

*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

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на кафедре биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, профессор

**Ханферьян Роман Авакович**  
**Цапок Петр Иванович**

**Официальные оппоненты:**

**Парастаев Сергей Андреевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт профилактической медицины, кафедра реабилитации, спортивной медицины и физической культуры, профессор кафедры

**Самойлов Александр Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, главный научный сотрудник

**Островский Олег Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Медико-биологический факультет, кафедра фундаментальной и клинической биохимии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «12» марта в 10.00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.32 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной у ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

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

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент

**Конева Елизавета Сергеевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### 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 (Маркина Е.М. и соавт., 2019; Лебедева М.А. и соавт., 2020; Вахова Е.Л. и соавт., 2022; Pang Y. et al., 2019; Park D. et al., 2019; Agha N.H. et al., 2020). В настоящее время не разработаны биохимические маркеры влияния вынужденного ограничения двигательной активности (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 (Макарова Г.А. и соавт., 2018; Дикунец М.А. и соавт., 2019; Попов Д.В. и соавт., 2019; Рылова Н.В. и соавт., 2019; Сорокина Е.Ю. и соавт., 2019; Макарова Г.А. и соавт., 2020; Vargaeva Yu.R. et al., 2020).

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 (Белоцерковский З.Б., 2012; Исаева О.Н. и соавт., 2014; Покровский В.М. и соавт., 2019; Иорданская Ф.А. и соавт., 2020; Baevsky R.M., Chernikova A.G., 2017; Lindow T. et al., 2020). 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 (Покровский В.М., 2010). 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, становится очевидным, что решение данной проблемы невозможно без всестороннего исследования всех сторон метаболизма (Обухова Л.М. и соавт., 2018; Быков И.М. и соавт., 2019; Камилов Ф.Х. и соавт., 2020; Терехина Н.А., Реук С.Э., 2020; В.Е. Владимирский и соавт., 2022).

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 (Лапкин М.М. и соавт., 2020; Парастаев С.А. и соавт., 2020; Vasilenko V.S. et al., 2018; Soyal M., Çelik N., 2020). 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, позволяют качественно диагностировать и обосновать метаболическую коррекцию данных состояний, с учетом особенностей протекания обмена веществ у спортсменов (Нотова С.В. и соавт., 2017; Щулькин А.В. и соавт., 2021; Шестопалов А.В. и соавт., 2024; Lee S.H. et al., 2019; Nieman D.C. et al., 2020), в первую очередь профилактику окислительного стресса (ОС).

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 (Бондарев С.А. и соавт., 2021; Волков В.К. и соавт., 2018; Кокоулина О.П. и соавт., 2019; Репетюк А.Д. и соавт., 2022; Melekoğlu T. et al., 2019). 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 иммобилизационного стресса (ИС) представлены достаточно широко и в основном посвящены исследованию множественного воздействия кратковременного ИС (Киричук В.Ф. и соавт., 2017; Колесникова Л. И и соавт., 2017; Кузина О.В. и соавт., 2018). 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 (Колодкина М.Г., Радыш И.В., 2019; Конева Е.С. и соавт., 2020; Северин А.Е. и соавт., 2020; Зилов В.Г. и соавт., 2021; Гращенкова А.Н. и соавт., 2022; Малютин Д.С. и соавт., 2022; Струков Р.Н. и соавт., 2022; Albarrati A.M. et al., 2018; Johnson J.L. et al., 2019). Также в литературе приводятся данные о достаточно большом разнообразии индикаторов, констатирующих развитие состояния физического переутомления (Брагин Л.Х. и соавт., 2016; Корнякова В.В. и соавт., 2019; Похачевский А.Л. и соавт., 2021). 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 (Тер-Акопов Г.Н., Корягина Ю.В., 2018; Тамбовцева Р.В., Никулина И.А., 2020; Турова Е.А. и соавт., 2020) и вопросов реабилитации после спортивной травмы (Васильев О.С. и соавт., 2018; Потапнев М.П. и соавт., 2019; PiuZZi N.S. et al., 2018).

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:** 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 формировании 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  $\alpha$ -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 антиоксидантной 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 рутинными методами исследования, получают новую трактовку 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 трактовку изменений отдельных показателей метаболического профиля, выявленного в плазме крови человека. Определенные возможности изучения 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 перекисное окисление 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, 27-29 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 осуществлялся на базе и при консультативной помощи сотрудников ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» Минобрнауки России. Отбор контингента травматологических больных 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 научных публикациях и в виде докладов на конференциях осуществлялась соискателем лично.

### **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.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Введение** содержит обоснование актуальности темы исследования, сведения о степени ее разработанности, определение цели и задач работы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования. Представлены методология и методы исследования, личный вклад автора, положения диссертации, выносимые на защиту, соответствие диссертации паспорту научных специальностей, степени достоверности, апробация и внедрение результатов в лечебный и учебный процесс, публикации по теме диссертации, структура и объем диссертации.

**В первой главе** представлен литературный обзор отечественных и зарубежных источников, отражающий современные представления о состоянии метаболического профиля при различных состояниях, связанных с различным уровнем двигательной активности, патогенезе развития ОС и роли антиоксидантов в лечении и профилактике заболеваний.

**Во второй главе** изложены материалы, объект и методы исследования. Исследования проведены в плазме крови и эритроцитах людей (действующие и бывшие спортсмены, пациенты с переломами костей голени и бедра, практически здоровые мужчины аналогичного возраста, предварительно давших согласие на участие в исследовании и использование полученных данных для научных публикаций) и на животных – беспородных белых крысах-самцах массой тела  $250 \pm 10$  г. Эксперименты проводились в соответствии с международными правилами правовых и этических норм использования животных.

**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 (Полтырев С.С., Русин В.Я., 1987). 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. 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.

**Методология экспериментального изучения при умеренной и максимальной плавательной нагрузке.** Объектом исследования служили 24 взрослых беспородных белых крыс-самцов. Мышечная деятельность дозировали в виде плавания с грузом, составляющим 10% от массы тела: умеренная (n=8) – 20 минут без признаков утомления, максимальная – группа №5 (n=8) – при развитии явных признаков утомления (90 минут) (Полтырев С.С., Русин В.Я., 1987). Результаты сравнивали с группой контроля (n=8). Сразу после выполнения мышечной работы животных декапитировали в состоянии кратковременного эфирного наркоза. 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.

**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  $19,7 \pm 1,0$  года), занимающихся физической культурой только в объеме вузовской учебной программы и 71 спортсмен различной специализации и квалификации (индекс массы тела  $\leq 24$ , средний возраст  $20,6 \pm 2,0$  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. 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  $145 \pm 10$  уд/мин, что соответствует аэробно-анаэробному режиму работы. 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.

**Методология экспериментального изучения гипокинезии и оптимизации коррекции восстановительно-реабилитационных программ применением аскорбиновой кислоты и  $\alpha$ -токоферола.** Исследования проведены на 78 взрослых беспородных белых крысах-самцах. Состояние гипокинезии вызывали помещением животных в индивидуальные клетки площадью 40 см<sup>2</sup> (при существующей норме содержания 150 см<sup>2</sup>). Витамины С (аскорбиновая кислота) и Е ( $\alpha$ -токоферол) ежедневно вводили зондом внутрижелудочно в дозе 2 и 1 мг соответственно. Результаты сравнивали с контролем. Распределение животных по группам было следующим: группа №1 - контроль (интактные); №2 - после 21-суток гипокинезии без применения антиоксидантов, №3 - после 21-суток гипокинезии с применением аскорбиновой кислоты, №4 - после 21-суток гипокинезии с применением  $\alpha$ -токоферола. Животных выводили из эксперимента путем декапитации в состоянии кратковременного эфирного наркоза соответственно на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки ограничения двигательной активности. Цельную кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Биохимические исследования проводили в плазме крови, эритроцитах и гомогенатах мышцы бедра, сердца, легкого, печени и почки. Всего проведено 5928 биохимических анализов.

**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  $36,1 \pm 9,5$  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. Лечение перелома проводилось на основе метода скелетного вытяжения, предусматривающего достаточно продолжительный строгий постельный режим, т. е. вынужденное существенное ограничение двигательной активности.

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  $35,5 \pm 7,6$  года. 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.

**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  $24,0 \pm 1,5$  года; 2-я - обследуемые, прекратившие занятия спортом свыше 2-х лет, средний возраст  $26,8 \pm 1,6$  года). Критерий исключения - наличие диагностированной патологии на момент исследования. Группу сравнения составили нетренированные лица в состоянии покоя. Спортивная квалификация детренированных лиц от III взрослого разряда до КМС. Взятие крови проводили из локтевой вены. Изучение метаболического профиля проводили в плазме крови и эритроцитах. Всего проведено 1056 биохимических анализа.

**Методы исследования метаболического профиля.** В работе использованы информативные классические и современные биохимические методы исследования. Некоторые методики модифицированы на кафедре биохимии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России и утверждены в качестве рационализаторских предложений.

Количественное определение содержания общего белка (ОБ) проводили набором реактивов «КлиниТест-ОБ» (НПЦ «ЭКО-СЕРВИС»), содержание креатинина набором реактивов «Креатинин-Д - ОЛЬВЕКС» (ООО «Ольвекс диагностикум»). Концентрацию мочевины изучали набором реактивов «Мочевина-Агат» (ООО «АГАТ-МЕД»), содержание среднемолекулярных пептидов (СП) определяли методом Габриэлян Н.И., Липатовой В.И., 1984. В работе использован модифицированный метод определения содержания СП и аскорбиновой кислоты в одной пробе (Цапок П.И. и др., 1995). Активность аспаратаминотрансферазы (АсАТ) (К.Ф. 2.6.1.1) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) (К.Ф. 2.6.1.2) изучали набором реактивов AST-ALT 180 (Erba Lachema). Содержание глюкозы изучалось набором реактивов «Глюкоза-ФКД» (ООО «ФКД»); уровень лактата - набором

реактивов «Витал-лактат» («Витал Девелопмент Корпорейшн»); пирувата – по реакции с динитрофенилгидразиновым реактивом; активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (К.Ф. 1.1.1.27) – колориметрическим методом с использованием редокс-индикаторов (Овчарук И.Н. и др., 1981). Для количественного определения уровня общих липидов (ОЛ) использовали цветную реакцию с сульфофосфованилиновым реактивом в модификации (Цапок П.И. и др., 1996). В эритроцитах и гомогенатах содержание ОЛ и холестерина определяли после экстракции смесью гептан-изопропанол, с последующим отделением гептановой фазы и выпариванием. Концентрацию ТГ определяли, используя диагностический набор реактивов «Триглицериды-ОЛЬВЕКС» (ООО «Ольвекс диагностикум»). Уровень общего холестерина (ОХС) и его фракций – эстерифицированного (ЭХС) и свободного холестерина (СХС) - изучали по реакции с хлоридом железа (III) по методу Златкиса-Зака (Камышников В.С., 2003). Холестерол в липопротеинах высокой плотности (ХС-ЛПВП) определяли во фракциях липопротеинов после осаждения апо-В содержащих липопротеинов гепарином в присутствии солей марганца и разделения центрифугированием. Надосадочную жидкость, содержащую ЛПВП, использовали 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. На основании биохимических исследований липопротеиновых фракций рассчитывали диагностические коэффициенты:  $\{K_1\} = \text{ХЛ}(\text{ЛПНП} + \text{ЛПОНП}) \times \text{ХС}(\text{ЛПНП} + \text{ЛПОНП}) / \text{ХЛ}(\text{ЛПВП}) \times \text{ХС-ЛПВП}$  и  $\{K_2\} = \text{ТБК}_{\text{ап}}(\text{ЛПНП} + \text{ЛПОНП}) \times \text{ХС}(\text{ЛПНП} + \text{ЛПОНП}) / \text{ТБК}_{\text{ап}}(\text{ЛПВП}) \times \text{ХС-ЛПВП}$ . Расчет индекса атерогенности (ИА) проводили по формуле:  $(\text{ОХС} - \text{ХС-ЛПВП}) / \text{ХС-ЛПВП}$ , расчет коэффициента этерификации (КЭ) по формуле:  $\text{КЭ} = [(\text{ОХС} - \text{СХС}) / \text{ОХС}] \times 100\%$ . Содержание  $\beta$ -липопротеинов ( $\beta$ -ЛП) изучали турбидиметрическим методом при добавлении раствора гепарина и хлорида кальция. Липидную фракцию для определения показателя  $E_{220}$ , соответствующему спектру изолированных двойных связей в жирных кислотах, экстрагировали гептан-изопропаноловой смесью. Показатель  $E_{220}$  определяли в гептановой фазе на спектрофотометре Shimadzu UV mini-1240 (Япония) и оценивали по отношению к содержанию ОЛ. Содержание мочевой кислоты (МК) изучали набором реактивов «Мочевая кислота-Агат» (ООО «АГАТ-МЕД»). Активность кислой фосфатазы (КФ) (К.Ф. 3.1.3.2) определяли стандартным набором реактивов «Кислая фосфатаза-ВИТАЛ» («Витал Девелопмент Корпорейшн»).

Для изучения процессов ПОЛ использовали определение содержания ТБК активных продуктов (ТБК<sub>ап</sub>), спектрофотометрически при длине волны 535 нм. Интенсивность хемилюминесценции (ХЛ), инициированной пероксидом водорода, в присутствии избытка  $\text{Fe}^{2+}$ , за 30 (S30) и 60 (S60) секунд, а также максимальную вспышку ХЛ ( $I_m$ ) за исследуемое время

определяли на хемилюминометре Emilite 1105 (BIOCHEMMASK). Общую антиоксидантную активность (ОАА) оценивали, как отношение уровня максимальной вспышки/светосумма за 30 сек (Im/S30). В эритроцитах интенсивность ХЛ измеряли в гептановой фазе. Определение проницаемости эритроцитарных мембран (осмотической стойкости эритроцитов) проводили по способу (Камышников В.С., 2003). Определение диеновых конъюгатов (ДК) проводили в гептановой фазе после предварительной экстракции смесью гептан-изопропанол при длине волны 233 нм. Антирадикальную активность (АРА) определяли по степени обесцвечивания раствора 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила при добавлении субстрата (Еликов А.В., Цапок П.И., 2005). Содержание церулоплазмينا (ЦП) модифицированным методом с парафенилендиамином; уровень аскорбиновой кислоты (АК) – колориметрическим методом с динитрофенилгидразиновым реактивом;  $\alpha$ -токоферола – с альфа-2-, альфа-2-дипиридиллом. 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 (Дубинина Е.Е. и др., 1985); каталазы (К.Ф. 1.11.1.6) – по скорости утилизации пероксида водорода при длине волны 260 нм; глутатионпероксидазы (ГП) (К.Ф. 1.11.1.9) – по изменению содержания восстановленного глутатиона в пробах до и после инкубации с субстратом с помощью цветной реакции с дитиобис-нитробензойной кислотой при длине волны 412 нм; глутатионредуктазы (ГР) (К.Ф. 1.6.4.2.) – на каталитическом НАДФН·Н<sup>+</sup>-зависимом преобразовании окисленной формы глутатиона в восстановленную, интенсивность которого оценивали по скорости снижения экстинкции проб при длине волны 340 нм, на которой раствор НАДФН·Н<sup>+</sup> имеет максимум светопоглощения (тест Варбурга) (Карпищенко А.И., 2002).

**Методы статистической обработки.** В работе использован пакет программ Statistica 10.0. (StatSoft, Inc.). Нормальность распределения определялась по методу Шапиро-Уилка. Статистическая значимость полученных данных определялась параметрическими и непараметрическими методами. Статистически значимыми считали различия результаты со степенью достоверности не ниже 95% ( $p \leq 0,05$ ).

**В третьей главе** представлены результаты экспериментального изучения изменений метаболического профиля при адаптации к регулярным УПН. Основные результаты представлены в таблице 1. 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.

Таблица 1 – Метаболический профиль плазмы крови разноадаптированных белых крыс в состоянии покоя и после УПН и МПН (95% CI min-max; n=8)

Показатель	Группа №				
	1	2	3	4	5
ОБ, г/л	[69,7; 83,9]	[72,9; 85,5]	[72,0; 84,6]	[74,7; 86,1]	[76,5; 92,9]
СП, (Е×1000)	[254; 302]	[276; 316]	[191; 235]	[173; 209]*	[375; 429]*
Креатинин, мкМ/л	[44,9; 57,5]	[54,7; 62,5]	[49,3; 63,1]	[53,0; 69,8]	[57,7; 65,1]*
Мочевина, мМ/л	[3,14; 4,36]	[3,68; 4,74]	[3,61; 4,71]	[3,63; 5,09]	[5,22; 6,44]*
АсАТ, мккат/л	[0,20; 0,32]	[0,18; 0,42]	[0,21; 0,37]	[0,21; 0,41]	[0,81; 0,85]*
АлАТ, мккат/л	[0,12; 0,24]	[0,11; 0,27]	[0,17; 0,25]	[0,16; 0,28]	[0,14; 0,30]
Лактат, мМ/л	[1,27; 1,59]	[2,37; 2,91]*	[1,24; 1,52]	[1,79; 2,29]*	[6,50; 7,40]*
Пируват, мМ/л	[40; 48]	[40; 56]	[36; 48]	[36; 44]	[150; 170]
ЛДГ, 2,6-ДХФИФ/(л.ч)	[69,3; 87,3]	[94,2; 118,2]*	[67,7; 83,7]	[76,2; 104,8]	[180; 247]*
МК, мкМ/л	[16,4; 30,6]	[25,4; 30,4]	[21,4; 32,4]	[24,8; 34,6]	[45,2; 61,6]*
ТБКап, нМ/мл	[2,72; 3,34]	[2,32; 3,23]	[2,59; 3,17]	[2,32; 2,86]	[5,40; 6,66]*
ОАА, (Im/S30)	[79; 95]	[79; 91]	[84; 104]	[87; 103]	[55; 63]*
ОЛ, г/л	[2,19; 2,51]	[2,53; 2,81]*	[2,12; 2,36]	[2,52; 2,88]*	[2,62; 3,06]*
ТГ, мМ/л	[0,82; 0,94]	[0,82; 1,02]	[0,77; 0,93]	[0,87; 1,07]	[0,88; 1,08]
β-ЛП, г/л	[0,34; 0,38]	[0,24; 0,32]*	[0,22; 0,30]	[0,18; 0,22]*	[0,46; 0,62]*
ОХС, мМ/л	[1,74; 1,90]	[1,33; 1,81]*	[1,46; 1,86]	[1,11; 1,59]*	[2,46; 3,16]*
СХС, мМ/л	[0,33; 0,45]	[0,20; 0,43]	[0,30; 0,38]	[0,24; 0,28]*	[0,71; 0,95]*
Е <sub>220</sub> /г ОЛ (эритроциты)	[0,63; 0,75]	[0,70; 0,78]	[0,75; 0,91]	[0,75; 0,95]	[70,3; 94,3]
ОХС, мкМ/г ОБ (эритроциты)	[44,3; 60,8]	[34,5; 49,3]	[35,2; 50,5]	[32,1; 46,3]	[0,64; 0,76]*
ОХС, мкМ/г ОЛ (мышца)	[42,5; 53,1]	[40,2; 52,4]	[35,9; 45,3]	[35,3; 45,1]	[29,7; 36,7]*
Примечание: *Разница с состоянием покоя статистически значима (p<0,05)					

Также установлено, что состояние адаптированности к физическим нагрузкам характеризуется увеличением мощности системы АЗ 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.

**В четвертой главе** представлены результаты экспериментального изучения изменений метаболического профиля при МПН. Результаты исследования основных показателей плазмы крови представлены в таблице 1. В результате комплексного и параллельного изучения компонентов метаболического профиля установлено отрицательное воздействие МПН в виде

развития некомпенсированного ОС, что проявлялось резко выраженным накоплением вторичных метаболитов ПОЛ и снижением показателей АЗ. Предполагается, что некомпенсированная интенсификация ПОЛ приводит к повреждению клеточных мембран с последующим превалированием катаболической стороны обмена веществ и ферментемией и 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.

**В пятой главе** представлены результаты исследования метаболического профиля в краткосрочном восстановительном периоде при воздействии дозированной физической нагрузки у лиц с различным уровнем тренированности. Содержание ОБ в пробе 1 у спортсменов всех групп выше, чем у нетренированных. В пробах 2 и 3 содержание ОБ незначительно выше у спортсменов ациклических видов спорта. Динамика распределения содержания креатинина (рис. 1) зависит не только от мышечной массы спортсмена, но и характеризует степень участия системы креатин-креатинфосфат-креатинин в адаптации к мышечной деятельности. Концентрация СП (рис. 1) в плазме крови также зависела от влияния дозированной физической нагрузки и степени тренированности. При этом снижение данного показателя в пробах 2 и 3 у спортсменов группы №5 можно объяснить использованием СП в качестве энергетического субстрата. Изменения концентрации мочевины (рис. 1) характеризуют интенсивность белкового обмена, напряженность выполняемой работы и в целом свидетельствуют о более благополучном положении с обменом протеинов в организме спортсменов, особенно циклических видов спорта. Активность АсАТ и АлАТ в плазме крови была наибольшей у обследуемых группы №5, что связано с интенсификацией обмена веществ. В пробе 2 наибольшие изменения активности АсАТ (увеличение на 53,6 %;  $p < 0,001$ ), выявлены у нетренированных лиц, у спортсменов групп №2 и №3 эти изменения носили менее выраженный характер, и практически отсутствовали у спортсменов групп №4 и №5. В пробе 3 активность АсАТ практически не отличалась от исходной во всех группах. Достоверных отличий в активности АлАТ после велоэргометрии не выявлено.

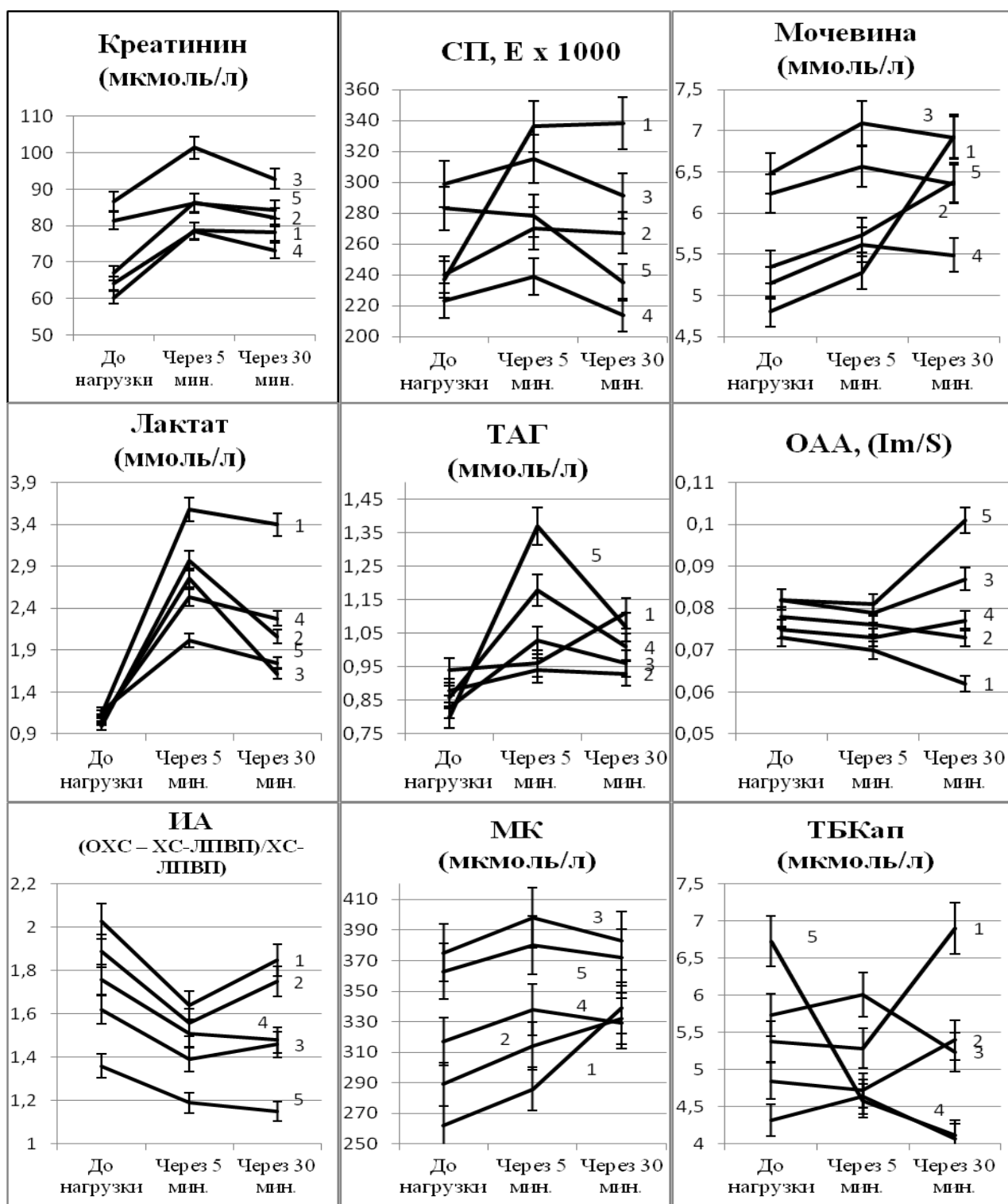


Рисунок 1 – Некоторые показатели метаболического профиля у разноадаптированных лиц до (проба 1) и спустя 5 (проба 2) и 30 мин (проба 3) после велоэргометрии

Содержание глюкозы в пробе 1 у спортсменов групп №3 и №5 групп ниже, чем у нетренированных. В пробе 2 у нетренированных лиц содержание глюкозы было меньше на 4,9–8,8%, чем у всех групп спортсменов. В пробе 3 содержание глюкозы также ниже у нетренированных. Концентрация лактата у спортсменов групп №2 и №3 ниже на 13,2% и 7,9 %, соответственно.

чем у группы №1. В пробах 2 и 3 концентрация лактата у спортсменов всех групп оставалась ниже, по сравнению с нетренированными (рис. 1). Изучение активности ЛДГ, выявило более низкую активность у спортсменов по сравнению с контролем. Это объясняется быстрой инактивацией ЛДГ в циркулирующей крови и более экономным режимом работы мышечной ткани спортсменов. В пробе 2 активность ЛДГ достоверно возросла параллельно содержанию лактата. У спортсменов эти изменения были менее выражены, особенно у циклических видов спорта. Схожие изменения активности ЛДГ при велоэргометрии были отмечены в работе (Бутова О.А., Масалов С.В., 2009). Содержание пирувата в пробе 2 увеличилось во всех группах за исключением №5, однако достоверное увеличение на 35,4 % ( $p=0,019$ ) выявлено только у нетренированных. В пробе 3 содержание пирувата снижалось, однако исходного уровня не достигало.

Установлена зависимость изменений содержания ОЛ в плазме крови от характера двигательной активности. Увеличение содержания ОЛ в пробе 3 у группы №1 объясняется невозможностью использования всего потенциала аэробного пути получения энергии в связи с дефицитом кислорода непосредственно при мышечной работе и согласуется с данными, полученными при исследовании углеводного обмена. Это подтверждается динамикой содержания в плазме крови ТГ (рис. 1).

Показатели обмена ХС в пробе 1 носят более благоприятный характер у спортсменов, что подтверждается более низким (на 1,8 - 29,1 %) содержанием ОХС, СХС и  $\beta$ -ЛП и увеличением (на 8,1 - 14,7 %) ХС-ЛПВП. Подобные изменения соответственно влияют на величину интегральных показателей обмена ХС – КЭ и ИА (рис. 1). Данные изменения наиболее выражены у обследуемых группы №5. В пробе 2 во всех группах наблюдалось снижение ОХС, СХС,  $\beta$ -ЛП и увеличение ХС-ЛПВП по сравнению с пробой 1. Выявленные особенности соотношения фракций ХС обусловлены характером адаптивных перестроек к физической работе и высвобождением из мышц липопротеинлипазы.

В пробе 3 у нетренированных лиц и спортсменов ациклических видов спорта наблюдали тенденцию возврата к исходному состоянию исследуемых показателей, на фоне противоположной тенденции у лиц групп №4 и №5. Данное явление связано с характером адаптации к мышечной деятельности. Установлено, что восстановительный период после дозированной физической нагрузки сопровождается усилением процессов ПОЛ и снижением ресурсов АЗ. В тоже время показано, что ЛПВП выполняют роль «сорбента» продуктов ПОЛ и обладают ярко выраженными антиоксидантными свойствами. Т.о., увеличение показателя ХС-ЛПВП на 8,3 - 13,5 % в пробе 3 у спортсменов циклических видов спорта способствует повышению у них ресурсов АЗ и входит в комплекс механизмов адаптации к физическим

нагрузкам. Содержание ХС в эритроцитах зависело от характера мышечной деятельности и подчинено следующим закономерностям:

1. Снижением его содержания по мере роста тренированности.
2. При одинаковой квалификации спортсменов содержание ХС у представителей циклических видов спорта было меньше, чем у ациклических.

Изменения показателя  $E_{220}$  в эритроцитах носил противоположный характер, что в свою очередь характеризовалось снижением коэффициента  $ХС/E_{220}$  с ростом тренированности, особенно у спортсменов циклических видов спорта. Данное явление повышает текучесть эритроцитарных мембран и проникновение эритроцитов в капилляры, что улучшает оксигенацию тканей и особенно важно для спортсменов циклических видов спорта, поскольку в первую очередь повышает устойчивость к длительным аэробным нагрузкам, т.е. выносливость.

Исследование концентрации МК (рис. 1) в пробе 1 выявило более высокие значения данного показателя у тренированных лиц, что объясняется интенсификацией обмена веществ. После нагрузки сохранялась тенденция к увеличению данного показателя во всех группах, однако достоверные изменения отмечены только в пробе 3 у лиц группы №1.

Изменения ключевых показателей оксидантного баланса - ТБКАп и ОАА в плазме крови представлены на рисунке 1. Более высокая концентрация ТБКАп у профессиональных спортсменов объясняется усиленным обновлением клеточных мембран, что необходимо для поддержания высокой степени адаптации к интенсивным физическим нагрузкам. Подобные изменения процессов ПОЛ у профессиональных спортсменов отмечены и другими авторами (Сургай Е.Г. и соавт., 2004; Рахманов Р.С. и соавт., 2017). Кроме того, коэффициент  $ХС/E_{220}$  в эритроцитах у профессиональных спортсменов существенно ниже по сравнению с другими группами обследуемых. Непредельные жирные кислоты, входящие в состав ФЛ, являются субстратом для ПОЛ, что способствует активации свободно-радикального окисления. Более низкое значение данного показателя в пробах 2 и 3 связаны с эффективной работой системы АЗ спортсмена и подтверждается исследованием других показателей, характеризующих оксидантный баланс в плазме крови. Возможно использование высококвалифицированными спортсменами промежуточных продуктов ПОЛ в качестве источника энергии, например, путем превращения МДА в D-лактат через глиоксалазную систему (Агаджанян З.С. и соавт., 2005).

**В шестой главе** представлены результаты экспериментального изучения метаболического профиля при гипокинезии и оптимизации восстановительно-реабилитационных программ применением АК и  $\alpha$ -ТФ. Изменения метаболического профиля сопровождаются усилением катаболической составляющей обмена веществ с максимальными проявлениями на 21-е сутки эксперимента. Показатели белкового обмена и МК на 21-е сутки эксперимента и эффект применения АК и  $\alpha$ -ТФ, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Биохимические показатели плазмы крови крыс при гипокинезии в зависимости от применения аскорбиновой кислоты и  $\alpha$ -токоферола (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Группа №			
	1	2	3	4
ОБ, г/л	[67,3; 80,3]	[68,2; 85,8]	[69,3; 81,9]	[69,2; 80,6]
СП, у.е. (Е×1000)	[245; 289]	[419; 489]*	[350; 436]*	[271; 345]
Креатинин, мкМ/л	[57,7; 46,3]	[24,6; 30,8]*	[27,1; 33,3]*	[35,8; 44,4]*
Мочевина, мМ/л	[2,98; 4,46]	[7,22; 10,08]*	[6,15; 8,18]*	[5,28; 7,16]*
АСТ, мккат/л	[0,21; 0,33]	[0,70; 0,78]*	[0,35; 0,47]*	[0,25; 0,41]
АЛТ, мккат/л	[0,11; 0,23]	[0,45; 0,49]*	[0,20; 0,28]	[0,16; 0,28]
МК, мкМ/л	[16,4; 31,2]	[74,3; 89,5]*	[46,1; 58,7]*	[43,8; 56,8]*
КФ (общая) нМ/с·л	[317; 439]	[657; 829]*	[566; 726]*	[461; 609]*
Примечание: *Разница с контролем статистически значима ( $p \leq 0,05$ )				

В группе №2 (без антиоксидантов) интенсификация процессов диссимиляции выражалась в значительно более высоком показателе мочевины (в 2,3 раза), СП (в 1,7 раза) и МК (в 3,5 раза) относительно контроля (группа №1). Применение антиоксидантов при гипокинезии в существенной мере снижало контрастность катаболических проявлений. Так, концентрация мочевины в группе №3 (АК) была ниже на 17,1 %, а в группе №4 ( $\alpha$ -ТФ) — на 28,1 % ( $p=0,022$ ) относительно группы №2. Схожие межгрупповые различия выявлены при анализе показателей СП и МК. Помимо катаболической составляющей метаболизма, СП являются биохимическим маркером интоксикаций различного генеза, что предполагает возможность включения препаратов антиоксидантной направленности в комплексную терапию указанных состояний. Кроме того, применение витаминов-антиоксидантов в определенной мере препятствовало атрофическим процессам в мышечной ткани при гипокинезии, которые выражались в снижении показателя креатинина. Протекторное действие витаминов С и Е на биологические мембраны также подтверждается исследованием активности АсАТ, АлАТ и КФ, которая была ниже при использовании антиоксидантов. КФ — лизосомальный фермент. Продукты ПОЛ, в первую очередь МДА, являются лабилизаторами мембран лизосом. Применение антиоксидантов подавляет реакции ПОЛ и оказывает стабилизирующее действие на лизосомальные мембраны, что отражается на величине показателей белкового и пуринового обмена, а также ферментативной активности.

Результаты изучения показателей обмена ХС представлены в таблице 3.

Атерогенные изменения обмена ХС при гипокинезии объясняются вынужденной компенсаторной реакцией организма на деградацию клеточных мембран продуктами ПОЛ за счет структурных и антиоксидантных свойств молекулы ХС. В этом случае применение антиоксидантов снижает необходимость атерогенных перестроек обмена ХС, что

подтверждается более низкими показателями ОХС, СХС и  $\beta$ -ЛП, а также более высокими значениями КЭ в группах с применением витаминов С и Е.

Таблица 3 – Влияние применения АК и  $\alpha$ -ТФ на показатели обмена ХС в плазме крови, эритроцитах, мышце, сердце и печени у крыс при гипокинезии (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Группа №			
	1	2	3	4
Общий ХС, мМ/л	[1,80; 1,96]	[4,08; 5,22]*	[2,29; 2,65]*	[2,13; 2,33]*
Свободный ХС, мМ/л	[0,36; 0,44]	[1,73; 2,17]*	[0,56; 0,72]*	[0,46; 0,54]*
КЭ, %	[76,3; 81,3]	[51,1; 66,3]*	[70,5; 77,9]	[74,9; 79,9]
$\beta$ -ЛП, г/л	[0,30; 0,34]	[0,96; 1,36]*	[0,60; 0,76]*	[0,51; 0,63]*
ХС, мкМ/г ОБ (эритр.)	[53; 65]	[162; 203]*	[99; 121]*	[78; 97]*
ХС, мкМ/г ОЛ (мышца)	[41,6; 53,0]	[21,7; 27,9]*	[25,2; 32,6]*	[32,9; 41,9]*
ХС, мкМ/г ОЛ (сердце)	[93; 112]	[229; 297]*	[176; 237]*	[141; 175]*
ХС, мкМ/г ОЛ (печень)	[117; 141]	[215; 272]*	[170; 215]*	[157; 193]*

Примечание: \*Разница с контролем статистически значима ( $p \leq 0,05$ )

Результаты исследования показателей оксидантного баланса представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Влияние применения аскорбиновой кислоты и  $\alpha$ -токоферола на показатели ПОЛ и АОЗ плазмы крови крыс при иммобилизации (95% CI min-max; n=6)

Показатель	Группа №			
	1	2	3	4
ТБКап, нМ/мл	[2,45; 3,07]	[12,50; 12,90]*	[2,60; 3,34]	[3,53; 4,63]*
ДК, У.Е./г ОЛ $\times$ 1000	[92; 124]	[145; 199]*	[117; 165]*	[100; 144]
ХЛ (Im), кФотон	[99; 114]	[119; 140]*	[106; 125]	[104; 119]
ХЛ (S30), кФотон	[1129; 1294]	[1764; 2102]*	[1319; 1593]*	[1198; 1428]
ХЛ (S60), кФотон	[1866; 2116]	[3039; 3488]*	[2239; 2557]*	[1898; 2198]
ОАА, (Im/S30) $\times$ 1000	[78; 98]	[61; 73]*	[67; 91]	[73; 97]
АРА, % ингибирования	[63,8; 69,2]	[53,3; 57,3]*	[64,2; 68,2]	[62,8; 67,6]
АК, мг/л	[17,3; 20,1]	[10,0; 12,4]*	[18,8; 22,0]	[13,5; 16,3]*
$\alpha$ -ТФ (эритр.), мг/л	[4,2; 5,0]	[1,7; 2,5]*	[3,0; 3,8]*	[3,8; 4,6]
ТБКап, мкМ/г ОЛ (эритр.)	[7,4; 9,0]	[22,0; 26,8]*	[17,2; 22,6]*	[10,9; 14,5]*
ТБКап, мкМ/г ОЛ (мышца)	[1,30; 1,54]	[2,80; 3,46]*	[2,47; 3,05]*	[1,88; 2,50]*
ТБКап, мкМ/г ОЛ (сердце)	[1,26; 1,50]	[3,49; 4,19]*	[2,82; 3,30]*	[1,73; 2,05]*
ТБКап, мкМ/г ОЛ (печень)	[1,93; 2,47]	[5,07; 6,13]*	[3,64; 4,47]*	[2,72; 3,42]*

Примечание: \*Разница с контролем статистически значима ( $p \leq 0,05$ )

Используемая нами модель гипокинезии характеризовалась развитием выраженного ОС: в группе №2 по сравнению с контролем уровень МДА был выше в 4,6 раза на фоне снижения показателей ОАА на 23,9 % ( $p=0,006$ ), АРА на 16,8 % ( $p<0,001$ ), АК на 40,1 % ( $p<0,001$ ),  $\alpha$ -ТФ на 54,3 % ( $p<0,001$ ). Выраженное снижение концентрации неферментативных антиоксидантов при гипокинезии можно объяснить их повышенным расходом для компенсации явлений ОС. Данное обстоятельство обосновывает применение антиоксидантов в комплексной терапии состояний, связанных с вынужденным ограничением двигательной активности.

**В седьмой главе** представлены результаты исследования метаболического профиля пациентов с вынужденным ограничением двигательной активности. Основные показатели плазмы крови обследуемых, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Основные биохимические показатели плазмы крови у обследуемых с переломом голени и бедра на 1-ю, 2-ю и 5-ю недели гипокинезии (М; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Продолжительность иммобилизации (недели)		
		1 (n=20)	2 (n=20)	5 (n=12)
Креатинин, мкм/л	<b>63,1</b> [58,2; 68,0]	<b>60,9</b> [56,4; 65,4]	<b>52,1</b> [48,2;56,0]*	<b>56,3</b> [52,2;60,4]
СП, Е×1000	<b>219</b> [186; 252]	<b>266</b> [235; 297]	<b>352</b> [311; 393]*	<b>270</b> [237; 303]
Мочевина, мм/л	<b>4,69</b> [4,38; 5,00]	<b>5,54</b> [5,09;5,99]*	<b>8,66</b> [7,83;9,48]*	<b>5,03</b> [4,66;5,40]
МК, мкм/л	<b>285</b> [256; 314]	<b>373</b> [332; 414]	<b>485</b> [438; 532]*	<b>307</b> [272; 342]
АСТ, мккат/л	<b>0,26</b> [0,22; 0,30]	<b>0,38</b> [0,32;0,44]*	<b>0,62</b> [0,52;0,72]*	<b>0,27</b> [0,23; 0,31]
АЛТ, мккат/л	<b>0,18</b> [0,14; 0,22]	<b>0,26</b> [0,20;0,32]*	<b>0,34</b> [0,28;0,40]*	<b>0,20</b> [0,16; 0,24]
ОХС, мм/л	<b>4,78</b> [4,43; 5,13]	<b>5,77</b> [5,36;6,18]*	<b>6,12</b> [5,59;6,65]*	<b>4,83</b> [4,38; 5,28]
СХС, мм/л	<b>1,21</b> [1,09;1,33]	<b>2,09</b> [1,93;2,25]*	<b>2,33</b> [2,15;2,51]*	<b>1,42</b> [1,26; 1,58]
ХС-ЛПВП, мм/л	<b>1,44</b> [1,26; 1,62]	<b>1,49</b> [1,29; 1,67]	<b>1,30</b> [1,14; 1,46]	<b>1,36</b> [1,14; 1,58]
КФ (т/л), нМ/(с·л)	<b>11,4</b> [10,4; 12,4]	<b>15,7</b> [14,1;17,3]*	<b>34,2</b> [30,1;38,3]*	<b>18,6</b> [17,0;20,2]*
КФ(общ),нМ/(с·л)	<b>97,6</b> [89; 107]	<b>121,3</b> [110;133]*	<b>163,9</b> [149; 179]*	<b>138,5</b> [125; 152]*
ТБКап, мкм/л	<b>5,46</b> [4,89; 6,03]	<b>7,01</b> [6,36;7,66]*	<b>8,38</b> [7,58;9,18]*	<b>5,71</b> [4,98; 6,44]
ОАА, (Im/S)×1000	<b>72</b> [66; 78]	<b>70</b> [64; 76]	<b>61</b> [57; 65]*	<b>69</b> [63; 75]
АРА, % ингиб.	<b>50,9</b> [45,6; 56,2]	<b>48,4</b> [43,5; 53,3]	<b>35,2</b> [31,5;38,9]*	<b>45,2</b> [40,7;49,7]
ЦП, мг/л	<b>262</b> [237; 287]	<b>315</b> [284; 346]*	<b>192</b> [174; 210]*	<b>329</b> [294; 364]*
АК, мг/л	<b>6,68</b> [6,19; 7,17]	<b>5,94</b> [5,53;6,35]*	<b>3,22</b> [2,87;3,57]*	<b>4,75</b> [4,38;5,12]*
α-ТФ, мг/л	<b>10,26</b> [9,1; 11,4]	<b>8,31</b> [7,55;9,07]*	<b>4,28</b> [3,91;4,65]*	<b>7,36</b> [6,62;8,10]*
Примечание: *Разница с группой сравнения статистически значима (p<0,05)				

Установлено неблагоприятное влияние гипокинезии на состояние метаболизма, с максимальными проявлениями на 2–3-й неделе после травмы. Исследования белкового обмена и содержания МК выявило, что ОДА сопровождалось преобладанием катаболической составляющей метаболизма. Это проявлялось в увеличении содержания СП, мочевины и МК. Параллельно отмечено снижение содержания креатинина, что говорит о нарушении потребления креатина скелетной мышцей и снижению эффективности системы креатин-креатинфосфат-креатинин. При гипокинезии отмечено увеличение содержания глюкозы, что, по нашему мнению, связано с развитием стрессовой реакции и нарушением ее поглощения мышечной тканью.

При исследовании липидного обмена установлено снижение содержания ОЛ, особенно на 1-й неделе (на 12,9%; p<0,001), что объясняется перестройкой энергетического обмена и снижением роли липидов в биоэнергетике. Это подтверждается снижением содержания в плазме крови ТГ. На 1-й неделе также выявлено снижение данного показателя на 26,5% (p<0,001). Однако проведенные эксперименты на животных и результаты исследования других

авторов, где испытуемые-добровольцы подвергались воздействию «чистой» гипокинезии, выявили противоположные изменения ОЛ и ТГ (Буравкова Л.Б. и др., 2003). Предполагается, что значительное влияние на динамику данных показателей оказывают последствия травмы в виде выхода в общий кровоток тканевых липаз при повреждении тканей, но это утверждение требует дальнейшего изучения. Выявлены неблагоприятные изменения обмена ХС, что сопровождалось увеличением в плазме крови ОХС, СХС,  $\beta$ -ЛП и ИА, на фоне снижения КЭ и тенденцией к снижению ХС-ЛПВП. В эритроцитах установлено увеличение содержания ХС на фоне снижения показателя  $E_{220}$ , что приводит к увеличению коэффициента  $ХС/E_{220}$  на 138,2 %. Эти механизмы рекомендуется учитывать при лечении пациентов, вынужденно находящихся в состоянии ОДА. Отмечается некоторая стабилизацию данного процесса к 5-й неделе иммобилизации.

Считается, что основным источником КФ(т/ст) являются эритроциты. Источником КФ(т/л) является не только предстательная железа, но и другие виды тканей, в том числе и скелетные мышцы (Wilkinson J.H., 1976). Установлено увеличение в плазме крови активности обеих фракций КФ, однако если для КФ(т/ст) оно составило 70,4%, то для КФ(т/л) - в 3,5 раза. Т. о., сдвиги активности КФ(т/л) связаны с лабильностью мембран лизосом, что подтверждается изменениями других видов обмена веществ. Увеличение активности КФ(т/ст) объясняется интенсификацией процессов ПОЛ в эритроцитах и снижением прочности их мембран.

При исследовании плазмы крови и эритроцитов травматологических пациентов установлена интенсификация ПОЛ и снижение ресурсов АОЗ. Это проявлялось в достоверном увеличении содержания ТБКап, ДК, интенсивности ХЛ, на фоне достоверного снижения ОАА, АРА, в плазме крови - содержания АК и  $\alpha$ -ТФ, в эритроцитах - активности ферментов-антиоксидантов (СОД, каталазы, ГП, ГР). Максимальные значения этих изменений также отмечались на 2-3-й неделе иммобилизации. Следует отметить, что на 5-й неделе по относительно группы сравнения активность каталазы выше на 29,5 % ( $p=0,003$ ) и ГР на 10,7 %, что свидетельствует о компенсированной реакции организма. В то же время активность СОД и ГП была ниже на 14,6 % и 18,0 % ( $p=0,009$ ), соответственно. Кроме того, в плазме крови установлено увеличение содержания ЦП на 1-й и 5-й неделе на 20,2% ( $p=0,040$ ) и 25,6% ( $p=0,007$ ) соответственно, что свидетельствует о компенсированной стрессовой реакции. На 2-й - 4-й неделе наблюдения отмечено снижение содержания ЦП на 22,1 - 33,6 % относительно группы сравнения, что свидетельствует о декомпенсации. Изучение устойчивости эритроцитов к гемолизу выявило снижение этого показателя, особенно на 3-й неделе наблюдения.

**В восьмой главе** представлены результаты исследования метаболического профиля детренированных лиц. Результаты исследования основных показателей метаболического профиля у детренированных лиц представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Показатели метаболического профиля у детренированных лиц (М; 95% CI min-max)

Показатель	Группа сравнения (n=15)	Детренированные лица	
		Группа №1 (n=12)	Группа №2 (n=12)
Общий белок, г/л	<b>69,3</b> [66,4; 72,2]	<b>73,8</b> [69,7; 77,9]	<b>72,4</b> [68,5; 76,3]
Креатинин, мкМ/л	<b>60,3</b> [55,9; 64,7]	<b>66,8</b> [61,4; 72,7]	<b>62,6</b> [57,1; 68,1]
СП, E×1000	<b>237</b> [206; 268]	<b>308</b> [273; 343]*	<b>263</b> [230; 296]
Мочевина, мМ/л	<b>4,80</b> [4,45; 5,15]	<b>5,84</b> [5,33; 6,35]*	<b>5,13</b> [4,70; 5,56]
Мочевая кислота, мкМ/л	<b>262</b> [235; 289]	<b>325</b> [290; 360]*	<b>296</b> [263; 329]
Глюкоза, мМ/л	<b>4,65</b> [4,43; 4,87]	<b>5,15</b> [4,88; 5,42]*	<b>4,89</b> [4,58; 5,20]
Общие липиды, г/л	<b>6,84</b> [6,45; 7,21]	<b>7,38</b> [6,89; 7,87]	<b>6,87</b> [6,46; 7,28]
Триглицериды, мМ/л	<b>0,94</b> [0,86; 1,02]	<b>1,19</b> [1,07; 1,31]*	<b>0,96</b> [0,86; 1,06]
Общий холестерол, мМ/л	<b>4,12</b> [3,85; 4,39]	<b>5,52</b> [5,05; 5,99]*	<b>4,46</b> [4,07; 4,85]
Свободный холестерол, мМ/л	<b>1,03</b> [0,93; 1,13]	<b>1,75</b> [1,55; 1,95]*	<b>1,18</b> [1,06; 1,30]
Коэффициент этерификации, %	<b>75,0</b> [73,2; 76,8]	<b>68,3</b> [66,7; 69,9]*	<b>73,5</b> [71,7; 75,3]
ХС-ЛПВП, мМ/л	<b>1,36</b> [1,24; 1,48]	<b>1,38</b> [1,22; 1,53]	<b>1,35</b> [1,17; 1,53]
Индекс атерогенности, ед.	<b>2,03</b> [1,83; 2,23]	<b>3,00</b> [2,64; 3,35]*	<b>2,30</b> [2,05; 2,55]
β-липопротеины, г/л	<b>3,29</b> [3,01; 3,56]	<b>4,83</b> [4,56; 5,10]*	<b>3,45</b> [3,14; 3,76]
ТБКап, мкМ/л	<b>5,38</b> [4,87; 5,89]	<b>7,46</b> [6,87; 8,05]*	<b>5,65</b> [5,14; 6,16]
ОАА, (Im/S30) ×1000	<b>73</b> [69; 77]	<b>72</b> [68; 76]	<b>73</b> [69; 77]
АРА, % ингибирования	<b>51,8</b> [46,7; 56,9]	<b>49,4</b> [45,7; 53,1]	<b>50,6</b> [45,7; 55,5]
Церулоплазмин, мг/л	<b>256</b> [232; 280]	<b>396</b> [361; 431]*	<b>295</b> [268; 322]*
Аскорбиновая кислота, мг/л	<b>6,82</b> [6,37; 7,27]	<b>5,66</b> [5,33; 5,99]*	<b>6,29</b> [5,86; 6,72]
α-токоферол, мг/л	<b>10,63</b> [9,53; 11,7]	<b>7,98</b> [7,02; 8,94]*	<b>8,88</b> [7,86; 9,90]*
Примечание: *Разница с группой сравнения статистически значима (p≤0,05)			

При исследовании показателей белкового обмена и содержания МК в ранний постспортивный период установлена катаболическая направленность обменных процессов, что проявлялась в достоверном увеличении СП, мочевины и МК. Значения креатинина выше по сравнению с нетренированными лицами, однако существенно ниже по сравнению с действующими высококвалифицированными спортсменами (рис. 1), что позволяет утверждать о снижении эффективности системы креатин-креатинфосфат-креатинин. В поздний постспортивный период значимых отличий по сравнению с нетренированными лицами не выявлено, что говорит о стабилизации процесса и его стадийности. Увеличение содержания глюкозы у бывших спортсменов группы №1 связано со стрессовой реакцией, развивающуюся в условиях относительной гипокинезии при переходе от повышенной повседневной двигательной активности на обычную. В тоже время стрессовая реакция будет обеспечиваться продукцией соответствующих гормонов контринсулярного действия, активацией симпатoadренальной системы. Следствием этого является как снижение продукции инсулина, так и снижение поглощения глюкозы мышечной тканью, поскольку только работающая мышца обладает способностью поглощать глюкозу при минимальном содержании инсулина в крови.

Полученные данные также свидетельствуют о неблагоприятном влиянии прекращения регулярных занятий спортом на состояние липидного обмена, которое в наибольшей степени проявлялось в начальном постспортивном периоде. Установлены более высокие показатели содержания в плазме крови бывших спортсменов группы №1 содержания ОЛ и ТГ на 7,9 % ( $p=0,096$ ) и 26,6 % ( $p=0,003$ ), соответственно. Данное явление объясняется снижением потребления компонентов липидного обмена в качестве субстрата биоэнергетики. Также установлено, что развитие состояния детренированности сопровождается развитием атерогенных изменений липидного обмена, что проявлялось в достоверном увеличении содержания ОХС, СХС, увеличении ИА и снижением КЭ. Следует отметить, что эти изменения обмена также характерны только для раннего постспортивного периода. Исследование показателей, характеризующих состояние оксидантного баланса в плазме крови, позволило выявить существенное его нарушение в ранний постспортивный период которое проявлялось в накоплении ТБКап и ДК, увеличении интенсивности ХЛ, на фоне снижения содержания АК и  $\alpha$ -ТФ. При исследовании в эритроцитах нарушения оксидантного баланса были выражены более существенно и проявлялись не только в увеличении ТБКап на 52,8% ( $p=0,008$ ), ДК на 50,0% ( $p<0,001$ ), и интенсивности ХЛ, но и снижением ОАА на 25,2 % ( $p<0,001$ ), АРА на 17,0 % ( $p=0,013$ ), активности СОД на 19,9 % ( $p=0,043$ ) и ГП на 35,0 % ( $p<0,001$ ). Также установлена более низкая устойчивость эритроцитов к гемолизу в ранний постспортивный период, на фоне увеличения отношения ХС/Е<sub>220</sub>. В тоже время следует отметить увеличение содержания в плазме крови ЦП на 54,7% ( $p<0,001$ ), а в эритроцитах увеличение активности каталазы на 35,8% ( $p=0,004$ ) и ГР 17,9 % ( $p=0,061$ ). Это будет говорить о субкомпенсированной стрессовой реакции на изменение повседневной двигательной активности. В поздний постспортивный период достоверных изменений большинства исследуемых показателей не выявлено, что указывает на стадийность выявленных изменений. Обращает на себя внимание схожесть выявленных изменений обмена веществ бывших спортсменов с обследуемыми травматологическими пациентами, что позволяет трактовать состояние детренированности как относительную гипокинезию.

**В девятой главе** представлены результаты определения оптимизированных диагностических коэффициентов метаболического профиля лиц с различной степенью физической активности. Результаты исследования  $\{K_1\}$  и  $\{K_2\}$  у лиц различным уровнем тренированности представлены на рисунках 2 и 3. С ростом тренированности существенно возрастает роль ЛПВП в поддержании оксидантного баланса, которая проявлялась выраженным снижением исследуемых коэффициентов.

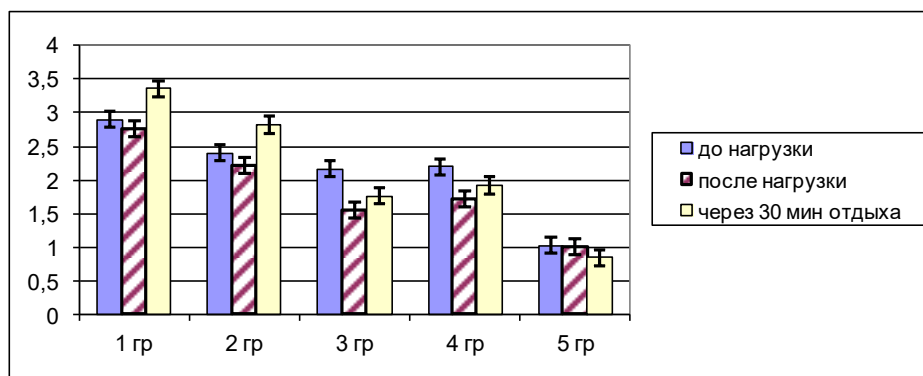


Рисунок 2 – Величина коэффициента  $\{K_1\}$  у спортсменов различной специализации и степени тренированности

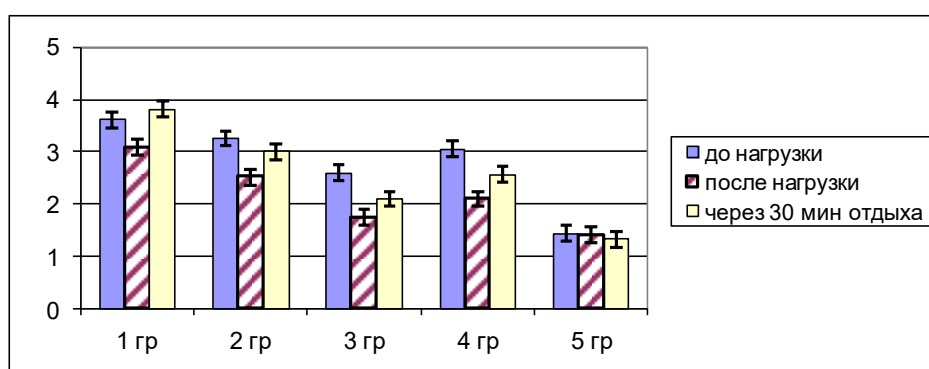


Рисунок 3 – Величина коэффициента  $\{K_2\}$  у спортсменов различной специализации и степени тренированности

Это имеет диагностическое значение и объясняет высокие значения ОАА и АРА в плазме крови у спортсменов. 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.

Результаты исследования коэффициентов у пациентов с вынужденным ограничением двигательной активности  $\{K_1\}$  и  $\{K_2\}$  представлены на рисунке 4. Установлено достоверное снижение роли ЛПВП в поддержании оксидантного баланса при гипокинезии, которое проявлялось увеличением исследуемых коэффициентов. 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.

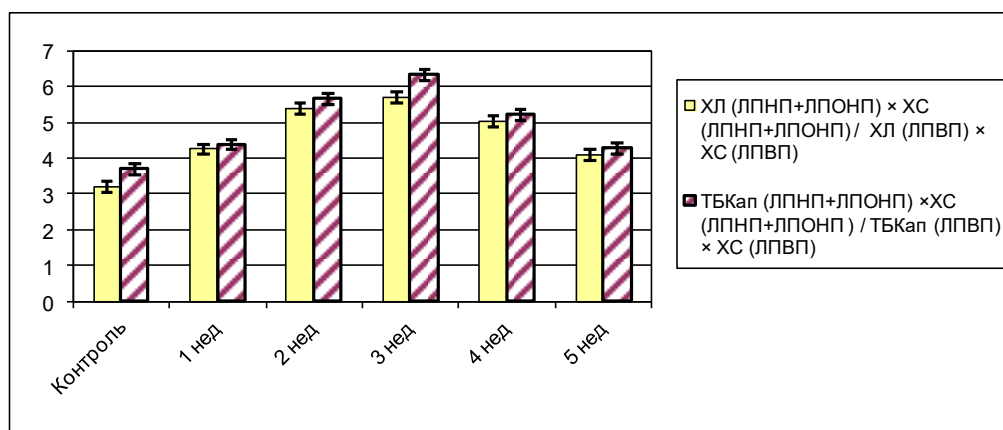


Рисунок 4 – Величина коэффициентов  $\{K_1\}$  и  $\{K_2\}$  у травматологических обследуемых в зависимости от срока иммобилизации

Суммарный показатель состояния оксидантного баланса организма в виде диагностических коэффициентов  $\{K_1\}$  и  $\{K_2\}$  у бывших спортсменов представлены на рисунке 5.

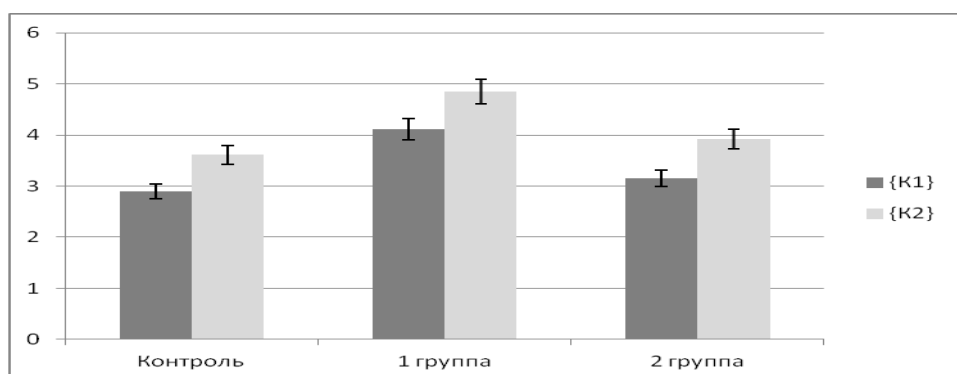


Рисунок 5 – Величина диагностических коэффициентов у детренированных лиц

Изучение метаболического профиля, характеризующего состояние детренированности выявило снижение роли ЛПВП в поддержании прооксидантно-антиоксидантного отношения, что выражается в более высокой величине диагностических коэффициентов у бывших спортсменов. 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.

В десятой главе представлены алгоритмы управления восстановительно-реабилитационными программами на основе оптимизированных диагностических коэффициентов метаболического профиля. Понижающая тенденция коэффициентов  $\{K_1\}$  и

{K<sub>2</sub>} после выполнения физической нагрузки (проба 2) свидетельствует об адекватности мышечной работы для организма. Повышающая тенденция коэффициентов {K<sub>1</sub>} и {K<sub>2</sub>} интерпретируется как неадекватная для организма физическая нагрузка, что лежит в основе рекомендаций к ее снижению и назначению препаратов антиоксидантной и антигипоксической направленности. Понижающая тенденция коэффициентов {K<sub>1</sub>} и {K<sub>2</sub>} в краткосрочном восстановительном периоде (проба 3) свидетельствует о высокой степени адаптации к физическим нагрузкам, т.е. высоком уровне тренированности. Повышающая тенденция {K<sub>1</sub>} и {K<sub>2</sub>} свидетельствует об относительно низком уровне тренированности, что служит основанием для коррекции тренировочного режима.

В наших исследованиях увеличение {K<sub>1</sub>} и {K<sub>2</sub>} в зависимости от длительности ОДА у пациентов с переломом костей голени и бедра находилась в пределах 15,1 - 78,4 %, что делает возможным интерпретировать величину данных биохимических маркеров следующим образом: величина диагностических коэффициентов в интервале 4,0 - 5,0 балла и (или) увеличение на 20 - 40% от исходного значения интерпретируется как иммобилизационный дистресс-синдром умеренной степени выраженности. Увеличение диагностических коэффициентов свыше 5,0 баллов и (или) свыше 40% от исходного значения интерпретируется как выраженный иммобилизационный дистресс-синдром. В зависимости от степени выраженности иммобилизационного дистресс-синдрома рекомендуется применение препаратов антиоксидантной, антигипоксической и гиполипидемической направленности.

Для бывших спортсменов считаем необходимым несколько другую интерпретацию: величина {K<sub>1</sub>} и {K<sub>2</sub>} в интервале 3,0 - 4,0 балла и (или) увеличение на 30 - 60% от исходных показателей свидетельствует о наличии умеренной относительной гипокинезии, величина {K<sub>1</sub>} и {K<sub>2</sub>} более 4,0 баллов и (или) увеличение свыше 60% от исходных показателей свидетельствует о наличии выраженной относительной гипокинезии. При развитии относительной гипокинезии в зависимости от степени выраженности рекомендуется изменение образа жизни, применение препаратов антиоксидантной и гиполипидемической направленности.

Значительное место в развитии неблагоприятных изменений метаболического профиля у пациентов в состоянии ОДА и в ранний постспортивный период занимают нарушения оксидантного баланса. Исходя из вышесказанного для нутритивной поддержки данного контингента рекомендуется диета богатая антиоксидантами, полифенольными соединениями, пищевыми волокнами, полиненасыщенными жирными кислотами. В наибольшей степени указанным требованиям соответствует средиземноморская диета и DASH-диета с возможным сочетанием 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<sub>220</sub> зависят биофизические свойства мембраны эритроцита, а, следовательно, оксигенация тканей. Низкое отношение ХС/Е<sub>220</sub> у профессиональных спортсменов подразумевает повышенную способность эритроцита проникать в капилляр за счет увеличения 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 ферментов 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 установлено снижение 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 животных и человека, изменения липидного профиля плазмы крови. В мышечной ткани установлено снижение на 30,5 % показателя ХС, что в последующем приводит к каскадному развитию патогенетических звеньев состояния острого физического перенапряжения. Последовательность патологических изменений при состоянии острого физического перенапряжения представлена на рисунке 6. Вышеперечисленные механизмы имеют важное значение для оценки переносимости физических нагрузок, оптимизации тренировочного и соревновательного процесса, восстановительных и реабилитационных программ, что учитывается 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 спорте, а также 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 (Волчегорский И.А., Хребтова А.Ю., 2004; Цейликман В.Э. и др., 2008). 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 протекает на фоне выраженного ОС имеющего фазный характер с наибольшими проявлениями на 21-е

сутки эксперимента и некоторой к 28-м суткам эксперимента. Также характерным является увеличение отношения ХС/Е<sub>220</sub>, 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 вынужденной ОДА.

Схожие изменения метаболического профиля и биохимических маркеров в эритроцитах выявлены у пациентов с переломами нижних конечностей, находящимися в состоянии вынужденной ОДА. При оценке метаболического профиля таких пациентов рекомендуется учитывать предлагаемые алгоритмы управления восстановительно-реабилитационными программами на основе величины диагностических коэффициентов {K<sub>1</sub>} и {K<sub>2</sub>}.

Подобная же направленность метаболического профиля выявлена в ранний постспортивный период у бывших спортсменов. Особенностью развития состояния детренированности является субкомпенсированная стрессовая реакция, характеризующееся интенсификацией ПОЛ, снижением показателей АЗ, повышением концентрации ЦП и активности ферментов-антиоксидантов второго порядка - каталазы и ГР. На основе выявленных изменений метаболического профиля и величины {K<sub>1</sub>} и {K<sub>2</sub>} 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 диссимилиации 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 (Твердохлиб В.П., Никоноров А.А., 2002). 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 6.

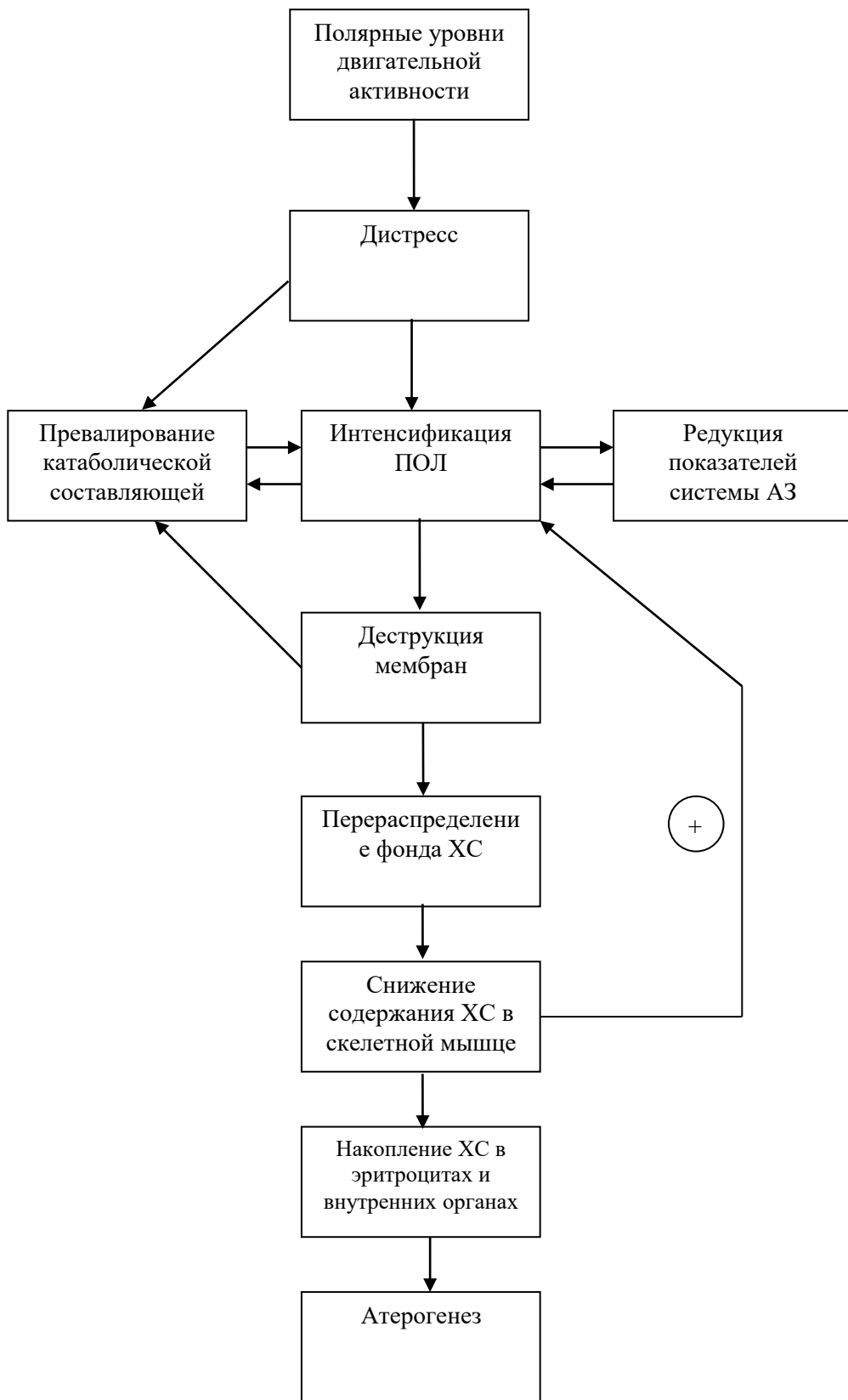


Рисунок 6 – Схема патогенеза при полярных уровнях двигательной

## 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 холестерол/Е<sub>220</sub> (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 холестерина.

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 выразилось 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,

церулоплазмину, 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 холестерина, 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 холестерин 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  $\alpha$ -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, триглицеридов,  $\beta$ -липопротеинов, холестерина и его фракций, мочевой кислоты, активности аспаратаминотрансферазы, 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  $\alpha$ -токоферола (на 24,9 %), на фоне более высокой концентрацией церулоплазмينا (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,

церулоплазмину, 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 гипOLIпидемической 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, мочевины, креатинин, мочевая кислота,  $\beta$ -липопротеины, холестерол и его фракции, отношение холестерол/ $E_{220}$ , активность кислой фосфатазы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, церулоплазмину, 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 среднемoleкулярные пептиды, мочевины, креатинин, мочевая кислота, липидный спектр плазмы крови, отношение холестерол/Е<sub>220</sub>, 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 проявлении 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 сочетанием витаминно-минеральных комплексов, БАД и пробиотиков.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **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.

2. **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.

3. **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.

4. **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. - 2007. - С.95-97.

5. **Еликов А.В.**, Состояние метаболизма у больных с переломами голени и бедра в зависимости от срока иммобилизации / **А.В. Еликов**, С.А. Караваяев, П.И. Цапок // Материалы Российской конференции «Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии» – Челябинск. –2009. - С.115-117.

6. **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.

7. **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.

8. **Еликов А.В.**, Обмен холестерина и состояние процессов липопероксидации при гиподинамии. Эффект применения аскорбиновой кислоты и  $\alpha$ -токоферола / **А.В. Еликов**, П.И. Цапок // Вопросы питания. – 2010. - Т.79, №6. – С.38-41.

9. **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.

10. **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.

11. **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.

12. **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.

13. **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.

14. **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.

15. **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.

16. **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.

17. **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.

18. **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: материалы Международного научного конгресса. - Пермь: ПГМУ им. Е.А. Вагнера. - 2016. - С. 37-40.

19. **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.

20. **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. [Scopus, WoS]

21. **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. [Scopus]

22. **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. [Scopus]

23. **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. [Scopus]

24. **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.

25. **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.

26. **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.

27. **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.

28. **Еликов А.В.**, Изучение некоторых показателей липидного профиля бывших спортсменов и возможности 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.

29. **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).

30. **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.

31. **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.

32. **Еликов А.В.**, 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.

33. **Еликов А.В.**, Показатели оксидантного баланса и обмена холестерина в мышечной ткани при длительном ограничении двигательной активности / **А.В. Еликов** // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** - 2023. - №7. - С.52-56.

34. **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.175, №8. - С.156-159. [Scopus, WoS]

35. **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).

36. **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).

37. **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.

38. **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. [Scopus, WoS]

39. **Еликов А.В.**, Зависимость показателей оксидантного баланса и обмена холестерина в мышечной ткани от интенсивности физической нагрузки / **А.В. Еликов** // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** - 2024. - №5. - С.72-76.

40. **Еликов А.В.**, Ачкасов Е.Е., Ханферьян Р.А., Цапок П.И., Фролов В.А., Ситников А.Л. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. RU 2024681106**

«Выявление степени выраженности относительной гипокинезии у бывших спортсменов» от **22.08.2024 г.**

41. **Еликов А.В.**, Ачкасов Е.Е., Ханферьян Р.А., Цапок П.И., Фролов В.А., Ситников А.Л. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. RU 2024681238** «Выявление степени влияния гипокинезии при вынужденном ограничении двигательной активности» от **29.08.2024 г.**

42. **Еликов А.В.**, Ачкасов Е.Е., Ханферьян Р.А., Цапок П.И. **Патент на изобретение RU 2835326** «Способ определения выраженности гипокинезии у бывших спортсменов» от **12.07.2024 г.**

43. **Еликов А.В.**, Ачкасов Е.Е., Ханферьян Р.А., Цапок П.И. **Патент на изобретение RU 2839235** «Способ определения степени гипокинезии при вынужденном ограничении двигательной активности у пациентов с травмой» от **11.07.2024 г.**

44. **Еликов А.В.** Показатели метаболического профиля и оксидантного баланса под влиянием лечебных доз  $\alpha$ -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. [Scopus, WoS]

## 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
- 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  
 $\alpha$ -ТФ –  $\alpha$ -токоферол