная адаптация кортикоспинальных механизмов управления мышечного сокращения у спортсменов / Р.Н. Фомин, М.В. Селяев // Физиология человека. - 2011. - Т.37. - №6. - С.76-88.

332. Фомина, М.А. Изменение субклеточного распределения активности лизосомальных цистеиновых протеиназ паренхиматозных органов крыс под действием модуляторов синтеза оксида азота / М.А. Фомина, А.А. Терентьев // Исследование и практика в медицине. - 2018. - Т.5. - №3. - С.28-39.

333. Формирование компенсаторного ответа в системе перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита у крыс при алиментарной дислипидемии / Ю.К. Караман, Т.П. Новгородцева, Т.И. Виткина, Е.Г. Лобанова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2011. - №2. - С.44-46.

334. Хама-Мурад, А.Х. Применение альфа-токоферола-ацетата препятствует набуханию срезов мозга при воздействии на них аутокрови / А.Х. Хама-Мурад, А.А. Мокрушин, Л.И. Павлинова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2011. - №2. - С.22-28.

335. Хомяков, Г.К. Медико-биологическая реабилитация спортсменов в гиревом спорте при дискомфорте в области пояснично-крестцового отдела позвоночника / Г.К. Хомяков, А.А. Ахматгатин, А.В. Демчик // Теория и практика физической культуры - 2020. - №1. - 69-70.

336. Хроническая сердечная недостаточность / Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов, Ю.Н. Беленков [и др.] - Москва : ГЕОТАР-Медиа, 2010. - 331 с.

337. Цапок, П.И. Метод определения содержания средних молекул, белка, глюкозы и креатинина в биологических жидкостях / П.И. Цапок, Т.В. Симкина, Е.П. Цапок // Инф. листок №143-96. - Кировского ЦНТИ. - Киров. - 1995. - 4с.

338. Цапок, П.И. Метод определения содержания аскорбиновой кислоты / П.И. Цапок, А.В. Еликов, И.С. Коротких // Инф. листок №82-96. - Кировского ЦНТИ. - Киров. - 1996. - 3с.

339. Цапок, П.И. Колориметрический метод определения церулоплазмина / П.И. Цапок, Е.П. Цапок // Инф. листок №146-96 Кировского ЦНТИ. - Киров. - 1996. - 3с.

340. Цапок, П.И. Хемилюминесцентный метод определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови / П.И. Цапок, А.А. Галкин // Инф. листок №175-98 Кировского ЦНТИ. - 1998. - 3с.

341. Циркунов, М.Б. Эффективность тренировки с биологической обратной связью при повреждении капсульно-связачных структур коленного сустава / М.Б. Циркунов // Вестник восстановительной медицины. - 2018. №4(86). - С.29-33.

342. Циркунова, Ю.А. Исследование влияния физической нагрузки на состояние сердечно-сосудистой системы подростков / Ю.А. Циркунова // Академическая публицистика. - 2018. - №11. - С.254-259.

343. Цыгвинцев, А.А. Влияние стресс-устойчивости на изменение фосфолипидного состава префронтальной коры крыс при иммобилизационном стрессе / А.А. Цыгвинцев, И.Г. Брындина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2009. - Т.95. - №8. - С.830-836.

344. Цыгвинцев, А.А. Липидный состав мембран эритроцитов крыс с различной стресс-устойчивостью при длительной повторной иммобилизации / А.А. Цигвинцев, И.Г. Брындина // Патологическая физиология и экспериментальная терапии. - 2011. - №1. - С.38-40.

345. Цымбал, А.А. Изменение газового и электолитного состава крови под влиянием терагерцового излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в условиях стресса / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2011. - №1. - С.49-51.

346. Чазов, Е.И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности лечения / Е.И. Чазов // Клинические исследования лекарственных средств в России. - 2001. - №1. - С.2-4.

347. Чередниченко, Д.В. Дислипопротеиновая протеинемия и эндотелиальная дисфункция у спортсменов, тренирующих выносливость / Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур // Материалы II Всеросс. конгр., с межд. участием «Медицина для спорта». 31 мая-1 июня 2012 года. - Москва. - С.188-190.

348. Чиков, А.Е. Механизмы обеспечения мышечной деятельности при выполнении стандартизированных нагрузок спортсменов / А.Е. Чиков, Д.С. Медведев // Спортивная медицина: наука и практика. - 2017. - Т.7. - №2. -С.19-24.

349. Шахматов, И.И. Влияние кратковременного стресса на гемостаз у крыс / И.И. Шахматов, В.И. Киселев // Казанский медицинский журнал. - 2010. - Т.91. - №4. - С.464-467.

350. Ширковец, Е.А. Биоэнергетические критерии и тесты работоспособности спортсменов высокой квалификации / Е.А. Ширковец, Е.Д. Митусова, А.Ю. Титлов // Вестник спортивной науки. - 2020. - №2. - С.32-35.

351. Шмаков, Д.Н. Изменение содержания обшего холестерина и частоты сердечных сокращений у крыс нормотензивных и гипертензивных линий при сочетанном влиянии холодовых воздействий и гипокинезии / Д.Н. Шмаков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2020. - Т.169. - №6. - С.677-686.

352. Шрага, А.М. Динамика показателей сердечно-сосудистой системы у школьников специальных медицинских групп под воздействием адаптивных физических нагрузок / А.М. Шрага, О.Б. Сергеева // Физическая культура, спорт, медицина. - 2017. - №29. - С.79-81.

353. Щеглов, Е.Н. Особенности влияния физической культуры на организм человека / Е.Н. Щеглов, К.Н. Смирнов, А.В. Антонюк // Актуальные научные исследования в современном мире. - 2017. - №5-7(25). - С.183-188.

354. Щуров, В.А. Травма как фактор стимуляции последующего восстановления сократительной способности мышц / В.А. Щуров, О.В. Колчева, И.В. Щуров // Гений ортопедии. - 2007. - №3. - С.44-47.

355. Экстремальные физические нагрузки и питание / Н.В. Рылова, А.В. Жолинский, Ю.В. Мирошникова [и др.] // Медицина экстремальных состояний. - 2017. - Т.61. - №3. - С.140-149.

356. Электрокардиографическая диагностика сердечно-сосудистой патологии у спортсменов детских юношеских школ / Д.Ю. Алексеева, Е.С. Васечкин, И.Ю. Иванова [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. - 2019. - Т.9. - №2. - С.23-29.

357. Элементный и энергетический обмен в культурах опухолевых клеток / Л.М. Обухова, Е.И. Ерлыкина, В.П. Алиев [и др.] // В сборнике: Материалы

Балтийского симпозиума по иммунологии, молекулярной и регенеративной медицине с международным участием. - 2018. - С.18-21.

358. Энзимодиагностика в спортивной практике (обзор литературы и собственный опыт) / С.Е. Бакулев, В.В. Дорофейков, Н.Д. Гольберг [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. - 2020. - Т.20. - №3. - С.15-24.

359. Этиологическая роль окисленных липопротеидов низкой плотности в развитии ишемического инсульта / О.В. Черничук, О.В. Лянг, А.Г. Кочетов [и др.] // Фарматека. - 2018. - №5(358). - С.8-15.

360. Эффективность включения методики БОС-видеоконструкции в программы комплексной реабилитации пациентов пожилого возраста / Е.С. Конева, Т.В. Шаповаленко, К.В. Лядов [и др.] // Физиотерапевт. - 2020. - №3. - С.6-15.

361. Эффективность проведения лечебной гимнастики у пациентов после эндопротезирования на третьем этапе реабилитации в форме телемедицинских услуг / Р.Н. Струков, Е.С. Конева, Т.Б. Хаптагаев [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2022. - Т.99. - №4-2. - С.37-42.

362. Эффекты воздействия инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы перекисного окисления липидов в условиях экспериментальной циркуляторной гипоксии зрительного анализатора / И.П. Шурыгина, В.Г. Зилов, Л.В. Смекалкина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2019. - Т.168. - №11. - С.537-539.

363. Activation and disturbance of blood hemostasis following strenuous physical exercise / X. Lin, M.S. El-Sayed, J. Waterhouse, T. Reilly // Int. J. Sports Med. - 1999. - Vol.20. - №3. - P.149-153.

364. ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated with the Incidence and Severity of Injuries in Professional Football Players / M. Massidda, S. Voisin, C. Culigioni [et al.] // Clin J Sport Med. - 2019. - Vol.29. - №1. - P.57-61.

365. Adrenergic modulation of erythropoesis following severe injury is mediated through bone marrow stroma / R.B. Fonseca, A.M. Mohr, L. Wang [et al.] // Surg. Infect. - 2004. - Vol.5. - P.385-393.

366. Aerobic exercise protects from Pseudomonas aeruginosa-induced pneumonia in elderly mice / S.T. Durigon, B. MacKenzie, M. Carneiro Oliveira–Junior [et al.] // J. Innate Immun. - 2018. - Vol.10. - №4. - P.279–290.

367. Ahmetov, I.I. Genes, athlete status and training - An overview / I.I. Ahmetov, V.A. Rogozcin // Genetics and Sports/Ed. Collins M. (Med. Sports Sci.). - Basel. - Kurger. - 2009. - P.43-71.

368. Amann, M. Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance / M. Amann // J. Physiol. - 2008. - Vol.586. - №1. - P.13-24.

369. Andia, I. How far have biological therapies come in regenerative sport medicine? / I. Andia, N. Maffulli // Expert Opinion on Biological therapy. - 2018. - Vol.18. - №.7. - P. 785-793.

370. Antioxidant intervention prevents renal neovascularization in hypercholesterolemic pigs / A.R. Chade, M.D. Bentley, X. Zhu [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2004. - Vol.5. - №7. - P.1816-1825.

371. Apo-E and apo-B-100 kinetics in triglyceride rich lipoproteins and their role in LDL production / J.S. Millar, J. Mayer, A. Lichtenstein [et al.] // Circulation. - 1998. - Vol.98. - P.305-306.

372. Associations of daily walking time with pneumonia mortality among elderly individuals with or without a medical history of myocardial infarction or stroke: findings from the Japan Collaborative Cohort Study / S. Ukawa, W. Zhao, H. Yatsuya [et al.] // J. Epidemiol. - 2019. - Vol.29. - №6. - P.233–237.

373. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomized controlled trial / F. Thies, J.M. Garry, P. Yaqoob [et al.] // Lancet. - 2003. - Vol.361. - P.477-485.

374. Baevsky, R.M. Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods / R.M. Baevsky, A.G. Chernikova // Cardiometry. - 2017. - Vol.10. - P.66-76.

375. Basal fat oxidation decreases with aging in women / J. Calles-Escandon, P.J. Arciero, A.W. Gardner [et al.] / J. Appl. Physiol. - 1995. - Vol.78. - №1. - P.266-271.

376. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice / L.O. Chavez, M. Leon, S. Einav, J. Varon // Crit Care. - 2016. - Vol.20. -№1. - P.135.

377. Bidirectional regulation of Ca^{2+} sparks by mitochondria-derived reactive oxygen species in cardiac myocytes / Y. Yan, J. Liu, C. Wei [et al.] // Cardiovasc. Res. - 2008. - Vol.77. - P.432-441.

378. Blood biomarkers of recovery efficiency in soccer players / A. Nowakowska, D. Kostrzewa-Nowak, R. Buryta, R. Nowak // Int J. Environ Res Public Health. – 2019. – Vol. 16. - №18. – P. 1–28.

379. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials / J.M. Gelejinse, E.J. Giltaj, D.E. Grobbee [et al.] // J. Hypertens. - 2002. - Vol.20. - P.1493-1499.

380. Bodine, S.C. mTOR signaling and the adaptation to resistance exercise / S.C Bodine / Med. Sci. Sports Exerc. - 2006. - Vol.38. - №11. - P.1950-1957.

381. Bonetta, R. Potential Therapeutic Applications of MnSODs and SOD-Mimetics / R. Bonetta // Chemistry. - 2018. - Vol.24. - №20. - P. 5032-5041.

382. Bone turnover and calcium metabolism during 20 days bed rest in young healthy males and females / Y. Nishimura, H. Fukuoka, M. Kiriyama [et al.] // Acta Physiol. Scand. - 1994. - Vol.150(Suppl. 616). - P.27-35.

383. Brahma, B. Ascorbate inhibits in brain slices / B. Brahma, R.E. Forman // Journal of Neurochemistry. - 2000. - Vol.74. - P.1263-1270.

384. Brik, A.B. New approaches for study of mechanisms of bone demineralization due to microgravity / A.B. Brik, V.B. Brik, O.N. Atamanenko // J. Gravit. Physiol. - 2001. - Vol.8. - №1. - P.81-82.

385. Burger, E.H. Microgravity and bone cell mechanosensitivity / E.H. Burger, J. Klein-Nulend // Bone. - 1998. - Vol.22. - №5. - P.1275-1305.

386. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? / R.J. Simpson. J.P. Campbell. M. Gleeson [et al.] // Exert Immunol Rev. - 2020. - Vol.26. - P.8–22.

387. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age–related multi-morbidity / N.A. Duggal, G. Niemiro, S.D.R. Harridge [et al.] // Nat. Rev. Immunol. - 2019. - Vol.19. - №9. - P.563–572.

388. Carroll, T.J. The sites of neural adaptation induced by resistance training in humans / T.J. Carroll, S. Rick, R.G. Carson // J. Physiol. - 2002. - Vol.544. - Pt.2. - P.641-652.

389. Cardiac biomarkers / J. Mair, A. Jaffe, F. Apple, B. Lindahl // Disease markers. – 2015. – Vol.2015. – P.1–3.

390. Clinical nutrition / M.J. Gibney, M. Elia, O. Ljugqvist, J. Dowsett ; - Oxford : Blackwell Publishing, 2005. - 480 p.

391. Cell-free plasma DNA as a novel marker of aseptic inflammation severity related to exercise overtraining / I.G. Fatouros, A. Destouni, K. Margonis [et al.] // Clin. Chem. - 2006. - Vol.52. - P.1820-1824.

392. Coffey, V.G. The molecular bases of training adaptation / V.G. Coffey, J.A. Hawley // Sports Med. - 2007. - Vol.37. - №9. - P.737-763.

393. COL5A1 gene variants previously associated with reduced soft tissue injury risk are associated with elite athlete status in rugby / S.M. Heffernan, L.P. Kilduff, R.M. Erskine [et al.] // BMC Genomics. - 2017. - Vol.18. - №8. - P.820.

394. Cook, C.S. Clinical update: why PRP should be your first choice for injection therapy in treating osteoarthritis of the knee / C.S. Cook, P.A. Smith // Current Reviews in Musculosceletal Medicine. - 2018. - Vol.11. - P. 583-592.

395. Changes in blood biochemical markers before, during, and after a 2-day ultramarathon / K. Arakawa, A. Hosono, K. Shibata [et al.] // J. Sports Med. - 2016. - Vol.7. - P. 43-50.

396. Changes in creatine kinase, lactate dehydrogenase and aspartate aminotransferase in saliva samples after an in-tense exercise: a pilot study / T. Barranco, A. Tvarijonaviciute, F. Tecles [et al.] // J Sports Med Phys Fitness. – 2018. – Vol. 58. - №6. – P. 910–916.

397. Changes in iron metabolism during prolonged repeated walking exercise in middle-aged men and women / R. Terink, D. Ten Haaf, C.W.G. Bongers [et al.] // Eur. J. Appl Physiol. - 2018. - Vol.118. - №11. - P.2349-2357.

398. Characteristics of blood lipid profiles of professional athletes: a literature review / Yu.R. Varaeva, E.N. Livantsova, N.V. Polenova [et al.] // Current Pharmaceutical Design. - 2020. - Vol.26. - №1. - P.98-102.

399. Chronic treatment with propranolol induces antioxidant changes and projects against ischemia-reperfusion injury / N. Khaper, C. Riggato, C. Seneveranthe [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. - 1997. - Vol.29. - P.3335-3344.

400. Cycling Exercise Training Alleviates Hypoxia-Impared Erythrocyte Rheology / S.L. Chou, Y.C. Huang, T.C. Fu [et al.] // Med.Sci., Sports Exerc. - 2016. - Vol.48. - №1. - P.57- 65.

401. Da Silva Garrote-Filho, M. Influence of Erythrocyte Membrane Stabilitry in Atherosclerosis / M. Da Silva Garrote-Filho, M. Bernardino-Neto, N. PehaSilva // Curr. Atheroscler. Rep. - 2017. - Vol.19. - №4. - P.17- 25.

402. Davis, J.A. Validation and determination of the anaerobic threshold / J.A. Davis // J. Appl. Physiol. - 1984. - Vol.57. - №1. - P.611.

403. Depression and Coronary Heart Disease / J.H. Lichtman, J.T. Bigger, A. James [et al.] / Circulation. - 2008. - Vol.118. - P.1768-1775.

404. Dietary alpha-linolenic acid inhibits proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in hypercholesterolemic subjects / G. Zhao, T.D. Etherton, K.R. Martin [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. - 2007. - Vol.85. - P.385-391.

405. Dietary approach to attenuate oxidative stress, hypertension, atherosclerosis and inflammation in cardiovascular system / L. Wu, H.M. Ashraf, R. Facci [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci USA. - 2004. - Vol 101. - №18. - P.7094-7099.

406. Dietary fats and membrane function: implications for metabolism and disease / A.J. Hulbert, N. Turner, L.H. Storlien [et al.] // Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. - 2005. - Vol.80. - №1. - P.155-169.

407. Dietary intervention with oil rich fiche reduces platelet - monocyte aggregation in men / J.N. Din, S.A. Harding, C.J. Valerio [et al.] // Atherosclerosis. - 2008. - Vol.197. - P.290-296.

408. Dietary supplementation with marine omega-3 fatty acids improve systemic large artery endothelial function in subjects with hypercholesterolemia / J. Goodfellow, M.F. Bellamy, M.W. Ramsey [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2000. - Vol.35. - P.265-270.

409. Distinct responces of different populations of bone cells to mechanical stress / Y. Mikuni-Takagaki, Y. Suzuki, T. Kawase, S. Saito // Endocrinology. - 1996. - Vol.137. - №5. - P.2028-2035.

410. Distribution of allele frequencies for genes associated with physical activity and/or physical capacity in a homogenous Norwegian cohort – a cross-sectional study / S. Goleva-Fjellet, A.M. Bjurholt, E.H. Kure [et al.] // BMC Genet. - 2020. - Vol.21. - №1. - P.8.

411. Дорофеева, О.Е. Біохіміні показники крові спортсменів високого класу як критеріі адаптациі до значных фізичних навантажень / О.Е. Дорофеева // Фізіологічий журнал. - 2004. - Vol.50. - №3. - P.65-70.

412. Duchateau, J. Neural adaptation with chronic activity patterns in able-bodied humans / J. Duchateau, R.M. Enoka // Am. J. Phys. Med. Rehabil. - 2002. - Vol.81. - II Suppl. - P.17-27.

413. Early phase adaptations in muscle strength and hypertrophy as a result of low-intensity blood flow restriction resistance training / E.C. Hill, T.J. Housh, J.L Keller [et al.] // Eur J Appl Physiol. - 2018. - Vol.118. - №9. - P.1831-1843.

414. Effectiveness of low to moderate physical exercise training on the level of low-density lipoproteins: a systematic review / A.M. Albarrati, M.S.M. Alghamdi, R.I. Nazer [et al.] // BioMed Res Int. - 2018. - Article ID 5982980.

415. Effect of bed rest immobilization on metabolic turnover of bone and mineral density / H. Fukuoka, Y. Nishimura, M. Haruna [et al.] // J. Gravit. Physiol. - 1997. - Vol.4. - №1. - P.75-81.

416. Effect of mechanical loading on insulin-like growth factor-I gene expression in rat tibia / C.M. Reijnders, N. Bravenboer, A. Tromp [et al.] // J. Endocrinol. - 2007. - Vol.192. - №1. - P.131-140.

417. Effects of acuter and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers / L.F. Paraiso, A.F. Goncalves-E-Oliveira, L.M. Cunha [et al.] // PLoS One. - 2017. - Vol.12. - №2. - P. e0171318.

418. Effects of aerobic training on piruvate dehydrogenase and piruvate dehydrogenase kinase in human skeletal muscle / P.J. Leblanc, S.J. Peters, R.J. Tunstall [et al.] // J. Physiol. - 2004. - Vol.557. - P.559-570.

419. Effects of certain antioxidants on lipid peroxidation process in lung homogenates of L-thyroxin-receiving rats / J.A. Wiktorska, A. Lewinski, M. Stuss [et al.] // Neuroendocrinol. Lett. - 2010. - Vol.31. - №1. - P.137-146.

420. Effects of interventions on oxidative stress and inflammation of cardiovascular diseases / S. Lee, Y. Park, M.Y. Zuidema [et al.] // World J. Cardiol. - 2011. - Vol.3. - P.18-24.

421. Effects of omega-3 fatty acids on resting heart rate, recovery after exercise and heart rate variability in men with healed myocardial infarctions and depressed ejection fractions / J.H.Jr. O´Keefe, H. Abuissa, A. Sastre [et al.] // Am. J. Cardiol. - 2006. - Vol.97. - P.1127-1130.

422. Eggermont, E. Recent advances in vitamin E metabolism and deficiency / E. Eggermont // European Journal of Pediatry. - 2006. - Vol.165. - №7. - P.429-434.

423. Eliakin, A. Exercise training physical fitness and the growth hormone-insulin-like growth factor - 1 axis and cytokine balance / A. Eliakin, D. Nemet // Med. Sport Sci. - 2010. - Vol.55. - P.128-140.

424. Elite athletes on regular training show more pronounced induction of vaccine-specific T-cells and antibodies after tetravalent influenza vaccination than controls / A. Ledo, D. Schub, C. Ziller [et al.] // Brain Behav Immun. - 2020. - Vol.83. - P.135–145.

425. Erythrocyte nitric oxide availability and oxidative Stress following exercise / D.J. Medeiros-Lima, A.C. Mendes-Ribeiro, T.M. Brunini [et al.] // Clin. Hemorheol Microcirc. - 2017. - Vol.65. - №3. - P.219-228.

426. Escaryeil-Blanc I. Oxidized LDLs induce massive apoptosis of cultured human endothelial cells through a calcium-depended pathway. Prevention by aurinricarboxylic acid / I. Escaryeil-Blanc, O. Meithac, M.T. Pieraggi // Tromb Vasc. Biol. - 1997. - Vol.17. - P.331-339.

427. Exercise as a countermeasure for latent viral reactivation during long duration space flight / N.H. Agha, S.K. Mehta, B.V. Rooney [et al.] // FASEB J. -2020. - Vol.34. - №2. - P.2869–2881.

428. Exercise improves host response to influenza viral infection in obese and non-obese mice through different mechanisms / K.J. Warren, M.M. Olson, N.J. Thompson [et al.] // PLoS One. - 2015. - Vol.10. - №6. - e0129713.

429. Exercise induced alterations in NKcell cytotoxicity-methodological issues and future perspectives / P. Zimmer, A. Schenk, M. Kieven [et al.] // Exerc Immunol Rev. - 2017. - Vol.23. - P.66–81.

430. Features of the course of the pathological process in multiple sclerosis as confirmed by changes in biochemical markers of oxidative stress / M.A. Lutskii, A.M. Zemskov, V.P. Savinykh [et al.] // Neurosience and bechavioral physiology. - 2018. - Vol.48. - №3. - P.346-350.

431. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease / M. Valco, D. Leibfritz, J. Moncol [et al.] // Int J. Biochem Cell Biol. - 2007. - Vol.3. - P.44-84.

432. Free radicals are involved in the damage to protein synthesis after anoxia/aglycemia and NMDA exposure / M.L. Monje, J. Chatten-Brown, S.E. Hsu, K.M. Raley-Susman // Brain Research. - 2000. - Vol.857(1-2). - P.172-182.

433. Frost, H.M. Evolution of view on the osteoporosis/H.M. Frost // Osteoporosis Int. - 1999. - XI. - P.345-352. (Пер. с англ. «Остеопороз и остеопатии». - 2000. - №1. - С.2-8).

434. Fruchart, J.-C. Pathophysiology of stages of development of atherosclerosis / J.-C. Fruchart // Handbook of dyslipidemia and atherosclerosis. France. University of Lille. - 2003. - I. - P.1-65.

435. Gibala, M.J. Physiological basis of brief vigorous exercise to improve health / M.J. Gibala, J.P. Little // J. Physiol. - 2019. - P.1-22.

436. Giechaskiel, B. A simple creatine kinase model to predict recovery and efficiency of weight lifting programs / B. Giechaskiel // Journal of sports and physical education. - 2020. - Vol.7. - №1. - P.38-45.

437. Glutathione-S-transferase genes and the risk of type 2 / I. Azarova, O. Bushueva, A. Konoplya, A. Polonikov // Diabetes. - 2018. - Vol.10. - №5. - P.398.

438. Goldhaber, J.I. Excitation-contraction coupling in single guinea pig ventricular myocytes / J.I. Goldhaber, E. Liu // J. Physiol. (London). - 1994. - Vol.477. - P.135-147.

439. Gravitational unloading effects on muscle fiber size, phenotype and myonuclear number / Y. Ohira, T. Yoshinaga, T. Nomura [et al.] // Adc. Space Res. - 2002. - Vol.30. - P.777-781.

440. Hagstrom, A.D. Creatine kinase, neuromuscular fatigue, and the contact codes of football: A systematic review and meta-analysis of pre- and post-match differences / A.D. Hagstrom, K.A. Shorter // Eur J Sport Sci. - 2018. - Vol.18. - №9. - P.1234-1244.

441. Hamer, M. Lifestyle risk factors, obesity and infectious disease mortality in the general population: linkage study of 97,844 adults from England and Scotland / M. Hamer, G. O'Donovan, E. Stamatakis // Prev Med. - 2019. - Vol.123. - P.65–70.

442. Hamlin, R.L. Animal models of ventricular arrhythmias / R.L. Hamlin // Pharmacol Ther. - 2007. - Vol.113. - P.276-295.

443. Hashimoto K. Arrhymia Models for Drug Research: Classification of Antiarrhythmic Drugs / K. Hashimoto // Pharmacol Sci. - 2007. - Vol.103. - P.333-346.

444. Heart rate variability in elite sprinters: effects of gender and body position / C. Abad, R. Kobal, K. Kitamura [et al.] // Clin. Physiol. Funct. Imaging. - 2017. - Vol.37. - №4. - P. 442-447.

445. Hemolysis Is Responsible for Elevation of Serum Iron Concentration Aft err Regular Exercises in Judo Athletes / R. Nishiie-Yano, S. Hirayama M. Tamura [et al.] // Biol Trace Elem Res. - 2019. - P.1-7.

446. Hepatic lactate uptake versus leg lactate output during exercise in humans / H.B. Nielsen, M.A. Febbraio, P. Ott [et al.] // J. Appl. Physiol. - 2007. - Vol.103. - P.1227-1233.

447. Hochachka, P.W. Living Without Oxygen: closed and Open Systems in Hypoxic Tolerance / P.W. Hochachka ; - Cambridge : Harvard University Press, 1980. - 270 p.

448. Hochachka, P.W. Biochemical Adaptation / P.W. Hochachka, G.N. Somero. - Москва : Мир, 1988. - 565 p.

449. Hofmann, P. Intensity and duration-based options to regulate endurance training / P. Hofmann, G. Tschakert. - Frontiers in Physiology, 2017. - 337 p.

450. Huang Y.C. High-Intensity Interval Training Improves Erythrocyte Osmotic Deformability / Y.C. Huang, C.C. Hsu, J.S. Wang // Med.Sci. Sports Exerc. - 2019. - Vol.51. - №7. - P.1404-1412.

451. Human muscle atrophy in support lessness: Effects of short-term exposure to dry immersion / B.S. Shenkman, I.B. Korlovskaya, T.L. Nemirovskaya, I.A. Cheglova // J. Gravit. Physiol. -1997.-Vol.4. - №2. - P.137-138.

452. Hygiene behaviors associated with influenza-like illness among adults in Beijing, China: a large, population-based survey / S. Wu, C. Ma, Z. Yang [et al.] // PLoS One. - 2016. -Vol.11. - №2. - e0148448.

453. Hypertrophic muscle changes and sprint performance enhancement during a sprint-based training macrocycle in national-level sprinters / S. Nuell, V.R. Illera-Domínguez, G. Carmona [et al.] // Eur. J. Sport Sci. - 2019 - P. 1-10.

454. Hypohydration Impairs Endurance Performance: A Blinded Study / L.J. James, J. Moss, J. Henry [et al.] // Physiol Rep. - 2017. - Vol.5(12). - P.13315.

455. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin / E. Nemeth, S. Rivera, V. Gabayan, C. Keller // J. Clin. Invest. - 2004. - Vol.113. - P.1271-1276.

456. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity / K.R. Short, J.L. Vittone, M.L. Bigelow [et al.] // Diabetes. - 2003. - Vol.52. - P.1888-1896.

457. Impact of regular physical activity on the NAD(P)H oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease / V. Adams, A. Linke, N. Kränkel [et al.] // Circulation. - 2005. - III. - P.555-562.

458. Improvement of lipids and reduction of oxidative stress with octacosanol after taekwondo training / S.H. Lee, S.D. Scott, E.J. Pekas [et al.] // Int J Sports Physiol Perform. - 2019. - Vol.1. - P.7.

459. Increased intracranial pressure in humans during simulated microgravity / G. Murphy, R.J. Marchbanks, D.E. Watenpaugh [et al.] // Physiologist. - 1992. - Vol.35. - P.184-185.

460. Increased mitochondrial Ca^{2+} and decreased sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} in mitochondrial myopathy / J. Aydin, D.C. Andersson, S.L. Hanninen [et al.] // Hum. Mol. Genet. - 2009. - Vol.18. - P.278-288.

461. INTERHEART investigators. Association of psychological risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / A. Rosengren, S. Hawken, S. Ounpuu [et al.] // Lancet. - 2004. - Vol.364. - P.953-962.

462. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men / D. Mozaffarion, A. Aschero, F.B. Hu [et al.] // Circulation. - 2005. - Vol.111. - P.157-164.

463. Investigation of oxidative stress parameters in different lifespan erythrocete fractions in young untrained men after acute exercise / K. Gwozdzinski, A. Pieniazek, S. Tabaczar [et al.] // Exp. Physiol. - 2017. - Vol.102. - №2. - P.190-201.

464. Italian consensus conference on guidelines for conservative treatment on lower limb muscle injuries in athlete / G.N. Bisciotti, P. Volpi, M. Amato [et al.] // BMJ Open Sport & Exercise Medicine. - 2018. - Vol.4. - P. e000323.

465. Kirsch, K. Changes to human physiology in space, and space medicine / K. Kirsch, H.-C. Gunga // A World without Gravity/Eds. Fitton B., Battrick B. - ESA. - 2001. - P.35-47.

466. Klausen, T. The feed-back regulation of erythropoietin production in healthy humans / T. Klausen // Dan. Med. Bull. - 1998. - Vol.45. - P.345-353.

467. Koch, A.J. The creatine kinase response to resistance exercise / A.J. Koch, R. Pereira, M. Machado // J. Musculoskelet Neuronal. Interact. - 2014. - Vol.14. - P.68-77.

468. Kohn, T.A. Specific muscle adaptations in type II fibers after high-intensity interval training of well-training runners / T.A. Kohn, B. Essen-Gustavsson, K.H. Myburgh // Scand. J. Med. Sci. Sports. - 2011. - Vol.21. - P.765-772.

469. Lactate and H^+ uptake in inactive muscles during intense exercise in man / J. Bangsbo, T. Aagard, M. Olsen [et al.] // J. Physiol. - 1995. - Vol.488. - P.219-229.

470. Lactic acid accumulation during exhaustive exercise impairs release of neutrophil extracellular traps in mice / Y. Shi, H. Shi, D.C. Nieman [et al.] // Front Physiol. - 2019. - Vol.10. - P.709.

471. Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running / C. Malm, T.L. Sjödin, B. Sjöberg [et al.] // J. Physiol. - 2004. - Vol.556. - P.983-1000.

472. Lin, A.M. Antioxidative effect of vitamin D_3 on zinc-induced oxidative stress in CNS / A.M. Lin, K.B. Chen // Annals of New York Academy of Sciences. - 2005. - Vol.1053. - P.319-329.

473. Lippi, G. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis / G. Lippi, F. Sanchis-Gomar // Ann.Transel Med. - 2019. - Vol.7. - №12. - P.270.

474. Long-term follow-up of patients undergoing standardized bicycle exercise stress testing: new recommendations for grading of exercise capacity are clinically relevant / T. Lindow, L. Brudin, V. Elmberg, M. Ekström // Clin. Physiol Funct Imaging. - 2020. - 40(2). - P. 83-90.

475. Loss of myostatin (GDF8) function increases osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells but the osteogenic effect is ablated with unloading / M.W. Hamrick, X. Shi, W. Zhang [et al.] // Bone. - 2007. - Vol.40. - №6. - P.1544-1553.

476. Luna, G. Inhibitors of Xanthine Oxidase: Scaffold Diversity and Structure-Based Drug Design / G. Luna, AV. Dolzhenko, RL. Mancera // ChemMedChem. -2019. – Vol. 14. - №7. – P.714-743.

477. Mac Donald, A. Experiments on ion channels at high pressure / A. Mac Donald // Biochemical and Biophysical Acta. - 2002. - Vol.1624. - P.387-389.

478. MacInnis, M.J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity / M.J. MacInnis, M.J. Gibala // J. Physiol. - 2017. - Vol.595. - №9. - P. 2915-2930.

479. Mac Gregor, D.G. Brain edema induced by in vitro ischemia: causal factors and neuroprotection / D.G. Mac Gregor, M.V. Avshalumov, M.E. Rice // Journal of Neurochemistry. - 2003. - Vol.85. - P.1402-1411.

480. Mahley, R.W. Pathogenesis of type III hyperlipoproteinemia (disbetalipoproteinemia): questions, quandaries, and paradoxes / R.W. Mahley, Y. Huang, S.C. Rall // J. Lipid Res. - 1999. - Vol.40. - P.1933-1949.

481. Mairbaurl, H. Red blood cell in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells / H. Mairbaurl // Front Physiol. - 2013. - Vol.12(4). - P.332.

482. Major features of immunesenescence, including reduced thymic output, are ameliorated by high levels of physical activity in adulthood / N.A. Duggal, R.D. Pollock, N.R. Lazarus [et al.] // Aging Cell. - 2018. -Vol.17. - №2. - e12750.

483. Mak, S. The oxidative stress hypothesis of congestive heart failure: radical thoughts / S. Mak, G.E. Newton // Chest. - 2001. - Vol.120. - P.2035-2046.

484. Manson R.J. Vitamins E and C in the Prevention of Cardiovascular Disease in Men. The Physicians Health Study / R.J. Manson, J. Glynn, M. Gaziano // II Randomized Controlled Trial. JAMA 2008. - Vol.300(18). - P. 2123-2133. Published online November 9, 2008 (doi: 10.1001/jama. 2008. 600).

485. Mann, K.G. Models of blood coagulation / K.G. Mann, K. Brummel-Ziedins, T. Orfeo // Blood Cell Mol. Dis. - 2006. - Vol.36. - №2. - P.108-117.

486. Maximal exercise and erythrocyte epoxy fatty acids: a lipidemic study / B. Gollasch, G. Wu, I. Dogan [et al.] // Physiol. Rep. - 2019. - Vol.22(7). - e14275.

487. Miller, A.A. Vascular dysfunction in cerebrovascular disease: mechanisms and therapeutic intervention / A.A. Miller, K. Budzyn, C.G. Soley // Clin. Sci. (London). - 2010. - Vol.119. - №1. - P.1-17.

488. Mitochondrial biogenesis and peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator-1α (PGC-1α) deacetylation by physical activity: intact adipocytokine signaling is required / L. Li, R. Pan, R. Li [et al.] // Diabetes. - 2011. - Vol.60. - №1. - P.157-167.

489. Monitoring training load and fatigue in soccer players with physiological markers / L. Djaoui, M. Haddad, K. Chamari, A. Dellal // Physiol Behav. - 2017. - Vol.181. - P.86-94.

490. More than a "speed gene": ACTN3 R577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries / J. Del Coso, D. Hiam, P. Houweling [et al.] // Eur J Appl Physiol. - 2019. - Vol.119. - №1. - P.49-60.

491. Mufi oz Marin D. Oxidative stress, lipid peroxidation index and antioxidant vitamins in long and middle diff erence athletes during a sport season / D. Mufi oz Marin, G. Barrientos J. Alves // J. Sports Med Phys Fitness. - 2018. - Vol.58. - №12. - P.1713-1719.

492. Ndrepepa, G. Uric acid and cardiovascular disease / G. Ndrepepa // Clinica Chimica Acta. - 2015. – Vol.484. - P.150-163.

493. Negligible direct lactate oxidation in subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria obtained from red and white rat skeletal muscle / Y. Yoshida, G.P. Holloway, V. Ljubicic [et al.] // J. Physiol. - 2007. - Vol.584. - №2. - P.705-706.

494. Nieman D.C. COVID–19: A tocsin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society / D.C. Nieman // J. Sport Health Sci. - 2020. - Vol.9. - №4. - P.293–301.

495. Nieman, D.C. Immunometabolism: a multi–omics approach to interpreting the influence of exercise and diet on the immune system / D.C. Nieman. M.A. Lila. N.D. Gillitt // Annu Rev Food Sci Technol. - 2019. - Vol.10. - №1. - P.341–363.

496. Nieman, D.C. The compelling link between physical activity and the body’s defense system / D.C. Nieman, L.M. Wentz // J. Sport Health Sci. - 2019. - Vol.8. -№3. - P.201–217.

497. Nikolaidis, P.T. The effect of aging on pacing strategies of cross-country skiers and the role of performance level / P.T. Nikolaidis, E. Villiger, T. Rosemann, B. Knechtle // Eur. Rev. Aging Phys. Act. - 2018. - Vol.15. - P. 4.

498. No association between ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes / I.D. Papadimitriou, S.J. Lockey, S. Voisin [et al.] // BMC Genomics. - 2018. - Vol.19. - №1. - P.13.

499. NO synthase and NO-dependent signal pathways in brain aging and neurodegenerative disorders: the role of oxidant/antioxidant balance / V. Calabrese, N.E. Bates, D. Testa [et al.] / Neurochem. Res. - 2000. - Vol.25. - №9-10. - P.1315-1341.

500. Okabe, E. Calmodulin and cyclic ADP-ribose interaction in Ca^{2+} signaling related sarcoplasmic reticulum: superoxide anion radical - triggered Ca^{2+} relax / E. Okabe, Y. Tsujimoto, Y. Kobayashi // Antioxid Redox Signal. - 2000. - Vol.2. - P.47-54.

501. Oliveira, A.N. Exercise is Mitochondrial Medicine for Muscle / A.N. Oliveira, D.A. Hood // Sports Medicine and Health Science. - 2019. - Vol.1. - №1. - P. 11-18.

502. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Diseases / C.J. Lavie, R.V. Milani, M.R. Mehra, H.O. Ventura // JACC. - 2009. - Vol.54. - P.585-594.

503. Pacher, P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J.S. Beckman, L. Liauder // Physiol. Rev. - 2007. - Vol.87. - №1. - P.315-424.

504. Oxidative stress in elite athletes training at moderate altitude and at sea level / J. León-López, C. Calderón-Soto, M. Pérez-Sánchez [et al.] // European Journal of Sport Science. - 2018. - Vol. 18. - №6. - P. 832-841.

505. Park, C.H. Changes of cardiac biomarkers after ultradistance and standard-distance triathlon / C.H. Park, Y.S. Kwak // Journal of exercise rehabilitation. – 2019. – Vol. 15. - №2. - P.254-257.

506. Paulsen, G. Muscle soreness and rhabdomyolysis / G. Paulsen, HB. Benestad // Tidsskr Nor Laegeforen. - 2019. - Vol.139. - P.10.

507. Pawlak, K. Oxidative stress effects fibrinolytic system in dialysis uremia patients / K. Pawlak, D. Pawlak, M. Mysliwiec // Thromb. Res. - 2006. - Vol.117. - №5. - P.517-522.

508. Petersen, A.M. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise / A.M. Petersen, B.K. Pedersen // J. Physiol. Pharmacol. - 2006. - Vol.57. - P.43-51.

509. Phillips, S.M. Physiologic and molecular bases of muscle hypertrophy and atrophy: impact of resistance exercise on human skeletal muscle (protein and exercise dose effects) / S.M. Philips // Appl. Physiol. Nutr. Metab. - 2009. - Vol.34. - №3. - P.403-410.

510. Physical Activity, Sedentery Leisure Time, Circulating Metabolic Markers, and Risk of Major Vascular Diseases / Y. Pang, Ch. Kartsonaki, H. Du [et al.] // Circ. Genon Precis Med. - 2019. - Sep. - Vol.12. (9). - P. 386-396.

511. Physical exercise and Selective Autophagy: Benefit and Risk on Cardiovascular Health / N. Wu, H. Tiar, P. Chen [et al.] // Cell. - 2019. - Nov. 14. - Vol.8. - №11. - P.1436.

512. Physical performance tests – a relationship of risk factors for muscle injuries in elite level male football players / K. Svensson, M. Alricsson, M. Olausson, S. Werner // Journal of Exercise Rehabilitation. - 2018. - Vol.4. - P.282-288.

513. Pickering C. ACTN3: More than Just a Gene for Speed / C. Pickering, J. Kiely // Front Physiol. - 2017. - Vol.8. - P.1080.

514. Plasticity in mitochondrial cristae density allows metabolic capacity modulation in human skeletal muscle / J. Nielsen, K.D. Gejl, M. Hey-Mogensen [et al.] // J. Physiol. - 2017. - Vol.595. - №9. - P. 2839- 2847.

515. Polymorphisms of genes and physical performance in divers / E.V. Linde, I.I. Ahmetov, A.G. Fedotova, A.M. Haklimullina // Eur. J. Hum. Genet. - 2009. - Vol.17(Suppl. 1). - P.09. 043.

516. Polymorphisms of ACE and TFAM genes and left ventricular remodeling in athletes / S.B. Goriyeva, I.I. Ahmetov, I.V. Astratenkova, O.L. Vinogradova // Eur. J. Hum. Genet. - 2009. - Vol.17(suppl. 1). - P.9-13.

517. Popova, I.A. Biochemical adaption to microgravity / I.A. Popova, A.I. Grigoriev // Proc. Internat. Aerospace Congress. - 1995. - Vol.1. - P.150.

518. PRGF on sport-related ligament injuries. Platelet rich plasma in orthopaedics and sports medicine / R. Cugat, X. Cusco, R. Srijas [et al.] // Springer International Publishing AG. - 2018. - Ch.10. - P. 175-188.

519. Prevalence of alpha actinin-3 gene (ACTN3) R577X and angiotensin converting enzyme (ACE) insertion/deletion gene polymorphisms in national and amateur Turkish athletes / O. Eroğlu, R. Zileli, M.A. Nalbant, K. Ulucan // Cell Mol. Biol. (Noisy-legrand). - 2018. - Vol.64. - №5. - P.24-28.

520. Prevention of exertional lower body musculoskeletal injury in tactical populations: protocol for a systematic review and planned meta-analysis of prospective studies from 1955 to 2018 / S.D. Flanagan, A.M. Sinnott, K.T. Krajewski [et al.] // System Reviews. - 2018. - Vol.7. - P.73.

521. Proceedings of the signature series symposium «cellular therapies for orthopaedics and musculoskeletal disease proven and unproven therapies – promise, facts and fantasy», international society for cellular therapies / N.S. Piuzzi, M. Dominici, M. Long [et al.] // Montreal Canada, May 2, 2018. - Cytotherapy. - 2018. - Vol.20. - P. 1381-1400.

522. Proteomics based detection of immune dysfunction in an elite adventure athlete trekking across the Antarctica / D.C. Nieman, A.J. Groen, A. Pugachev [et al.] // Proteomes. - 2020. - Vol.8. - №1. - P.4.

523. Rankinen, T. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update / T. Rankinen // Med. Sci. Sports Exerc. - 2006. - Vol. 38. - №11. - P.1863-1888.

524. Rao, V. Evaluation of correlation between oxidative stress and abnormal lipid profile in coronary artery disease / V. Rao, R. Kiran // J. Cardiovasc. Dis. Res. - 2011. - Vol.2. - P. 57-60.

525. Recovery effects of repeated exposures to normobaric hyperoxia on local muscle fatigue / Y. Yuka, Y. Ryuya, M. Katsuyuki [et al.] // J. Strength & Conditioning Res. - 2014. - Vol.28. - №8. - P.2173-2179.

526. Reiter, E. Anti-inflammatory properties of alpha- and gamma-tocopherol / E. Reiter, Q. Jiang // Molecular Aspects of Medicine. - 2007. - Vol.28. - P.668-691.

527. Rice, M.E. Ascorbate regulation and its neuroprotective role in the brain / M.E. Rice // Trends of Neurosciences. - 2000. - Vol.23. - P.209-216.

528. Robergs, R.A. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis / R.A. Robergs, F. Ghiasvand, D. Parker // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. - 2004. - Vol.287. - P.502-516.

529. Role of mitochondrial lactate dehydrogenase and lactate oxidation in the intracellular lactate shuttle / G.A. Brooks, H. Dubouchaund, M. Brown [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1999. - Vol.96. - P.1129-1134.

530. Role of somatic mutations in vascular disease formation / S.M. Weakley, J. Jiang, P. Kougias [et al.] // Expert. Rev. Mol. Diagn. - 2010. - Vol.10. - P.173-185.

531. Rossi, L.A. Does Platelet-rich plasma decrease time to return to sports in acute muscle tear? A randomized controlled trial / L.A. Rossi, A.R.M. Romoli, B.A.B. Altieri // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2017. - Vol.25. - P. 3319-3325.

532. Rush, J.W.E. Exercise training regulates SOD-1 and oxidative stress in porcine aortic endothelium / J.W.E. Rush, J.R. Turk, M.H. Laughlin // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2003. - Vol.284. - №4. - P.H1378-H1387.

533. Sakurai, K. Stress and vascular responses: endothelial dysfunction via lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1: close relationships with oxidative stress / K. Sakurai, T. Sawamuza // J. Pharmacol. Sci. - 2003. - Vol.91. - №3. - P.182-186.

534. Similar acute physiological responses from effort and duration matched leg press and recumbent cycling tasks / J. Steele, A. Butler, Z. Comerford [et al.] // Peer J. - 2018. - Vol.28. - №6. - P. 1-28.

535. Shakhmatov, I.I. Stress factors in natural disasters and technogenic accidents: influence on the system of hemostasis / I.I. Shakhmatov, V.I. Kiselev // Eur. J. Natural History. - 2006. - Vol.3. - P.127-129.

536. Slowing Na^+ channel inactivation prolongs QT interval and aggravates adrenaline-induced arrhythmias / S. Miamoto, B.M. Zhu, N.N. Aye, K. Hashimoto // Jpn. J. Pharmacol. Sci. - 2001. - Vol.86. - P.114-119.

537. Smith, L.L. Tissue trauma: the underlying cause of overtraining syndrome? / L.L. Smith // J. Strength. Cond. Res. - 2004. - Vol.18. - P.185-193.

538. Sonkin, V. Physiological cost of standard physical load after 7-day dry immersion / V. Sonkin, V. Zaitseva, M. Bourtchik // J. Gravit. Physyol. - 1996. - Vol.3(2). - P.20-21.

539. Soyal, M. Comparing the hand grip power and creatine kinase levels of U-17 judo national team athletes before and after a 6-week strength training / M. Soyal, N. Çelik // Pedagogy of physical culture and sports. – 2020. – Vol. 24. - №4. – P. 163–171.

540. Stadtman, E.R. Protein oxidation and aging / E.R. Stadtman // Free Radic. Res. - 2006. - Vol.40(12). - P.1250-1258.

541. Steinberg, D. Hypercholesterolemia and inflammation in atherogenesis: two sides of the same coin / D. Steinberg // Mol. Nutr. Food Res. - 2005. - Vol.49. - P.995-998.

542. Steinberg, D. The LDL modification hypothesis of atherogenesis: an update / D. Steinberg // J. Lipid Res. - 2009. - 50 (Suppl): P.376-381.

543. Stewart, D.J. Hyperuricemia and Hypertension: Links and Risks / D.J. Stewart, V. Langlois, D. Noone // Integrated Blood Pressure Control. – 2019. – Vol. 12. - P. 43–62.

544. Stoeker, R. New insights on oxidative stress in the artery wall / R. Stoeker, J.F. Keaney // J. Thromb Haemost. - 2005. - Vol.3. - P.1825-1834.

545. 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.N. Dudnik, O.S. Glazachev // Clinical Physiology and Functional Imaging. - 2017. - Vol.3. - №37. - P. 276-281.

546. Tabet, F. High-density lipoproteins, inflammation and oxidative stress / F. Tabet, K.A. Rye // Clin Sci (Lond). - 2009. - Vol.116. - P.87-98.

547. Ten-year legacy effects of three eight-month exercise training programs on cardiometabolic health parameters / J.L. Johnson, C.A. Slentz, L.M. Ross [et al.] // Front Physiol. - 2019. - Vol.10. - P.452.

548. The association between sedentary behavion, physical activiti and hyperuricimia / D. Park, Y. Kim, S. Ryu, Yu. Jin // Vasc Health Risk Manag. - 2019. - Aug., 13 (15). - P. 291-299.

549. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors though

stable coronary artery disease) / V.J. Dzau, E.M. Antman, H.R. Black [et al.] // Circulation. - 2006. - Vol.114. - P.2850-2870.

550. The concept of maximal lactate steady state a bridge between biochemistry, physiology and sport science / V.L. Billat, P. Sirvent, G. Py [et al.] // Sports Med. - 2005. - Vol.33. - P.407-426.

551. The dynamics of blood biochemical parameters in cosmonauts during long-term space flights / A. Markin, L. Strogonova, O. Balashov [et al.] //Acta Astronautica. - 1998. - Vol.42. - №1-8. - P.247-253.

552. The Effects of a physically active lifestyle on the health of former professional football players / T. Melekoğlu, E. Sezgin, A. Işın, A. Türk // Sports (Basel). - 2019. - Vol.7. - №4. - P.75.

553. The interplay of central and peripheral factors in limiting maximal O_2 consumption in men after prolonged bed rest / C. Ferretti, G. Antonnutto, C. Denis, [et al.] // J. Physiol. - 1997. - Vol.501. - №3. - P.677-686.

554. The sarcoplasmic reticulum and arrhythmogenic calcium release / L.A. Venetucci, A.W. Trafford, S.C. O'Neill, D.A. Eisner // Cardiovasc. Res. - 2008. - Vol.77. - P.285-292.

555. The stiffness response of type IIafi bres aft er eccentric exercise-induced muscle damage is dependent on ACTN3 r577X polymorphism / S. Broos, L Malisoux, D. Theisen [et al.] // Eur J Sport Sci. - 2019. - Vol.19. - №4. - P.480- 489.

556. The sympathetic nerve - an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system / I.J. Elenkov, R.L. Wilder, G.P. Chrousos [et al.] // Pharmacol. Rew. - 2000. - Vol.52. - P.595-638.

557. Training modifies innate immune responses in blood monocytes and in pulmonary alveolar macrophages / L. Frellstedt, I. Waldschmidt, P. Gosset [et al.] // Am J Respir Cell Mol Biol. - 2014. - Vol.51. - №1. - P.135–142.

558. Total cholesterol and HDL-cholesterol changes during acute, moderate-intensity exercise in men and women / D.L.F. Lenon, F.W. Stratman, E. Shrado [et al.] // Metabolism. - 1983. - Vol.32. - №3. - P.244-249.

559. Toth, M.J. Lipid metabolism in the elderly / M.J. Toth, A. Tehernof // Eur. J. Clin. Nutr. - 2000. - Vol.54. - P.121-125.

560. Traber, M.G. Vitamin E regulatory mechanisms / M.G. Traber // Annual Review of Nutrition. - 2007. - Vol.27. - P.347-362.

561. Treatment of muscle injuries with platelet-rich plasma: a review of the literature / K. Setayesh, A. Villarreal, A. Gottschalk [et al.] // Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. - 2018. - Vol.11. - P. 636-642.

562. Twelve Weeks of Combined Resistance and Aerobic Exercise Improves Cardiometabolic Biomarkers and Enhances Red Blood Cell Hemoreological Function in Obese Older Men: A Randomized Controlled Trial / S.W. Kim, W.S. Jung, W. Park, H.Y. Park // Int. J. Environ Res. Public Health. - 2019. - Vol.16. -№24 - P.5020.

563. Vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: role of xanthine-oxidase and extracellular superoxide dismutase / U. Landmesser, S. Spiekermann, S. Dikalov [et al.] // Circulation. - 2002. - Vol.106. - P.3073-3078.

564. Vasilenko, V.S. Blood lipids in athletes depending on the orientation of the training process / V.S. Vasilenko, E.S. Semenova, Yu. B. Semenova // BMJ Open Sport Exert Med. - 2018. - 4. - №1. - P.000370.

565. Venables, M.S. Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study / M.S. Venables, J. Achten, A.E. Jeukendrup // J. Appl. Physiol. - 2005. - Vol.98. - №1. - P.160-167.

566. Vitamin C improves endothelial dysfunction of epicardial coronary arteries / V. Solrbach, B. Horning, M. Jeserich [et al.] // Circulation. - 1997. - Vol.96. - P.1513-1539.

567. Vitamin E protected cultured cortical neurons from oxidative-stress-induced cell death through the activation of mitogen-activation protein kinase and phosphatidylinositol 3-kinase / Y. Numakawa, T. Numakawa, T. Matsumoto [et al.] // Journal of Neurochemistry. - 2006. - Vol.97. - P.1191-1202.

568. Vogiazzi, G. The role of oxidative stress in atherosclerosis / G. Vogiazzi, D. Tousoulis, C. Stefanadis // Hellenic J. Cardiol. - 2009. - Vol.50. - P.402-409.

569. Von Schacky, C. Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids / C. von Schacky, W.S. Harris // Cardiovasc. Res. - 2007. - Vol.73. - P.310-315.

570. Watso, J.C. Hydration Status and Cardiovascular Function / J.C. Watso, W.B. Farquhar // Nutrients. - 2019. - Vol.11(8). - P.1866.

571. Westerblad, H. Muscle fatigue: Lactic acid or inorganic phosphate the major cause? / H. Westerblad, D. Allen, J. Jannergren // News Physiol. Sci. - 2002. - Vol.17. - P.17-21.

572. Wilkinson, J.H. The Principles and Practice of Diagnostic Enzymology / J.H. Wilkinson // Edward Arnold. - 1976. - 624 p.

573. Winter, E.M. British Association of Sport and Exercise Sciences. Sport and exercise physiology testing: guidelines: the British Association of Sport and Exercise Sciences guide / E.M. Winter // N.Y.: Routledge. - 2006. - Vol.1: Sport Testing. - 384 p.

574. Yamamoto, E.A. Relationships between vitamin D, gut microbiome, and systemic autoimmunity / E.A. Yamamoto, T.N. Jorgensen // Frontiers in immunology. – 2020. – P. 3141.

575. Yan, L.J. Analysis of oxidative modification of proteins / L.J. Yan, R.S. Sohal // Curr. Protoc. Cell. Biol. - 2002. - Vol.7. - P.7-9.

576. Yang, A. PRP therapies (tendons, joints, spine) / A. Yang C.W. Hunter, T.L McJunkin // Springer Nature Switzerland AG. - 2019. - P. 749-756.

577. Yeh, J.K. Effects of exercise and immobilization on bone formation and resorption in young rats / J.K. Yeh, C.C. Liu, J.E. Aloia // Am. J. Physiol. - 1993. - Vol.264. - №2 Pt. 1. - P. E182-189.

578. Younus, H. Therapeutic potentials of superoxide dismutase / H. Younus // Int J. Health Sci (Qassim). - 2018. - Vol.12. - №3. - P. 88-93.

579. Zeppilli, P. Manuale di Medicina Dello Sport / P. Zeppilli ; - Editore : CESI. - 2015. - 271 p.

580. Zhang, Q. Association of oxidative balance score with metabolic syndrome and its components in middle-aged and older individuals in the United States / Q. Zhang, Y. Wu, B. Luo // Front. Nutr. - 2025. - Vol.12. - P.1523791.

581. Zima, A.V. Redox regulation of cardiac calcium channels and transportes / A.V. Zima, L.A. Blatter // Cardiovasc. Res. - 2006. - Vol.71. - P.310-317.

582. Zissimopoulos, S. Redox sensitivity of the zyanodine receptor interaction with FK 506-binding protein / S. Zissimopoulos, N. Docrut, F.A. Lai // J. Biol. Chem. - 2007. - Vol.282. - P.6976-6983.