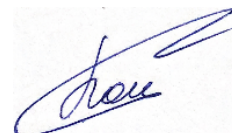


МИНИСТЕРСТВО ПРОСВЕЩЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБОУ ВО «ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. К.Д. УШИНСКОГО»

На правах рукописи



**БОЙКОВ ВАСИЛИЙ ЛЕОНИДОВИЧ**

**КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АВТОНОМНОЙ  
РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО  
И БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ  
У ПЛОВЦОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ**

1.5.5 - физиология человека и животных

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Научные руководители:

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| А.Д. Викулов, доктор биологических наук, профессор |
|----------------------------------------------------|

А.А. Мельников, доктор биологических наук, профессор

Ярославль  
2021

## Оглавление

|                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ВВЕДЕНИЕ.....                                                                                                            | 3   |
| ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....                                                                                          | 10  |
| 1.1. Изменения системы эритроцитов при адаптации к физическим нагрузкам .....                                            | 11  |
| 1.2. Изменения биохимических показателей при адаптации к физическим нагрузкам.....                                       | 24  |
| 1.3. Особенности автономной регуляции сердца и связь с гематологическими параметрами.....                                | 42  |
| ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                                                                          | 45  |
| 2.1. Обследуемые.....                                                                                                    | 45  |
| 2.2. Оценка функционального состояния .....                                                                              | 46  |
| 2.3. Гематологические показатели.....                                                                                    | 50  |
| 2.4. Биохимические показатели плазмы.....                                                                                | 52  |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....                                                                       | 55  |
| 3.1. Функциональное состояние пловцов элитной квалификации .....                                                         | 55  |
| 3.2. Гематологический профиль у пловцов элитной и высокой квалификации .....                                             | 58  |
| 3.3. Биохимический профиль плазмы у пловцов элитного и высокого уровня квалификации.....                                 | 62  |
| 3.4. Реакция размера эритроцитов и ретикулоцитов на специфическую нагрузку у элитных пловцов.....                        | 69  |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....                                                                       | 73  |
| 4.1. Особенности функционального состояния пловцов элитной квалификации .....                                            | 73  |
| 4.2. Особенности гематологических показателей у пловцов элитной квалификации .....                                       | 78  |
| 4.3. Особенности биохимического профиля плазмы и его взаимосвязь с гематологическими показателями у пловцов.....         | 85  |
| Мочевина.....                                                                                                            | 86  |
| Кальций, неорганический фосфор и паратиреоидный гормон .....                                                             | 87  |
| Глюкоза сыворотки и MCV .....                                                                                            | 93  |
| Фибриноген, лейкоциты, СОЭ и иммуноглобулины.....                                                                        | 96  |
| Липопротеины сыворотки .....                                                                                             | 105 |
| 4.4. Особенности реакции размера эритроцитов на специфическую максимальную нагрузку у пловцов элитной квалификации ..... | 108 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....                                                                                                         | 114 |
| ВЫВОДЫ .....                                                                                                             | 117 |
| Практические рекомендации.....                                                                                           | 119 |
| Список сокращений .....                                                                                                  | 120 |
| БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....                                                                                            | 121 |
| Перечень публикаций автора по теме диссертации.....                                                                      | 160 |

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Проблема адаптации организма человека к интенсивным физическим нагрузкам является одной из наиболее актуальных в физиологии и медицине (Воробьев, 1960; Дорофеева, 2004; Мельников, 2019). Это обусловлено важным значением физической активности в сохранении здоровья и долголетия (Chodzko-Zajko, 2009; Hills, 2015), а также интенсивным развитием разных видов физической деятельности и особенно спорта высших достижений (Furley, 2019).

Напряжённая мышечная деятельность сопровождается значительными биохимическими и гематологическими изменениями (Гайтон, 1963; Грязных, 2011; Мельников, 2019). Их основное физиологическое значение заключается в обеспечении гомеостаза организма и мышечной активности (Воробьев, 1960; Гайтон, 1963; Грязных, 2011). При долговременной адаптации к физическим нагрузкам структурно-функциональные изменения в разных системах организма направлены на минимизацию гомеостатических нарушений при нагрузках и создание резерва для повышения функциональной активности (Воробьев, 1960; Карпман, 1988; Мельников, 2019). Несмотря на многочисленные исследования системы красных и белых клеток и биохимических параметров крови, которые проводились среди спортсменов и в ходе экспериментальных тренировочных программ, многие гематологические особенности остаются недостаточно изученными и привлекают большое внимание ученых и в настоящее время (Walsh, 2011; Von Tempelhoff, 2016; Wadley, 2016; Montero, 2018; Kohrt, 2019; Nader, 2019; Zelenkova, 2019; Powers, 2020).

Интерес и актуальность изучения гематологических показателей у спортсменов обусловлены их высокой информативностью: 1) для оценки базального и текущего функционального состояния спортсменов, степени утомления и готовности к напряженным соревновательным нагрузкам, коррекции

тренировочного процесса (Foster, 1998; Попичев, 1999; Суздальницкий, 2000; Мальцев, 2010; Платонов, 2015; Рыбина и др., 2017; Рыбина и др., 2018); 2) для оценки состояния здоровья и развития скрытых нарушений разных систем организма, выявления слабых, тормозящих рост работоспособности, факторов (Мельников, 2004; Eichner, 2007; Iellamo, 2002; Clénin, 2015); 3) для диагностики злоупотребления запрещенных веществ, стимулирующих работоспособность и восстановление (Paristo, 2001; Saugy, 2014).

**Степень разработанности.** Исследования системы крови при спортивной тренировке показывают, что уровни эритроцитов, гематокрита и гемоглобина у элитных спортсменов могут снижаться (Bouix et al., 1998; Banfi et al., 2000; Mairbäurl, 2013), не изменяться и даже увеличиваться (Макарова, 1990; Vergouwen, 1999; Рыбина и др., 2017; Zelenkova, 2019). Результаты изучения белой крови и биохимических показателей плазмы также не однозначны (Walsh, 2011; Silverman, 2014; Sherk et al., 2017). Противоречивость данных о состоянии системы крови разных авторов обусловлена как особенностями дизайнов исследований: ограниченностью изучаемых показателей крови и недостаточным числом испытуемых, различной точностью и воспроизводимостью используемых биохимических методов, так и сложностью взаимосвязей физиологических процессов, а также изменчивостью и динамикой функционального состояния.

Анализ литературы показывает, что для полного понимания механизмов изменений, развивающихся при долговременной адаптации, а также для выяснения их физиологического значения необходимо применять комплексный подход с привлечением широкого спектра гематологических, биохимических и общеорганизменных функциональных показателей. Таких комплексных работ, выполненных на высококвалифицированных спортсменах, в настоящее время немного, что и побудило нас к проведению настоящего исследования.

**Цель исследования:** изучить функциональное состояние, гематологические и биохимические параметры крови у спортсменов элитной квалификации.

Для достижения цели решались следующие **задачи:**

1. Охарактеризовать текущее функциональное состояние элитных пловцов на основе общей работоспособности, автономной регуляции ритма сердца и кардиогемодинамики.

2. Выявить особенности текущего состояния гематологических показателей, а также их взаимосвязь с показателями функционального состояния у спортсменов-пловцов элитной квалификации в конце подготовительного периода тренировочного процесса.

3. Изучить биохимический состав плазмы (ионный, белково-липидный и гормональный профили), а также его взаимосвязь с текущими гематологическими и функциональными показателями у высококвалифицированных пловцов.

4. Исследовать реакцию размера эритроцитов и ретикулоцитов на специфическую нагрузку у элитных пловцов.

**Методологической основой исследования** стали теория адаптации к интенсивным физическим нагрузкам (Селье, 1960; Меерсон, Пшенникова, 1988); системный подход и теория функциональных систем П. К. Анохина (Судаков, 2011); учение о периодизации спортивной тренировки (Матвеев, 1977; Платонов, 1997; Платонов, 2015); технология оценки функционального состояния организма спортсменов (Карпман, 1988; Платонов, 1997; Платонов, 2015); учение о системе транспорта кислорода кровью и физической работоспособности (Convertino et al., 1980; Карпман, 1988; Convertino et al., 1991; Климов, 1999; Convertino et al., 2000; Convertino et al., 2007).

**Объект исследования** – система крови у спортсменов.

**Предмет исследования** – особенности автономной регуляции ритма сердца, гематологических и биохимических параметров крови у высококвалифицированных спортсменов-пловцов.

### **Научная новизна**

Впервые проведен комплексный анализ гематологических и биохимических параметров крови, а также состояния автономной регуляции ритма сердца у пловцов высокой и элитной квалификации. Показано, что элитные спортсмены в конце подготовительного периода тренировочного процесса находятся в состоянии

неполного восстановления гематологических и биохимических параметров, а также сниженного тонуса сердечного вагуса.

Гематологические параметры в состоянии покоя у элитных пловцов характеризуются умеренной гемоконцентрацией, преобладанием в крови молодых форм эритроцитов при снижении среднего объема эритроцитов. Уменьшение среднего объема эритроцитов у спортсменов ассоциируется с повышенными уровнями осмолярности, мочевины, общего и ионизированного кальция.

Выявлены новые биохимические особенности элитных спортсменов: сниженные уровни скорости оседания эритроцитов, фибриногена, триглицеридов, иммуноглобулинов и глюкозы, общих лейкоцитов, но повышенные уровни холестерина липопротеинов высокой плотности, которые указывают на позитивное для метаболических процессов понижение провоспалительной активности.

Получены новые данные о влиянии максимальной специфической нагрузки на диаметр эритроцитов и ретикулоцитоз. Проплывание соревновательной дистанции 1500 м вызвало прирост концентрации ретикулоцитов за счёт незрелых форм, увеличение доли макроцитов и снижение количества микроцитов. Величина среднего диаметра эритроцитов положительно коррелировала со спортивными результатами пловцов.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Полученные результаты углубляют и расширяют представления об адаптационных изменениях гематологических, биохимических параметров и автономной регуляции ритма сердца у спортсменов элитной квалификации. Новые данные помогают расшифровать недостаточно изученные функциональные состояния, связанные со спортивной деятельностью: «пик спортивной формы», «перетренировка» и «спортивная иммунодепрессия».

Полученные на элитных спортсменах-пловцах данные могут быть использованы для коррекции нормативных величин гематологического и биохимического профилей во врачебно-педагогическом контроле за спортсменами.

Научные выводы и положения могут быть внедрены в процесс преподавания ряда учебных дисциплин медико-биологического профиля в вузах и СУЗах (физиология спорта и мышечной деятельности, спортивная медицина), а также использованы для разработки специальных курсов и учебных пособий в системе повышения квалификации тренеров.

Накопленный практический опыт может использоваться для проведения новых экспериментальных исследований по проблеме адаптации крови к физическим нагрузкам.

### **Методология и методы исследования**

Комплексный анализ гематологических (n=11), биохимических (n=30) параметров крови и функционального состояния (n=18) спортсменов проведён в одномоментном слепом поперечно-срезовом исследовании. Реакцию морфологических показателей эритроцитов на специфическую нагрузку изучали в рамках лонгитудинального исследования. Использованы автоматизированные лабораторные методы, сертифицированные приборы и реактивы, а также статистические методы в лицензионной программе Statistica v6.1.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Текущее функциональное состояние элитных пловцов в конце подготовительного периода тренировочного процесса по сравнению с неспортсменами характеризуется неполным восстановлением гематологических (уровни гематокрита, гемоглобина и концентрация эритроцитов были повышены) и биохимических параметров крови (уровни кортизола, осмолярности, ионов натрия и калия, мочевины и ионизированного кальция были повышены).
2. Неполное восстановление гематологических и биохимических параметров крови ассоциируется с отменой типичного для спортсменов высокого тонуса вагуса по сравнению с неспортсменами и относительным доминированием симпатических влияний на сердечный ритм.
3. Отличительной характеристикой текущего функционального состояния элитных спортсменов является снижение биохимических маркеров воспалительной активности: уровней скорости оседания эритроцитов, общих

лейкоцитов, фибриногена, триглицеридов, иммуноглобулинов и глюкозы, а также «омоложение возрастного состава эритроцитов».

4. Максимальная специфическая нагрузка вызывает выброс незрелых ретикулоцитов, увеличение количества эритроцитов-макроцитов и снижение уровня микроцитов в периферической крови спортсменов.

### **Внедрение**

Полученные результаты внедрены в процесс преподавания дисциплины «Физиологическое обоснование тренировочного процесса», входящей в план обучения по направлению 44.04.01 «Педагогическое образование» профиля «Технологии спортивной подготовки» в ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» (акт внедрения от 23.09.2019); в практику врачебного контроля ГБУЗ ЯО «Областной врачебно-физкультурный диспансер» (акт внедрения от 04.09.2019).

### **Степень достоверности и апробация работы**

Достоверность полученных результатов подтверждается объемом и корректностью формирования групп наблюдения, использованием современного научного оборудования, реактивов, методов гематологического и биохимического анализа крови, применением адекватных задачам методов статистики.

Результаты работы представлены на международных научно-практических конференциях ведущих тренеров по плаванию «Плавание. Исследования, тренировка, гидрореабилитация» (г. Санкт-Петербург, 2013, 2015, 2019); на всероссийских с международным участием научно-практических конференциях (Набережные Челны, 2014; Славянск, 2015; Краснодар, 2021 и других).

Апробация диссертации состоялась 27.04.2021 г. (протокол № 7) на заседании кафедры медико-биологических основ спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского».

### **Личное участие автора в получении результатов**

Автор диссертации лично участвовал в организации исследования; оценке функционального состояния обследуемых (определении индекса PWC170, антропометрических, гемодинамических, кардиоритмографических показателей);

определении кислотной резистентности, диаметра эритроцитов и концентрации ретикулоцитов; тестировании с максимальной специфической физической нагрузкой; в статико-математической обработке первичных данных, их анализе и подготовке диссертации и автореферата. Все публикации по теме диссертации подготовлены автором или при его непосредственном участии.

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 6 статей в журналах, включённых в список ВАК РФ, и 1 статья в журнале базы Web of Science.

### **Соответствие паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует следующим областям паспорта специальности 1.5.5 - физиология человека и животных, биологические науки:

3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, дыхательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.).

8. Изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим, трудовым и социальным условиям.

### **Легитимность исследования.**

Протоколы исследований одобрены независимым локальным комитетом по биоэтике ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» (Протокол №12 от 25.12.2014).

### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста и состоит из: введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (322 источника, 70 – отечественные). Работа содержит 8 рисунков и 9 таблиц.

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Напряженная мышечная деятельность сопровождается значительными метаболическими и гематологическими изменениями. Они отражаются в устойчивых специфических константах адаптационных перестроек, за которыми скрыты постоянно протекающие процессы срочного и отставленного восстановления (Суздальницкий, 2000; Рыбина и др., 2017; Рыбина и др., 2018).

Как система, кровь – не только саморегулирующаяся структура, но и сложный комплекс компонентов, включающихся в систему и выпадающих из неё по мере «запроса», исходящего из тканей и органов. Уровень функциональной активности системы крови может резко повышаться при отклонениях физиологических функций от оптимального для метаболизма уровня. В рамках системного подхода, согласно классификации биологических объектов, кровь относится к корпускулярно-нуклеарным системам, отличающимся высокой надежностью функционирования (за счет регенерации однотипных клеток) и реакцией на возмущающие воздействия как единого целого (Макарова, 1990).

Кровь объединяет работу многих физиологических систем организма, «накапливает» конечные приспособительные «результаты» их деятельности. Таким образом, гомеостаз представляет совокупность различных физиологических констант внутренней среды, поддерживаемых на определенном для метаболических процессов уровне. Являясь связующим звеном между нервной системой и гуморальными регуляторами – гормонами и медиаторами, кровь обладает высокодифференцированными функциями, которые строго распределены между ее различными элементами (Липунова, 2004). Наряду с эндокринной, иммунной и нервной системами она выполняет стратегическую задачу сохранения фундаментальной целостности организма в изменчивом окружении. Полезный результат ее деятельности – оптимальный уровень кислорода и углекислого газа в тканях, обеспечивающий нормальные метаболические процессы.

### **1.1. Изменения системы эритроцитов при адаптации к физическим нагрузкам**

Среди гематологических параметров в спортивной физиологии особое внимание привлечено к содержанию эритроцитов (RBC), гемоглобина (Hb) и гематокриту (Ht) крови. Это обусловлено тем, что физическая работоспособность во многом определяется процессами энергообразования, которые в свою очередь зависят от доставки кислорода тканям (Карпман, 1988; Convertino et al., 1991; Климов, 1999; Convertino et al., 2000; Montero, 2017; Montero, 2018). Поскольку доставка кислорода рабочим мышцам осуществляется только эритроцитами, то внимание к показателям и характеристикам эритроцитов у спортсменов первостепенно.

Как правило, эти показатели (RBC, Ht и Hb) тесно взаимосвязаны и изменяются однонаправленно. Многократными работами показано, что при долговременной физической и спортивной тренировке уровень этих показателей, особенно Ht и Hb, снижается (Brun et al., 1998; Brun et al., 2000; Brun et al., 2010; Brun et al., 2016). Снижение Ht и Hb в состоянии покоя у спортсменов при интенсивной тренировке назвали спортивной анемией (Montero, 2018). Однако спортивная анемия и клиническая анемия – абсолютно разные явления. Спортивная анемия слабо выражена, величины Ht снижаются до 38%–42%, а общее содержание эритроцитов и гемоглобина в циркуляции значительно увеличивается, по некоторым данным до 40% (Böning et al., 2004; Montero, 2018), то есть снижение Ht у спортсменов – это результат физиологической аутогемодилюции – предпочтительного накопления объема плазмы по сравнению с количеством эритроцитов в сосудистой системе (Convertino et al., 1980; Convertino et al., 1991; Convertino et al., 2000; Böning et al., 2004; Montero, 2018). Многими авторами отмечено, что эти показатели (Ht и Hb) отрицательно коррелируют с работоспособностью, то есть повышенная работоспособность может быть выявлена одновременно с пониженными концентрациями Hb и уровнем Ht (Convertino et al., 1980; Convertino et al., 1991; Convertino et al., 2000; Brun et al., 2000; Convertino et al., 2007; Brun, 2016).

Физиологические механизмы аутогемодиллюции, ведущие к снижению концентрации эритроцитов, относительно хорошо изучены. Смысл аутогемодиллюции сводится к накоплению объема плазмы раньше и в большем количестве по сравнению с активацией эритропоэза и накоплением эритроцитов в ходе многократных повторений интенсивных нагрузок (Montero, 2017; Montero, 2018). Активация аутогемодиллюции запускается гемоконцентрацией, гиперосмолярностью, а также снижением центрального венозного давления вследствие гиповолемии, возникающих во время и сразу после интенсивной нагрузки. Под влиянием этих нарушений гомеостаза крови активируется выброс альдостерона из надпочечников и вазопрессина из гипоталамуса, что ведет к накоплению ионов натрия, которые в свою очередь связывают и удерживают воду в сосудистой системе (Kirsch, 1986; Thrasher, 1994). Кроме накопления солей, задержка воды и рост объема плазмы усиливается и «закрепляется» на более длительный срок процессами накопления белков: альбуминов и глобулинов в циркуляции. Рост общего содержания белка в плазме обусловлен его перераспределением из лимфатических сосудов и, возможно, тканевой жидкости в сосудистую систему (Senay, 1970), а главным образом, повышенным синтезом в печени под влиянием различных активаторов: кортизола, анаболических гормонов (гормона роста, инсулиноподобных факторов роста и других) и провоспалительных цитокинов (Mackiewicz, 1991; Convertino, 2007).

Однако не во всех научных работах говорится о снижении Ht и Hb, ряд авторов отмечает отсутствие (Maug, 2006; Рыбина и др., 2017) или повышенные значения этих показателей у элитных спортсменов отдельных видов спорта (Vergouwen, 1999; Макарова, 2006; Brun, 2010; Рыбина и др., 2017; Zelenkova, 2019). Механизмы, которые могут увеличивать уровни Hb и Ht при тренировке, малопонятны. Важной закономерностью физиологического увеличения доли эритроцитов у спортсменов является ранний, пубертатный и постпубертатный возраст испытуемых и эффект повышенных анаболических гормонов, интенсивно секретирующихся в этом возрастном периоде развития (Varamenti, 2018; Tomschi et al., 2018). Так, показано, что у спортсменов юного возраста (11–12 лет) величина

Ht увеличивается и наибольшие величины отмечаются у атлетов в возрасте 18–22 лет и 23–33 года (Tomschi et al., 2018). Схожую динамику показателей красной крови отмечает Е. Вараменти с соавторами (Varamenti, 2018): уровни Ht и Hb были выше у более старших юношей-спортсменов (13–15 и 15–17 лет) и увеличивались в большей мере во время годовичного цикла тренировки, чем у младших юношей-спортсменов (12–13 лет). По мнению И.Л. Рыбиной и соавторов (Рыбина и др., 2017; Рыбина и др., 2018), повышение гемоглобина, гематокрита и других индексов эритрона может быть связано с хронической активацией костномозгового кроветворения в результате нагрузок большого объема аэробной направленности на подготовительном этапе годовичного цикла, и является отличительной характеристикой наиболее успешных и высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта. Дж.Брун считает, что другой причиной повышения Ht, RBC и Hb у спортсменов на фоне напряженного тренировочного периода может быть неполное восстановление после предшествующего микроцикла тренировок (Brun, 1998; Brun, 2010). Анализ гемореологических показателей у спортсменов с повышенным количеством симптомов перетренировки показал отмену аутогемодилюции и, напротив, феномен гемоконцентрации у таких спортсменов (Brun, 1998; Brun, 2010). Авторы полагают, что жидкость может относительно дольше задерживаться в нагруженных тканях, как результат этого Ht и RBC будет повышен при перетренировке (Brun, 1998; Brun, 2010).

По данным известного отечественного спортивного гематолога Г.А. Макаровой, у высококвалифицированных спортсменов наблюдаются три основных типа динамики гемоглобина и гематокрита под влиянием физической тренировки. Первый тип наблюдается при выполнении больших объемов тренировочных нагрузок аэробной направленности (как и в случае нашего исследования – вторая половина ноября – декабрь). Он характеризуется средними значениями показателей гематокрита, высоким содержанием гемоглобина в крови и в одном эритроците. Второй тип отмечается при систематических высокоинтенсивных нагрузках: уменьшается гематокрит, снижается содержание гемоглобина в крови и в одном эритроците. Третий тип характеризуется

ухудшением общей физической работоспособности при напряженной мышечной деятельности. При этом увеличивается гематокрит, уменьшается среднее содержание гемоглобина в эритроците. Вероятно, первый тип реагирования сопровождается заключительную фазу подготовительного периода (специально подготовительный этап), где возрастающая тренировочная нагрузка повышает адаптационные возможности различных физиологических систем организма (Мальцев, 2010; Макарова, 2013).

Известно, что снижению концентрации гемоглобина в крови у спортсменов на фоне нагрузок, направленных на преимущественное развитие выносливости, как правило, предшествует увеличение эффективного среднего объема эритроцитов. Считается, что данное проявление может быть использовано как наиболее ранний признак «передозировки» соответствующего вида работы. В предсоревновательном периоде годичного тренировочного цикла (независимо от квалификации спортсмена) при хорошем функциональном состоянии организма на фоне относительно стабильного уровня гемоглобина и тенденции к небольшому повышению концентрации эритроцитов отмечается снижение эффективного среднего объема эритроцитов и соответственно показателя гематокрита (Макарова, 2013).

Физиологическое значение адаптационных изменений Ht и Hb у спортсменов, как правило, рассматривается в аспекте транспорта кислорода к тканям и обеспечения работоспособности. В этом анализе вскрылась проблема «оптимального гематокрита» (Brun, 2016; Brun, 2020). Действительно, с одной стороны, для доставки кислорода необходимо увеличивать уровни Ht и Hb, поскольку их уровни прямо определяют содержание кислорода в крови и, следовательно, потенциальную возможность его доставки к тканям. В связи с этим увеличение гемоглобина при тренировке рассматривают как позитивный сдвиг, способствующий росту физической работоспособности. На основе этой идеи предложены различные подходы к повышению гемоглобина, например, «кроваый допинг» или инъекции эритропоэтина (Brun, 1998; Brun, 2000; Paristo, 2001), во многих случаях ведущие к росту Hb и спортивным достижениям, основанным на

работоспособности. С другой стороны, рост Ht, Hb и RBC ведет к повышению вязкости крови и снижению ее текучих свойств, что должно снизить реальную доставку кислорода к тканям в случае их повышенных значений (Brun, 2000; Buchheit, 2004; Brun, 2016). Поэтому целесообразной физиологической реакцией на тренировку является снижение, а не увеличение Ht крови. На большую эффективность умеренно сниженных величин Ht у спортсменов указывают отрицательные корреляции Ht и вязкости крови с МПК и индексами физической работоспособности, например, PWC170 (Brun, 2000; Brun, 2016; Мельников, 2004). В связи с этими разнонаправленными тенденциями предложено, что величина Ht находится на индивидуально оптимально сниженном уровне так, чтобы реологическая эффективность транспорта кислорода – отношение Ht / вязкость крови – находилось на наибольшем значении (Brun, 2016). Анализ индекса Ht/вязкость крови, Ht и вязкости цельной крови у спортсменов показал, что величина Ht находится на умеренно сниженном уровне с тем, чтобы повышение вязкости крови при напряженной нагрузке не вызывало снижения эффективности доставки кислорода, то есть снижения индекса Ht/вязкость крови во время мышечной деятельности (Brun, 2016). В сравнительном плане эта оптимальная величина Ht у спортсменов несколько ниже (на 2%–3%), чем у не занимающихся спортом испытуемых.

Таким образом, несмотря на существенное количество работ, посвященных изучению показателей Ht, Hb и RBC у спортсменов, многие механизмы их адаптационных изменений, а также физиологическое значение остаются невыясненными, еще больше вопросов вызывают различия между этими показателями у элитных спортсменов и физически активных лиц.

Другими важными для физиологии крови у спортсменов параметрами являются внутриклеточная концентрация (MCHC), содержание гемоглобина в эритроците (MCH) и средний объем эритроцитов (MCV). Изменение этих параметров красных клеток (то есть MCH и MCHC) может влиять на общую концентрацию гемоглобина крови, а также на уровень Ht. Величина внутриклеточного гемоглобина закладывается в процессах синтеза эритроцитов в

костном мозге и практически не меняется в процессе циркуляции по сосудистой системе. Однако концентрация гемоглобина в эритроцитах (МСНС) существенно меняется в течение жизни эритроцитов, что обусловлено изменением количества внутриклеточной жидкости и объема клетки. Как правило, МСНС снижена у ретикулоцитов и молодых эритроцитов (Mairbaur et al., 1983; Lindinger et al., 2000). В процессе жизни происходит уменьшение их объема за счет выхода жидкости из клетки под влиянием различных плазменных активных факторов, как следствие, МСНС по мере старения увеличивается (Linderkamp, 1982; Mairbaur, 1983; Mairbaur, 2000). В функциональной диагностике эти показатели имеют вспомогательное и уточняющее значение: их изменения позволяют вскрыть причины модификаций Ht и Hb у спортсменов.

Авторы научных исследований, в которых анализируются МСН и МСНС, показывают, что МСН у спортсменов не отличается от контрольных испытуемых (Мельников и др., 2008; Montero, 2017), что обусловлено достаточным синтезом гемоглобина в эритроцитах во время спортивной тренировки: уровни гемоглобина в ретикулоцитах чаще всего не отличаются у спортсменов и контрольной группы (Mayr, 2006). Вместе с тем в ряде случаев на фоне активации тренировочного процесса МСН может увеличиваться (Schumacher, 2002; Mayr, 2006). Прирост МСН в ответ на интенсивную тренировку может быть связан с поступлением в кровь молодых эритроцитов, имеющих повышенное содержание гемоглобина в результате активации эритропоэза (Parthasarathi, 1999; Эмерсон, 2020; Pedersen, 2000; Pedersen, Effects of exercise ....., 2000; Paristo, 2001; Petersen, 2005; Pinto, 2012). Анализ взаимосвязи МСН, МСНС и MCV с деформируемостью у здоровых испытуемых показал, что деформируемость эритроцитов положительно коррелирует с MCV и МСН и отрицательно с МСНС (Von Tempelhoff, 2016). По мнению Г.А. Макаровой (Мальцев, 2010), данный признак – увеличение МСН – является положительной реакцией системы эритропоэза на физическую нагрузку, а спортсмены в этом случае хорошо адаптируются к предъявленной нагрузке. По данным С. Guglielmini (Guglielmini, 1989), увеличение МСН у профессиональных велосипедистов в течение соревновательного сезона обусловлено главным образом

введением железа в организм спортсменов с целью предупреждения анемических явлений. Повышенное потребление железа спортсменами в течение сезона также относят к причинам повышения МСН у элитных спортсменов в работе (Schumacher, 2002). Однако длительные и напряженные тренировочные программы, особенно с дефицитом потребления железа и витаминов, необходимых для нормального синтеза гемоглобина, могут вести к снижению МСН (Эмерсон, 2020; Clénin, 2015).

Как правило, МСНС у спортсменов снижена (Schumacher, 2002; Mayr, 2006) и уменьшается при активации тренировочного процесса, например, в течение годового цикла тренировок (Varamenti, 2018). Считается, что небольшое снижение МСНС у спортсменов обусловлено омоложением возрастного состава эритроцитов, то есть преобладанием в крови молодых форм, имеющих сниженную концентрацию внутриклеточного гемоглобина. Во многих исследованиях показано, что МСНС положительно связана с деформируемостью эритроцитов как у обычных людей (Von Tempelhoff et al., 2016), так и у спортсменов (Мельников и др., 2008). Умеренное снижение МСНС не вызывает снижения уровня общего гемоглобина крови, однако снижает вязкость внутриклеточного содержимого эритроцита и повышает деформируемость всей клетки, улучшая ее перфузионные способности и доставку кислорода (Linderkamp, 1982; Мельников и др., 2008; Von Tempelhoff et al., 2016).

Средний объем эритроцитов, MCV, является важным параметром крови, который влияет на многие ее функции: текучесть, а также на содержание гемоглобина и кислорода в крови, тесно связан с МСН и МСНС. Особенностью этого параметра является его регулируемость множественными клеточными ионотранспортными механизмами (Linderkamp et al., 1982). Основной смысл такой регуляции состоит в поддержании стабильного объема клетки в течение ее жизни и противодействие различным патогенным влияниям со стороны плазменных и клеточных факторов. Считается, что увеличение MCV индуцирует рост лактата, закисление протонами водорода, увеличение внутриклеточного уровня магния, калия, натрия и глюкозы, деоксигенацию и снижение АТФ; напротив, уменьшение

MCV вызывают защелачивание, накопление мочевины, ионов кальция, простагландин E2 и оксидативный стресс (Lang et al., 1998).

В большинстве животных клеток снижение объема сопровождается потерей хлорида натрия и/или калия (в результате активации специфических каналов или транспорта для натрия и хлора одновременно). Увеличение объема клетки, наоборот, сопровождается захватом хлорида натрия и хлорида калия. Система транспорта ионов, таким образом, оказывается вовлеченной в регуляцию объема клетки. Считают, что в клетке имеется множество волюм-детекторных и волюм-эффекторных механизмов. Уменьшение объема эритроцитов чаще связано с ростом калиевой кальций-зависимой проницаемости мембраны. Как следствие – выход воды из эритроцитов вслед за ионами  $K^+$ . Это доказывается блокированием снижения объема клеток ионофором и подтверждается участием  $K^+(Ca^{2+})$ -каналов в изменении клеточного объема (Орлов и др., 1992; Орлови др., 1996; Lang et al., 1998, Осиков и др., 2005).

По данным научных исследований, у спортсменов отмечаются самые разные значения MCV (Зубаиров, 2000; Михайлов, 2000; Сашенков и др., 2002; Мельников и др., 2007; Стаценко, 2008; Рыбина и др., 2017) – от 80 до 115 мкм<sup>3</sup>; причем отмечается, что у спортсменов циклических видов спорта величины MCV меньше, чем у спортсменов, к примеру, скоростно-силовых видов спорта и единоборств (Зубаиров, 2000). Даже в течение учебно-тренировочного сбора отмечаются разные величины MCV. Средний объем красных клеток изменчив в течение годичного тренировочного цикла (в пределах 2,7%) (Михайлов, 2000). В этом исследовании у лыжников-гонщиков высокой квалификации самые высокие значения среднего объема эритроцитов отмечались весной ( $93,0 \pm 0,8$  fL;  $n=63$ ), а самые низкие значения – летом ( $90,5 \pm 1,5$  fL). Есть сообщения о том, что различия по объему эритроцитов между спортсменами и лицами, не занимающимися спортом, отсутствуют (Мельников и др., 2007; Михайлов, 2000). При этом обращает на себя внимание в проведенных исследованиях разный уровень величин объема клетки – 92fL и выше (Bodary et al., 1999; Bateman et al., 2001; Böning et al., 2004).

Основным принципом гематологического контроля в условиях спортивной

деятельности, позволяющим использовать параметры морфологического состава крови в качестве информативных критериев функционального состояния и в ряде случаев функциональных возможностей организма, является проведение длительных индивидуальных наблюдений за динамикой картины крови у атлетов с учетом специфики их двигательной деятельности, уровня спортивной квалификации, периода годичного цикла спортивной подготовки, индивидуальных особенностей (Рыбина и др., 2013; Рыбина и др., 2017; Рыбина и др., 2018). Количественный состав крови у спортсменов укладывается в достаточно широкий диапазон колебаний (Макарова и др., 2013). Г.А. Макарова (Макарова и др., 2013) предлагает следующие центильные градации MCV: 1) средние значения ( $M \pm 0,5\sigma$ ) – 90,72–100,73 fL; 2) ниже средних (от  $-0,51$  до  $-1,5\sigma$ ) – 90,72–80,71 fL. При этом для лиц мужского пола в возрасте 20–29 лет принято считать нормальными значениями 81–93 fL (из руководств по гематологическим анализаторам).

Разные величины гематологических и биохимических показателей, вероятно, обусловлены особенностями организации и проведения клинико-лабораторного обследования. Известно, что при обследовании на полученные результаты могут оказывать влияние многие факторы. Современные специалисты отмечают, что сегодня в спортивной биохимии и гематологии есть необходимость разработки комплекса мер по их минимизации и создания алгоритма учета факторов преаналитического, аналитического и постаналитического этапов исследования (Рыбина и др., 2013; Рыбина и др., 2017). Подтверждением может служить работа И.Б. Барановской с соавторами (Белоцерковский, 2009). В ней изучено влияние способа формирования анализируемых выборок клинико-лабораторных параметров у спортсменов. Авторами на протяжении трех лет многократно регистрировались показатели морфологического и белкового состава крови у 12 высококвалифицированных пловцов-спринтеров (КМС и МС). По результатам исследования были сформированы 4 выборки атлетов. Первая выборка содержала всю статистическую совокупность: 12 спортсменов – 72 измерения. Во второй выборке (8 спортсменов – 51 измерение) были исключены данные атлета с пограничным состоянием (синдром Жильбера), а также данные атлетов, у которых

был зарегистрирован сдвиг лейкоцитарной формулы влево (концентрация палочкоядерных нейтрофилов больше 6%). Третья группа была представлена 5 атлетами (25 измерений). Четвертая выборка сформирована из результатов 4 атлетов (16 измерений). Соответственно величины среднего объема эритроцитов в выборках составляли:  $87,2 \pm 3,3$  fL,  $86,5 \pm 3,1$  fL ( $p=0,20$ ),  $85,8 \pm 3,1$  fL ( $p=0,07$ ),  $84,5 \pm 2,5$  fL ( $p=0,01$ ). Таким образом, авторы считают, что большой объем выборки не предопределяет ее статистическую однородность. В последние годы ряд специалистов в области физиологии спорта и спортивной медицины (Болдырев, 1986; Харенков, 2006; Мальцев и др., 2010; Барановская, 2011) ориентируются на результаты многократных исследований относительно небольших групп спортсменов. При подобной организации исследований действительно вполне вероятно формирование однородных выборок. Однако даже на достаточно однородной группе спортсменов при анализе разных по объему выборок приходится сталкиваться с неоднородностью получаемых данных.

Оценка MCV в современных исследованиях с использованием автоматических гематологических анализаторов показывает отсутствие различий в MCV между юными спортсменами различных видов спорта: легкая атлетика, плавание, борьба, гребля, тяжелая атлетика, спортивные игры и других виды, и не спортсменами (Boyadejiev, 2000). Данная особенность неслучайна, поскольку в норме объем эритроцитов – достаточно надежно регулируемый параметр. Вместе с тем, в условиях активации тренировочного процесса MCV может повышаться (Smith et al., 1999). Например, у велосипедистов мирового класса MCV составил  $89.0 \pm 3.74$  (фл) по сравнению с  $83.7 \pm 1.95$  (фл) в контроле ( $p=0.01$ ), что авторы объясняли преобладанием в крови спортсменов молодых эритроцитов (Smith et al., 1999) и тем, что данные изменения коррелируют с повышенной деформируемостью красных клеток.

Во время физических нагрузок возможны небольшие модификации MCV, что обусловлено разнонаправленным влиянием различных плазменных биологически активных веществ и метаболитов, способных изменять объем клетки. Причем многие факторы действуют разнонаправленно. Так, при кратковременных

и анаэробных нагрузках возможно закисление крови, что будет вызывать вход ионов водорода и лактата в эритроциты, повышать внутриклеточную осмолярность и увеличивать объем эритроцитов; данная картина отмечена в работе (Smith et al., 1997). Напротив, в другой работе (Smith et al., 1995) отмечено снижение MCV в течение шести часов после субмаксимальной нагрузки (75% от МПК), что связывается с действием оксидативного стресса. Оле М. Сейерстед (Sejrsted, 1986) отмечал двунаправленную динамику MCV при нагрузке высокой интенсивности: вначале происходило снижение объема эритроцитов, что могло быть связано с гиперосмолярностью плазмы, однако сразу после нагрузки в ранний период восстановления (2–6-я минуты) эритроциты потребляли воду и увеличивали свой MCV выше исходного уровня на 1%–2% (Sejrsted, 1986). Следовательно, при различных нагрузках возникают разные плазматические факторы, которые могут вызывать как снижение, так и увеличение объема клетки, однако эритроциты будут как можно быстрее компенсировать их действие и стремиться восстановить свой объем, поэтому сдвиги MCV у спортсменов, как правило, не столь значительные и при достаточном восстановлении отсутствуют. Повышение MCV при нормальном уровне MCH чаще отражает накопление молодых эритроцитов.

*Ретикулоциты.* Поскольку изменение Ht, RBC и MCV и других эритроцитарных индексов тесно связано с поступлением в кровь молодых эритроцитов, то важное значение в этих процессах придают эритропоэзу. Эритропоэз у спортсменов оценивают по уровням гормона эритропоэтина, уровню костномозговых эритроцитов – ретикулоцитов, а также, косвенно, по динамике MCH, MCV и MCHC. Хотя увеличение диаметра, размера эритроцитов, снижение MCHC исследователи регистрируют у спортсменов достаточно часто, данные по эритропоэтину и ретикулоцитам противоречивы. Наиболее сильным активатором эритропоэза является эритропоэтин, который стимулирует все основные этапы эритропоэза в костном мозге, но начальные стадии эритроидной дифференцировки, дающие начало эритроидным клеткам-предшественникам, регулируются многими другими факторами роста: гранулоцитарным, макрофагальным, колониестимулирующим фактором роста, фактором стволовых клеток,

интерлейкинами -3, -4, -9, -11, инсулиноподобным фактором роста и некоторыми другими (Moriyama, 1975; Эмерсон, 2000; Bonsignore et al., 2002; Mairbäurl, 2013). Величина эритропоэтина часто не различается у спортсменов и неспортсменов (Böning et al., 2004) и может парадоксально снижаться после кратковременных нагрузок сверхмаксимальной интенсивности (Morici et al., 2005). Противоречие повышенного количества молодых эритроцитов и отсутствия явного роста эритропоэтина объясняется следующими обстоятельствами. Во-первых, тщательные исследования показали, что эритропоэтин все-таки увеличивается, однако его повышение регистрируется через 3 часа после 1-часовой умеренной нагрузки и обусловлено активацией реабсорбции натрия в почках, что усиливает потребление АТФ и кислорода для этого процесса, приводя к относительному дефициту кислорода в почках и запуску выброса эритропоэтина (Montero, 2018). Кроме того, при экспериментальной аэробной тренировке было показано, что рост уровня эритропоэтина в покое наблюдается на второй неделе тренировочного процесса (Montero, 2017), а затем нормализуется. Механизм отставленного увеличения эритропоэтина, по данным авторов, обусловлен реакцией на аутогемодилюцию, снижением гематокрита и дефицитом кислорода, обусловленным повышением потребностей почек в кислороде и его сниженной доставкой в результате разжижения крови (Montero, 2017). В целом, многие данные указывают на согласованность процессов накопления плазмы и последующее накопление эритроцитов в крови, оба процесса регулируются почками (Donnelly, 2003). Во-вторых, процесс повышенного выделения эритроцитов костным мозгом спортсменов является частично независимым от эритропоэтина. Действительно, доказано, что процесс эритропоэза регулируется множеством факторов, и выброс ретикулоцитов может усиливаться даже на фоне снижения эритропоэтина. Так, при сверхмаксимальной физической нагрузке у спортсменов было отмечено выделение незрелых ретикулоцитов в циркуляцию (Bonsignore et al., 2002; Morici, et al., 2005). Хотя полностью механизмы данного процесса не выяснены, ученые предположили, что выделение ретикулоцитов может быть обусловлено активацией множества факторов: интерлейкина-6, фактора некроза опухоли –  $\alpha$ ,

кортизола и ростовых факторов.

Простой и надежный маркер эритропоэза в функциональной диагностике – концентрация ретикулоцитов в крови (Рыбина и др., 2018). Ретикулоциты – это незрелые эритроциты, содержащие остатки нуклеиновых кислот в цитоплазме. Ретикулоциты имеют больший объем, меньшую концентрацию гемоглобина, но такое же, как и нормальные эритроциты, содержание гемоглобина в клетке (D’Onofrio et al., 1995). После выхода из костного мозга ретикулоциты становятся в течение 1–4 дней зрелыми молодыми эритроцитами.

В отдельных исследованиях показано, что уровень ретикулоцитов у спортсменов повышен, если обследование проводится на фоне интенсивных тренировочных программ и/или соревновательного периода тренировки (Mairbaurl et al., 1983; Мельников, 2008; Никулин, 2011; Varamenti et al., 2018). На большой выборке профессиональных пловцов и других спортсменов, тренирующихся на выносливость, было установлено повышение уровня ретикулоцитов только в подготовительный период, с последующим уменьшением в соревновательном периоде годичного цикла (Рыбина и др., 2018). Вместе с тем, период ретикулоцитоза может быть небольшой, поскольку многие авторы регистрировали восстановление концентрации ретикулоцитов к концу сезонного цикла тренировки и даже ее снижение (Banfi, 2011; Рыбина и др., 2018). Причем уровень ретикулоцитов может быть ниже на фоне повышенного MCV, макроцитов-ретикулоцитов и снижения микроцитов-ретикулоцитов (Mayr et al., 2006), то есть нормальный уровень ретикулоцитов часто сочетается с повышением незрелых форм ретикулоцитов в крови.

В ответ на физическую нагрузку максимальной интенсивности повышается содержание ретикулоцитов (Bonsignore et al., 2002; Morici et al., 2005). Однако во многих работах исследователи не выявили изменения уровня ретикулоцитов, например, во время горного ультрамарафона высокой интенсивности (Banfi et al., 2003). По мнению Дж.Банфи (Banfi, 2008), концентрация ретикулоцитов во время нагрузок остается на стабильном, малоизменяемом уровне. Несмотря на это, концентрация ретикулоцитов рассматривается антидопинговой комиссией как

важный прогностический фактор использования запрещённых стимуляторов (Banfi, 2008). Кроме того, этот параметр – важный показатель уровня функционального состояния, общего здоровья, а также полноценного питания и дефицита микроэлементов (Banfi et al., 2006).

## **1.2. Изменения биохимических показателей при адаптации к физическим нагрузкам**

Анализ биохимических параметров плазмы крови дает важную информацию об адаптации организма спортсмена к интенсивным физическим нагрузкам (Рыбина и др., 2013; Рыбина и др., 2017). Биохимические показатели весьма условно можно разделить по их диагностической значимости на следующие группы: 1) показатели углеводно-энергетического обмена и глюкозной толерантности (концентрации глюкозы, креатинина креатина, лактата); 2) показатели липидного обмена (концентрации холестерина, триглицеридов, липопротеинов плазмы, свободных жирных кислот); 3) показатели белкового профиля (уровни белка, альбуминов, глобулинов, мочевины и мочевой кислоты); 4) показатели электролитного обмена (уровни натрия, калия, фосфора, магния, кальция и других электролитов); 4) показатели гормонально-регуляторной системы (уровни стресс гормонов, анаболических гормонов, тиреодных гормонов и другие) и другие показатели (Суздальницкий, 2000). Данная классификация весьма условна, поскольку при изучении физиологических процессов показатели могут относиться к разным подгруппам данной классификации. Биохимические параметры дают важную информацию о функциональном состоянии спортсмена, степени утомления и восстановления, наличии возможных нарушений и патологий, а также позволяют вскрыть механизмы изменений при адаптации к физическим нагрузкам (Рыбина и др., 2013; Рыбина и др., 2017).

Среди биохимических показателей важен показатель взаимодействия системы эритроцитов с ионами плазмы. В этом отношении особый интерес представляют плазменные ионы натрия, калия, кальция, а также общая осмолярность плазмы крови.

*Осмолярность плазмы* – это общая концентрация осмотически активных растворенных частиц в растворе, выраженная числом осмолей на 1 л раствора. Осмолярность определяет осмотическое давление для всех жидкостей организма (Гайтон, 1963). Осмолярность плазмы крови – одна из основных констант организма человека, колеблется в незначительных пределах, на 80% зависит от концентрации в крови ионов натрия и хлора, некоторый вклад вносят глюкоза и мочевины; небольшой вклад в осмолярность плазмы вносят также растворенные белки: альбумины и в меньшей степени глобулины (Гайтон, 1963). В норме осмолярность сыворотки крови 275–296 мосмоль/кг воды. При интенсивных физических нагрузках осмолярность увеличивается главным образом за счет роста концентрации ионов натрия, хлора, калия, а также белков, что обусловлено выходом гипоосмотической воды из сосудов в ткани, что ведет к росту концентрации многих веществ в плазме (Sejersted, 1986; Sejersted, 2000; Convertino, 2000). Гиперосмолярность плазмы активирует выход воды из клеток крови и способствует уменьшению объема эритроцитов (Lang, 1998).

*Натрий.* Поскольку ионы натрия являются главными осмотически активными компонентами плазмы, связывающими воду, то изменения концентрации натрия у спортсменов мало выражены, то есть уровень натрия остается в пределах контрольных значений (Convertino, 1980; Convertino, 1991; Mack et al., 1998; Mack et al., 2005). Однако в некоторых работах отмечают снижение уровня натрия у спортсменов (Мельников и др., 2004; Varamenti et al., 2018). Тенденция к снижению уровня натрия плазмы выявлена в соревновательном периоде годового цикла тренировки (Varamenti et al., 2018). По данным А.А. Мельникова и А.Д. Викулова (Мельников и др., 2004), пониженный уровень натрия отмечался у спортсменов с повышенной работоспособностью и положительно коррелировал с гематокритом и вязкостью крови и плазмы. Механизм снижения уровня натрия у спортсменов, который, вероятно, имеет преходящий характер, может быть обусловлен небольшим дисбалансом водно-минерального обмена, при котором накопление воды может преобладать над концентрацией ионов натрия. Действительно, в работе M.I. Lindinger et al.

(Lindinger et al., 2000) говорится о пониженной концентрации натрия плазмы в первый час восстановления после нагрузки, что указывает на реабсорбацию гипоосмолярной жидкости из тканей в сосудистую систему и может привести к снижению уровня натрия. Однако есть работы, в которых указывается на значительное снижение уровня натрия, менее 135 ммол/л в плазме у спортсменов, бегущих ультрадлинные дистанции (Noakes, 2002). Такая спортивная гипонатриемия может быть связана с истинным дефицитом натрия в организме спортсменов как результатом их повышенной потери с потом и недостаточным восстановлением с потребляемыми жидкостями. В отношении эритроцитов этот ион малоактивен, поскольку он мало проникает через мембрану клетки, однако повышение его внутриклеточной концентрации ведет к сферуляции.

*Калий.* Ионы калия, в отличие от ионов натрия, являются внутриклеточными ионами, и именно они определяют содержание воды внутри клеток и обеспечивают объем (Гайтон, 1963; Lang et al., 1998). Содержание в плазме калия крайне мало. Такое распределение ионов калия (в клетке) и ионов натрия (вне клетки) обеспечивается работой натрий-калиевого насоса, недостаточность которой часто ведет к нарушению нормального распределения этих ионов (Гайтон, 1963). Поскольку так же, как и натрий, гомеостаз калия жестко регулируется ионотранспортными и гормональными системами, то чаще уровни калия плазмы у спортсменов такие же, как и у неспортсменов (Varamenti et al., 2018). Однако возможны и колебания в физиологических пределах уровня плазменного калия (Мельников и др., 2004; Varamenti et al., 2018). Анализ динамики уровня калия в течение годовичного цикла у спортсменов-подростков выявил снижение концентрации калия к концу годовичного цикла тренировки (Varamenti et al., 2018). Напротив, А.А. Мельников с соавторами (Мельников и др., 2004) выявили повышенные уровни калия у спортсменов циклических видов спорта в состоянии покоя. Авторы полагают, что высокие уровни калия плазмы обусловлены неполным восстановлением спортсменов, а само повышение обусловлено потерей калия из рабочих мышц и, возможно, клеток крови во время нагрузки. Мышечная нагрузка вызывает повышение уровня внеклеточного, в том числе, плазменного калия, что

объясняется выходом ионов через потенциал-, АТФ- и Са- зависимые калиевые каналы из работающих мышц при недостаточной активности Na/K-АТФазы, направленной на восстановление калиевого баланса миоцитов (Sejersted et al., 1986; Sejersted et al., 2000). Кроме того, рост внеклеточного калия ассоциируется с микроповреждениями клеток крови и миоцитов, что ведет к неконтролируемой утечке калия из клеток и является неблагоприятным признаком деструкции клеток организма (Viera, 2015). Тренировка вызывает снижение постнагрузочной гиперкалиемии за счет увеличения Na/K-АТФазной активности мышц (McKenna et al., 1993). Поскольку движение калия направлено из клетки, то внеклеточный калий мало влияет на процессы внутри эритроцитов, но может снижать его градиент и замедлять потерю калия клетками.

*Кальций и неорганический фосфор* и их регуляция у спортсменов. Кальций и фосфор – важные минералы организма. Они участвуют в формировании скелета, и анализ их уровней часто используется в диагностике состояния костной ткани у спортсменов (Орлов и др., 1991; Абрамова и др., 2016). Кальций также необходим для свёртывания крови, мышечного сокращения, генерации электрических потенциалов, участвует в регуляции проницаемости и возбудимости клеточных мембран, в механизмах выделения медиаторов и гормонов клетками, он активирует многие внутриклеточные ферменты (Грязных, 2011; Civitelli, 2011). Кальций выполняет роль вторичного посредника в действии многих гормонов и медиаторов на клетки и осуществляет регуляцию внутриклеточных процессов (Авдонин, 1994; Грязных, 2011). В клетках крови и миоцитах концентрация кальция очень низка –  $10^{-7}$  мМ/л, что в 1000 раз меньше, чем во внеклеточной жидкости. Такое состояние достигается благодаря действию кальциевой АТФазы, которая откачивает кальций из клетки в обмен на ион  $H^{+}$ , а также благодаря кальций-натриевому обмену, то есть выбросу натрия в обмен на вход натрия в клетку (Lang, 1998).

Фосфор в организме находится в двух состояниях: в виде органических фосфоросодержащих соединений и неорганического фосфора плазмы. Основная часть фосфорнокислых солей откладывается в костях в соединениях с кальцием (в

виде  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  и гидроксиапатита, образующегося в процессе минерализации костей (Гайтон, 1963). Между неорганическим фосфатом костей и крови существует постоянный обмен. За сутки обменивается около 10%–20% фосфата костной ткани (Гайтон, 1963).

Обмен фосфора тесно связан с обменом кальция (Civitelli, 2011). Постоянство концентрации кальция и фосфата в крови и внеклеточной жидкости является результатом динамического равновесия между притоком ионов в кровь в результате: 1) всасывания в кишечнике, 2) реабсорбции в почках и 3) мобилизации из кости и удаления ионов из крови путем: 1) экскреции с мочой, 2) секреции в кишечнике, 3) отложения в костях. Основными регуляторами уровней кальция и фосфора плазмы являются 3 гормона: паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонин и кальцитриол, образующийся в почках из витамина Д<sub>3</sub> (Civitelli, 2011). Действие паратиреоидного гормона направлено на сохранение постоянного уровня ионизированного и общего кальция в плазме и снижение уровня фосфора. Секреция этого гормона паращитовидными железами зависит от концентрации кальция в крови, поступающей к железам. Если содержание кальция снижается, то железы усиливают выделением паратгормона (Brown et al., 1993). Под влиянием паратгормона из костей выделяется кальций и его уровень восстанавливается. Кроме того, ПТГ модифицирует витамин Д<sub>3</sub>, превращая его в активную форму – 1,25 дигидроксихолекальциферол, под влиянием которого усиливается всасывание кальция и фосфора в кишечнике, способствуя обоюдному росту их уровней в плазме (Hoenderop et al., 2001; Takeda, 2004). Однако ПТГ снижает реабсорбцию фосфатов в почках, способствует выведению ионов с мочой и снижает уровень неорганического фосфора в крови (Civitelli, 2011). Повышение уровня кальция тормозит выделение ПТГ из паращитовидных желёз, что предотвращает активность остеокластов костей и уменьшает выход кальция в кровь, нормализуя (то есть снижая) его уровень. Кроме того, гиперкальциемия активирует выделение кальцитонина из парафолликулярных С-клеток щитовидной железы, действие которого направлено на снижение уровней кальция и фосфора в плазме путем

снижения клеточной резорбции костей, ведущей к поступлению ионов кальция и фосфора в остеобласты костей (Fudge et al., 2004).

Научные исследования показывают, что у тренированных спортсменов во многих случаях уровень неорганического фосфора не отличается от неспортсменов (Орлов и др., 1991; Scott et al., 2010; Абрамова и др., 2016), поскольку он надежно регулируется разными механизмами. Однако в период активации тренировочного процесса уровень неорганического фосфора в покое может повышаться (Мельников и др., 2004), а в некоторых случаях у спортсменов отмечают умеренную гиперфосфатемию (Dale et al., 1987). Более того, низкий уровень фосфора плазмы ассоциируется с отрицательными результатами в беге в полумарафоне (Wilkie, 1986). Механизмы повышения фосфора у спортсменов не совсем понятны. Предположительно, повышение фосфора в плазме может быть обусловлено предшествующими физическими нагрузками и выходом фосфора из мышц и эритроцитов в результате их утомления и утечки фосфора (Scott et al., 2013). Поскольку  $\text{PO}_4$  – является продуктом расщепления АТФ при мышечных сокращениях, интенсивная мышечная деятельность ведет к его накоплению в клетках и возможному выходу по градиенту концентрации во внеклеточную среду, кроме того данный процесс может усиливаться в результате гемолиза эритроцитов и микроповреждений мышц, активируя его утечку и рост концентрации в плазме. Другой причиной могут быть наследственные особенности элитных спортсменов (Dale et al., 1987).

Уровень общего кальция в плазме у спортсменов, как правило, находится в пределах нормы и не отличается от неспортсменов (Орлов и др., 1991; Абрамова и др., 2016). Однако под влиянием физических нагрузок концентрация кальция существенно меняется. Поскольку при мышечной работе возникает гемоконцентрация и увеличение уровня белков плазмы и жирных кислот, связывающих кальций, то уровень общего кальция повышается и постепенно восстанавливается после нагрузки (Scott et al., 2010; Scott et al., 2013; Kohrt et al., 2019). Однако при нагрузке после кратковременного (первые 15 мин работы) увеличения уровень ионизированного кальция в плазме быстро снижается ниже

исходного и остается сниженным до окончания работы (Sherk et al., 2017; Kohrt et al., 2019). Причины снижения ионизированного кальция при острой мышечной нагрузке полностью не ясны. Считается, что они могут быть связаны с потерей ионов кальция с потом (Barry et al., 2008; Kohrt et al., 2019), перераспределением ионов между кровью и внесосудистым компартментом, а также повышенным входом ионов из крови в интерстиций и в сокращающиеся мышцы (Overgaard et al., 2004) и другие клетки, в том числе в эритроциты, поскольку внутриклеточный уровень кальция ниже, чем внеклеточный. Анализ метаболизма кальция в рабочих мышцах указывает, что чем выше длительность нагрузки, тем больше повышается уровень кальция в мышцах. Повышение кальция в мышцах при сокращении во многом связано с его входом из внеклеточной среды как в результате активации его входа через кальциевые каналы, так и вследствие повреждения сарколеммы миоцитов (Paristo et al., 2001; Gissel et al., 2003). Кроме того, снижение ионизированного кальция в плазме при нагрузке может быть связано с перераспределением связанной и свободной форм в пользу связанной с вышедшими в кровь свободными жирными кислотами под влиянием катехоламинов и других гормонов (Joborn et al., 1990). Последующий выброс паратиреоидного гормона активирует процессы восстановления ионизированной фракции кальция в плазме (Bouassida et al., 2006; Civitelli et al., 2011), как было описано выше, за счет выделения ионов из костей и уменьшения выделения кальция почками через мочу. Таким образом, можно предположить, что в процессе интенсивных тренировочных программ происходит повышение уровня общего кальция и снижение ионизированного кальция в плазме.

Анализ уровней кальция у спортсменов разной квалификации показывает, что выраженность сдвигов концентрации кальция в плазме зависит от уровня спортивного мастерства и динамики спортивных результатов (Журило, 2012). Более низкие значения концентраций демонстрируют спортсмены 1 спортивного разряда по сравнению с мастерами спорта, а повышение уровня  $\text{Ca}^{2+}$  у более высококвалифицированных спортсменов может отражать активацию процессов мышечного сокращения, ферментативных и метаболических процессов в клетке.

Е.Е.Дорофеевой показано повышение биохимических показателей системы креатин-креатинин, возможное повышение содержания внутриклеточного иона кальция, снижение уровня АТФ крови, отражающие их внутри- и внеклеточное распределение и, возможно, внутриклеточный их дефицит при нормальном уровне глюкозы. В данной работе отмечается значимое снижение  $\text{Ca}^{++}$  у спортсменов, у которых в течение 4–6 месяцев отмечалось ухудшение спортивных результатов, а в той группе спортсменов, где отмечался рост спортивных достижений за тот же наблюдаемый период, уровень  $\text{Ca}^{++}$  был в пределах нормы (Журило, 2012).

Кальций является важным регулятором внутриклеточных процессов, в том числе в клетках крови и эритроцитах. Между внеклеточным и внутриклеточным пулом кальция может существовать тесное взаимодействие, что может менять объем клеток. Ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , как древние регуляторы внутриклеточных процессов, выступают посредниками в передаче сигналов от внешних факторов, одновременно генерируя внутриклеточную перестройку биохимических систем, адекватную их воздействию и направленную на реализацию адаптивных механизмов (Гайтон, 1963; Абраимова и др., 2016). Участию кальций-зависимых калиевых каналов при неспецифических изменениях проницаемости мембран принадлежит основная физиологическая роль в стабилизации объема красных клеток. В регуляцию вовлечены системы внутриклеточной сигнализации, гормоны, биологически активные вещества, метаболиты. Способность эритроцитов сохранять свой объем достигается за счет функционирования  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы и  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых K-каналов (Орлов и др., 1988; Орлов и др., 1991; Орлов и др., 1996; Осиков и др., 2005). Открывание последних инициируется поступлением кальция в клетку и опосредует выход из нее ионов  $\text{K}^+$ , что ведет к уменьшению объема эритроцитов (Орлов и др., 1988; Орлов и др., 1996). Таким образом, повышение внутриклеточного кальция вызывает утечку воды с калием из клеток и уменьшение объема клеток. При выраженном увеличении кальция эритроциты изменяют нормальную форму, становятся стоматоцитами и эхиноцитами (Mark et al., 2000), также повышается вязкость билипидного слоя (Oonishi et al., 1997) и снижается деформируемость эритроцитов (Mark et al., 2000). Кроме того, снижается

электроотрицательный поверхностный заряд мембраны (Meszaros et al., 1988) и увеличивается агрегабельность эритроцитов (Othmane et al., 1990; Никулин и др., 2011). Одно из позитивных функциональных эффектов повышенного кальция в красных клетках крови – это повышение стабильности мембраны и снижение ее дефрагментации при воздействиях сдвиговых напряжений (Сторожок и др., 1997). Следовательно, можно допустить, что значительный избыток кальция в плазме и особенно внутри эритроцитов вызывает неблагоприятные изменения в эритроцитах: уменьшение их объема, снижение текучих свойств, что может снижать кислородтранспортные способности красных клеток и крови (Орлов и др., 1992; Сторожок и др., 1997; Мельников и др., 2004; Осиков и др., 2005).

*Железо* сыворотки относится к важным микроэлементам, влияющим на содержание гемоглобина крови (Clénin et al., 2015), морфологические и функциональные характеристики эритроцитов (Wen et al., 1995). У спортсменов на фоне интенсификации процессов разрушений и синтеза эритроцитов, а у девушек – с потерями крови и железа при менструациях (Della, 2013), существует повышенная потребность в железе. Поэтому уровень сывороточного железа и ферритина являются важными маркерами содержания и обмена железа в организме спортсмена (Eichner, 2007). При железодефицитной анемии наблюдается микроцитоз – снижение MCV меньше 80 фл, параллельно регистрируется снижение общей концентрации гемоглобина и эритроцитов, MCH, содержания ферритина плазмы (<12 мкг/л) и степени насыщения трансферрина (соотношения общего содержания железа в плазме к концентрации трансферрина) (Эмерсон, 2000). Снижение Ht при железодефицитных состояниях связано не только с микроцитозом, но и с падением RBC вследствие недостаточного эритропоэза. Учитывая эти факторы, спортсмены часто потребляют повышенное количество железа с пищей, что может провоцировать перегрузку железом организма и иметь неблагоприятные эффекты в виде повышенного образования активных форм кислорода и оксидативного стресса, которые негативно влияют на функции эритроцитов (Cicha et al., 1999; Мельников и др., 2004).

Особое внимание физиологов крови привлекает *уровень фибриногена* в

плазме. Данная особенность обусловлена не столько ее ролью в процессах гемостаза (Карпман и др., 1988), сколько его гемореологическими эффектами (Bouix et al., 1998; Brun et al., 1998; Мельников и др., 2004; Brun et al., 2010). Несмотря на малую в сравнении с альбумином (35–55 г/л) концентрацию фибриногена в плазме, которая составляет около 2–4 г/л, молекула фибриногена – одна из самых длинных в плазме (молекулярная масса 340 кДа), и обуславливает высокую агрегацию эритроцитов (Bouix et al., 1998; Brun et al., 1998; Brun et al., 2010; Nader et al., 2019). Кроме того, фибриноген относится к положительно реагирующим острофазовым белкам, то есть уровень фибриногена растет при воспалительной реакции в организме (Geffken et al., 2001; Abramson et al., 2002).

Как и многие биохимические показатели плазмы, уровень фибриногена у спортсменов часто не отличается от этого уровня у здоровых лиц нормального уровня активности (El-Saed et al., 1995; Van den Burg et al., 1997). Однако во многих исследованиях авторы показали умеренное снижение уровня фибриногена на отдельных выборках элитных спортсменов (Letcher et al., 1981; Ernst et al., 1993; Montgomery et al., 1996; Bouix et al., 1998).

Так, по данным R.L. et al. Letcher (Letcher et al., 1981), уровень фибриногена был снижен у бегунов на длинные дистанции и был главным детерминантом снижения вязкости плазмы и крови. Авторы предположили, что снижение фибриногена у бегунов обусловлено его повышенной деградацией или усвоением в процессах свертывания во время нагрузки, так как его уровень не повышался после бега несмотря на гемоконцентрацию. Действительно, считается, что в норме 25% от всего удаляемого из крови фибриногена деградирует за счет фибринолиза и фибриногенолиза (Карпман и др., 1988). Можно предположить, что при физической нагрузке эта величина может увеличиться и обусловить снижения этого белка плазмы, несмотря на его повышенный синтез в печени. Так, они показали, что во время интенсивной нагрузки доля разрушаемого меченного фибриногена при участии плазминогена в процессах фибринолиза возрастает по сравнению с покоем (Coates et al., 2018). Следовательно, усиление процессов свертывания и фибринолиза при нагрузке может увеличить катаболизм

фибриногена с общим итогом – снижением концентрации.

Пониженные уровни фибриногена были выявлены у профессиональных элитных футболистов по сравнению с любителями в работе французских авторов (Bouix et al., 1998), это было связано с повышенной аэробной работоспособностью. Кроме того, в работе H.E. et al. Montgomery говорится, что физическая тренировка у неспортсменов снижала на 12% уровень фибриногена после двух дней физической работы до отказа (Montgomery et al., 1996), а снижение на 15% было выявлено у молодых испытуемых после девятидневной физической тренировки в работе (Ernst et al., 1993).

Среди механизмов, которые могут снижать уровень фибриногена в плазме, выделяют снижение жировой массы тренирующихся лиц (Stefanick et al., 1995), снижение подострой провоспалительной активности (Михайлов, 2000; Abramson, 2002; Geffken, 2001) или повышение инсулиновой чувствительности и глюкозной толерантности (Raynaud et al., 1998; Brun et al., 1998). Данные факторы, вероятно, тесно связаны (Festa et al., 2003; Haffner, 2003), а их совместное или отдельное действие могут вызывать снижение количества провоспалительных индукторов его синтеза в печени и снижение уровня концентрации в плазме. В этих работах было показано, что уровень фибриногена тесно коррелирует с показателями инсулиновой резистентности (показатели теста на глюкозную толерантность) и провоспалительными факторами (уровнями С-реактивного протеина, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , эндотелиальных растворимых и адгезионных молекул). Напротив, снижение воспалительной активности и улучшение глюкозной толерантности ведет к снижению уровня фибриногена (Elwood et al., 1993). Однако эти механизмы изменения уровня фибриногена и других белков плазмы у высококвалифицированных спортсменов молодого возраста мало изучены.

*Липопротеины сыворотки у спортсменов.* Среди биохимических параметров, которые оказывают особое влияние на циркулирующие клетки крови и сосудистую стенку, следует отметить липопротеины сыворотки. Среди них триглицериды и свободные жирные кислоты играют важную роль в

энергетическом обеспечении организма спортсмена, а холестерин – в структурных процессах (Козлов, 2001).

Огромное количество работ посвящено изучению плазменных уровней и метаболизму липопротеинов крови, что обусловлено их важной ролью в развитии атеросклероза, старения и ожирения организма (Козлов, 2001). Во многих работах говорится о том, что у спортсменов, особенно циклических видов спорта на выносливость, отмечается наиболее благоприятный в противодействии развития атеросклероза, липопротеиновый профиль плазмы: умеренное снижение уровней триглицеридов, общего холестерина и ХС-ЛПНП (Gupta, 1993; Мельников и др., 2002; Мельников и др., 2007), при увеличении уровня ХС-ЛПВП (Wood et al., 1983; Cardoso Saldana et al., 1995; Kayatekin et al., 1998; Kraus et al., 2002). Интенсификация физических нагрузок приводит к увеличению уровня ХС-ЛПВП и одновременному снижению триглицеридов (Wen et al., 1995). Напротив, увеличение объема тренировочных нагрузок в большей мере снижает уровни холестерина в липопротеинах низкой плотности и триглицеридах (Kraus et al., 2002). Однако невысокие и оздоровительные физические упражнения также способствуют увеличению ХС-ЛПВП, но у малоподвижных неспортсменов (Marrugat et al., 1996).

Механизмы, которые могут лежать в основе изменения липопротеинового профиля у спортсменов, в настоящее время полностью не выяснены. Вместе с тем, в литературе описаны следующие метаболические процессы. Во-первых, предположено, что улучшение липопротеинового профиля связано с уменьшением висцерального жира во время физических тренировок (Thomas et al., 2000). Особую роль в повышении уровня ХС-ЛПВП при снижении жировой массы может играть снижение активности протеина, переносящего эфиры холестерина. Показано, что люди с ожирением имеют повышенную активность и массу ЭХ-ПБ, что отрицательно коррелирует с ХС-ЛПВП (Atlaoui, et al., 2007). Во-вторых, снижение триглицеридов и одновременное увеличение ХС-ЛПВП исследователи ассоциируют с ростом активности сосудистой липопротеинлипазы, которая расщепляет триглицериды плазмы крови с целью их усвоения и дальнейшего

метаболизма. В процессе активации расщепления плазменных триглицеридов липопротеинов очень низкой плотности и хиломикрон происходит снижение триглицеридов и ХС-ЛПНП, а образующиеся остатки липопротеинов превращаются в ЛПВП, что способствует увеличению ХС-ЛПВП (Seip et al., 1998; Thompson et al., 2001). В-третьих, дополнительное значение в оптимизации липопротеинового обмена, по мнению исследователей (Goldberg et al., 2000; Von Eckardstein et al., 2001), может иметь снижение активности липопротеинлипазы в печени. Эта липопротеинлипаза гидролизует фосфолипиды и триглицериды во всех классах липопротеинов, что может снижать как уровни триглицеридов, так и уровни ХС-ЛПВП за счет их усиленного катаболизма (Von Eckardstein et al., 2001). Между активностью печеночной триглицеридлипазы и уровнем ХС-ЛПВП эти авторы выявляли обратную корреляционную связь (Goldberg et al., 2000; Von Eckardstein et al., 2001). Важными интегральными процессами, ведущими к частным метаболическим изменениям, которые улучшают липопротеиновый обмен в организме спортсменов, являются повышенная инсулиновая чувствительность тканей и сниженная воспалительная активность организма (Ginsberg, 2000; Couillar et al., 2001). Снижение запасов углеводов и триглицеридов в мышцах, печени и адипоцитах в результате постоянных и длительных аэробных нагрузок ведет к быстрому потреблению глюкозы и жиров этими, особенно мышечной, тканями из крови, уменьшению выделения жирных кислот из висцерального жира и снижению синтеза и выделения триглицеридов и липопротеинов низкой плотности в печени, что уменьшает их уровень в циркуляции (Ginsberg, 2000; Tall, 2002).

Вместе с тем изменения липопротеинов сыворотки у юных высококвалифицированных спортсменов остаются малоизученными и могут быть связаны с юным возрастом и сверхнагрузками. Например, анализ динамики ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП у юных спортсменов в течение годичного цикла тренировки показал некоторые отличия от общепринятых изменений липопротеинов (Varamenti et al., 2018). Так, уровень ХС-ЛПВП у юных спортсменов (12–17 лет) в соревновательный период после наиболее интенсивного предсоревновательного

периода снижался, а уровень ХС-ЛПНП показал увеличение в период интенсивной предсоревновательной подготовки, после которого наблюдалось существенное снижение, совпадающее с ХС-ЛПВП. Причины таких физиологических изменений у юных спортсменов авторы не объясняют.

В отношении влияний липопротеинов на клетки крови следует отметить, что изменения в содержании липопротеинового профиля плазмы часто взаимосвязаны с функциональным состоянием эритроцитов и, в частности, с перестройками липидного состава их мембран. Интенсивный обмен холестерина между эритроцитами и плазмой создают мощный и быстро обменивающийся эритроцитарно-плазменный пул холестерина. Увеличение содержания холестерина сопровождается увеличением вязкости мембраны эритроцитов в областях, близких к поверхности (Братусь и др., 1998). При этом происходит активация  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обмена и инактивация  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы, что ведет к накоплению внутриклеточного кальция и проявлению его эффектов: снижение деформируемости эритроцитов и эхиноцитоз. Накопление холестерина в бислое может приводить к ингибированию процессов пероксидации структурированных липидов за счет ограничения молекулярной подвижности жирнокислотных остатков фосфолипидного бислоя, что, в свою очередь, способствует поддержанию необходимой жесткости мембраны холестерина (Орлов и др., 1988; Орлов и др., 1992; Орлов и др., 1996; Осиков и др., 2005). В этом случае холестерин выступает в роли структурного антиоксиданта и делает фосфолипидные молекулы более устойчивыми к действию свободных радикалов (Klebanov, 2005).

Исследования последних лет показали, что сами по себе нативные ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП атерогенностью не обладают (Козлов, 2001; Бушуева, 2015). Атерогенность этих классов липопротеинов проявляется только тогда, когда их частицы подвергаются химическому изменению и, прежде всего, перекисному окислению. Модифицированные липопротеины способствуют привлечению в субэндотелиальное пространство циркулирующих моноцитов, где эти клетки превращаются в пенистые. Модифицированные оксигенированные липопротеины могут также непосредственно повреждать эндотелиальную стенку, что ведет к

высвобождению мощных митогенных факторов тромбоцитами и, в конечном итоге, к развитию атеросклеротического процесса (Козлов, 2001; Бушуева, 2015). Однако в большинстве случаев у спортсменов модифицированные липиды находятся в пределах нормы. Их повышенный уровень (примерно в 15% случаев) отмечается при интенсивных нагрузках, которые спортсмены испытывают регулярно. Именно такие липопротеины должны рассматриваться как атерогенные. Нативные же ЛПНП, вопреки широко распространенному заблуждению, не относятся к атерогенным ЛП (Козлов, 2001). В целом, вопрос взаимосвязей клеток крови с липопротеиновым профилем сыворотки у юных и квалифицированных спортсменов остается малоизученным.

*Мочевина.* Энергообеспечение мышечной деятельности спортсменов осуществляется в основном за счет углеводов и жиров. Однако при длительной (более 50–60 мин.) и интенсивной работе (более 70% от МПК) для покрытия энергозатрат начинается компенсаторный синтез углеводов из белков (глюконеогенез). Глюконеогенез сопровождается образованием аммиака, который трансформируется в мочевину. По ее концентрации в крови можно судить о степени катаболизма белков. Сопряженность процессов синтеза углеводов и образования мочевины отражает напряженность мышечной деятельности, поэтому показатель мочевины в крови сам по себе может быть информативным для определения переносимости нагрузки и является следствием усиления катаболизма белков (Воробьев, 1960, Рыбина и др., 2013).

Мочевина – один из конечных продуктов белкового обмена (Попичев и др, 1999). Она свободно проникает во все клетки, в том числе и в эритроциты, где ее концентрация составляет около 80% концентрации в плазме. Мочевина равномерно распределяется между эритроцитом и внеклеточной средой (Платонов, 1997; Lang et al., 1998).

В практике спорта этот показатель широко используется при оценке переносимости спортсменом тренировочных и соревновательных физических нагрузок, хода тренировочных занятий и процессов восстановления организма (Рыбина и др., 2013; Рыбина и др, 2017).

Уравновешивание скорости синтеза и распада белков в тканях организма свидетельствует о восстановлении спортсмена. Если содержание мочевины остается выше нормы, то это свидетельствует о недовосстановлении организма. Повышение уровня мочевины в крови под влиянием мышечной деятельности является следствием усиления катаболизма белков (Рыбина и др., 2013). По данным И.Л. Рыбиной (Рыбина и др., 2013) высокий уровень мочевины в подготовительном периоде тренировки является неблагоприятным маркером спортивных результатов в соревновательном периоде у квалифицированных спортсменов. С другой стороны, высокий уровень мочевины имеет и регуляторное значение благодаря многообразным биохимическим эффектам (Мельников и др., 2004). Мочевина принимает участие в регулировании осмотического давления в крови и тканях. Кроме того, мочевина, образуя комплексы с белками, может влиять на активность ряда ферментов и играть защитную роль при патогенетических воздействиях на организм, оказывая антиоксидативный эффект. Следовательно, мочевину нельзя считать только азотистым шлаком.

В связи с тем, что мочевина в организме выполняет много функций, уровень ее в крови поддерживается всеми возможными путями. Исходный уровень мочевины в крови без предшествующей нагрузки индивидуален и находится в пределах 4–5 ммоль/л. Л.С. Вознесенский выделяет три типа реакции мочевины на нагрузки (Сейранов и др., 1986). Первый тип характеризуется сбалансированностью между процессами катаболизма и анаболизма и хорошим восстановлением. Второй тип отличается незавершенностью восстановительных процессов в условиях больших объемов тренировочных нагрузок. Третий тип характеризуется устойчивым повышением концентрации мочевины в крови (на 55%–60% выше исходного) на протяжении нескольких дней, что указывает на несоответствие функциональных возможностей организма используемым тренировочным нагрузкам. 8,0 ммоль/л принято считать критическим уровнем и признаком выраженного недовосстановления (Платонов, 1997; Мельников и др., 2004). В первой группе спортсменов выявляется положительная корреляция между концентрацией мочевины и величиной физической нагрузки (физической

работоспособности). Во второй группе спортсменов эта взаимосвязь нарушается. В третьей группе спортсменов вообще не наблюдается какой-либо определенной зависимости (Платонов, 1997).

При кратковременной работе концентрация мочевины в крови увеличивается незначительно, а при длительной физической работе уровень мочевины в крови может возрасти в 4–5 раз. Причиной увеличения содержания мочевины в крови является усиление катаболизма белков под воздействием физических нагрузок, особенно аэробного характера большого объема (Рыбина и др., 2013). Распад белков, в свою очередь, ведет к накоплению свободных аминокислот, при распаде которых образуется в большом количестве аммиак. В печени большая часть образовавшегося аммиака превращается в мочевину.

Известно, что влияние мочевины на функцию эритроцитов носит самостоятельный, независимый от активности других клеток, характер. На цитоплазматической мембране эритроцитов отсутствуют специфические рецепторы для мочевины. Повышенные концентрации мочевины сопровождаются качественными изменениями фосфолипидного спектра мембраны эритроцита. Контакт мочевины с эритроцитами приводит к усилению свободно радикального окисления, подавляет агрегацию эритроцитов (Платонов, 2015).

Более современным и точным показателем интенсивности процессов катаболизма в организме зачастую считается уровень кортизола в крови.

Для поддержания на высоком уровне физической работоспособности необходимо нормальное функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Наиболее изученным гормоном ГГНС является кортизол. На его долю приходится около 95% глюкокортикоидной активности от общего уровня продукции глюкокортикоидов (Воробьев, 1960, Гайтон, 1963). На динамику показателей данного гормона могут влиять длительность и интенсивность выполняемых упражнений, спортивная специализация, степень тренированности, факторы окружающей среды, эмоциональное состояние спортсмена и т. д. Повышенный уровень кортизола связывают прежде всего с возросшим уровнем катаболизма и с использованием жирных кислот вместо

глюкозы в качестве источника энергии (Воробьев, 1960; Баевский и др., 1984). Кортизол, катехоламины и инсулин – гормоны, оказывающие существенное влияние на обмен указанных выше субстратов (Воробьев, 1960).

Наиболее понятен вклад кортизола в процессы стимуляции глюконеогенеза (образование углеводов из белков и некоторых других веществ) в печени. Кортизол осуществляет сходным образом – как мобилизацию аминокислот из мышц, мобилизацию жирных кислот из жировой ткани, тем самым вызывает сдвиг метаболических систем в сторону использования жирных кислот вместо глюкозы в качестве источника энергии (Воробьев, 1960; Гайтон, 1963). Высокий уровень кортизола накануне соревнований у высококвалифицированных спортсменов имеет благоприятный прогноз для соревновательного результата; при этом высокий уровень кортизола в подготовительном периоде, напротив, имеет неблагоприятный прогноз (Рыбина и др., 2013; Рыбина и др., 2018).

Широко распространенный индекс анаболизма (ИА – отношение тестостерон/кортизол в %) (Дембо и др., 1989). У лиц, не занимающихся спортом, он равен 5–6 единицам. Известно, что значения ИА менее 3% свидетельствуют о высоком риске срыва адаптации к физическим и психоэмоциональным нагрузкам современного спорта или о состоянии перетренированности и требуют применения средств коррекции (Воробьев, 1960; Баевский, 1984; Walsh et al., 2011). Как показывают исследования, данный индекс «работает» и «увязывается» на конкретные функциональные состояния организма спортсмена. Так, исследователи утверждают, что отношение тестостерон/кортизол достоверно коррелирует с показателями объема тренировочных нагрузок за неделю во всех зонах интенсивности и в целом по всем зонам, величина коэффициента корреляции составляет ( $r=0,47-0,57$  при  $p<0,001$ ) (Новицкий и др., 2004).

Таким образом, проведенный обзор научных источников, в которых обсуждается проблема биохимических факторов у спортсменов, показывает, что интенсивные физические нагрузки вызывают значительные изменения многих биохимических параметров, многие из которых тесно взаимосвязаны, а также оказывают влияние на циркулирующие клетки крови, особенно эритроциты. Эта

взаимосвязь у спортсменов элитной и высокой квалификации остается недостаточно изученной и требует дальнейших исследований.

### **1.3. Особенности автономной регуляция сердца и связь с гематологическими параметрами**

Все функции в организме, в том числе процессы, регулирующие морфологические и структурные особенности клеток крови, находятся под значительным влиянием автономной нервной системы. Посредством выделения в кровь катехоламинов, а также других биологически активных цитокинов нервная система способна влиять на функциональное состояние эритроцитов, сосудов, состав и объем плазмы, поэтому анализ состояния симпато-вагусного баланса автономной нервной системы (АНС) у спортсменов имеет особое значение как в аспекте нашего предмета исследования, так и функциональной диагностики спортсменов.

Наиболее доступным и неинвазивным методом оценки состояния АНС является метод оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР). Хотя в данном методе оцениваются только влияния на сердце, однако по некоторым данным эти влияния могут иметь генерализованный характер и отражать схожие воздействия и на другие системы и органы (Pagani et al., 1997). В частности, было доказано, что симпатический индекс ВСР, LF/HF, положительно коррелировал с уровнем катехоламинов в крови и активностью симпатических нервов мышц, то есть повышенные симпатические влияния на сердце сочетались с повышенными симпатическими показателями в циркуляции и с симпатической мышечной активностью. Показатели ВСР имеют высокую прогностическую ценность как в медицине (Goldberger, 1999), так и в спорте (Bellenger et al., 2016).

При спортивной тренировке происходят значительные изменения в состоянии автономной нервной системы (АНС). Чаще всего у спортсменов в состоянии относительного покоя отмечается преобладание активности парасимпатического отдела АНС и сниженное отношение симпатико-вагусной активности (Goldsmith et al., 1992, Tulppo et al., 2003). Это проявляется в снижении

ЧСС и артериального давления в состоянии покоя, росте общей вариабельности сердечного ритма и мощности всех диапазонов спектра вариабельности ритма сердца (Okazaki et al., 2005; Silverman, 2014). А.А. Мельников отмечал еще более выраженную экономизацию сердечной деятельности и повышенную ВСР (SDNN, LF и HF) у спортсменов разных видов спорта во время психоэмоционального напряжения – теста с арифметическим счетом (Мельников и др., 2003). Однако анализ показателей ВСР в течение годичного цикла тренировки, например, у юных лыжников-гонщиков (Михайлов, 2000), или после периода интенсивных тренировочных нагрузок у велосипедистов мирового класса (Baskurt, 1998; Iellamo, 2002), или после фазы наивысших тренировочных нагрузок в моделируемом цикле (Coates et al., 2018) показал, что общая мощность ВСР и тонус парасимпатических индексов часто снижаются. Снижение ВСР и увеличение симпатических индексов ВСР при интенсификации спортивных нагрузок рассматривают или как положительный процесс, ведущий к максимальным проявлениям функциональных возможностей (Iellamo, 2002) или как срыв адаптации, ведущий к ухудшению работоспособности и спортивных результатов (Coates et al., 2018). В научной литературе есть попытки изучения взаимосвязей изменений показателей ВСР и биохимических параметров крови у юных лыжников (Михайлов, 2000). В этой работе показано, что повышенный уровень индекса LF/HF отрицательно связан с воспалительным маркером – концентрацией С-реактивного протеина, что, по мнению авторов, указывает на противовоспалительный эффект повышения симпатической активности при интенсивной физической тренировке. Другие исследователи отмечали положительную связь между симпатическими индексами ВСР и вязкостью крови во время умственного стресса у здоровых испытуемых (Ross et al., 2001) и гематокритом у пациентов с сердечными заболеваниями (Palatini, 1997). Следовательно, оценка ВСР и взаимосвязей с гематологическими и биохимическими показателями у спортсменов поможет выявить более тесные и интимные механизмы адаптации организма человека к интенсивным физическим нагрузкам, а также физиологический смысл часто отмечаемых изменений у спортсменов.

Таким образом, представленные научные данные показывают, что в настоящее время достигнуто значительное понимание изменений биохимических и гематологических параметров у спортсменов в процессе долговременных физических нагрузок. Однако многие результаты противоречивы, выполнены на спортсменах общепринятых разрядов или с ограниченным исследованием показателей крови. Поэтому необходимы дополнительные исследования с использованием более широкого набора биохимических и гематологических параметров с целью уточнения физиологических механизмов адаптации спортсменов элитного уровня квалификации. Эти обстоятельства определили необходимость настоящего исследования.

## ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Обследуемые

Для решения задач настоящего исследования под наблюдением находились группы испытуемых:

- 1) Спортсмены-пловцы наивысшей квалификации или элитная группа пловцов (мастера спорта международного класса, заслуженные мастера спорта), члены сборной команды России по плаванию на открытой воде, победители и призеры чемпионатов мира и Европы, крупнейших международных соревнований (пловцы элитной квалификации, возраст 20–26 лет;  $n=12$ ). Элитные пловцы находились в условиях учебно-тренировочного сбора на олимпийской базе «Озеро Круглое» (Московская область, Дмитровский район, д. Агафониha). Обследование проводилось в конце подготовительного периода годовичного цикла тренировочного процесса, характеризующегося наибольшей интенсивностью нагрузок и одновременно большим объемом, в период ноябрь-декабрь.
- 2) Спортсмены-пловцы высокой квалификации (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта) в возрасте 17–23 года ( $n=26$ . СДЮШОР № 4 г. Ярославль). Обследование проводилось в конце подготовительного периода годовичного цикла подготовки: ноябрь-декабрь.
- 3) Неспортсмены – здоровые студенты-добровольцы, не занимающиеся спортом ( $n=37$ ), в возрасте 17–23 года, имеющие нормальный уровень физической активности. Период обследования: ноябрь-декабрь.

Возраст всех обследуемых лиц составил 17–26 лет. Все группы наблюдения представлены лицами мужского пола. Спортсмены на момент обследования имели нормальные показатели здоровья и самочувствие, регулярно находились под наблюдением медицинских работников диспансерной службы (ГБУЗ ЯО «Областной врачебно-физкультурный диспансер»). Все обследуемые в

обязательном порядке были информированы о цели и задачах исследования и давали информированное согласие на добровольное участие.

Все спортсмены наблюдались в конце подготовительного периода подготовки (ноябрь–декабрь) годичного тренировочного цикла. В этот период спортсмены находятся на наиболее высоком уровне своих функциональных возможностей в течение годичного цикла, выполняют физические нагрузки больших объемов и интенсивности, но, как правило, еще не имеют симптомов психофизического перенапряжения или перетренировки. Период восстановления после последней тренировочной нагрузки составлял около 18–20 часов (на следующее утро после утренней тренировки). Взятие крови проходило утром натощак после ночного сна.

Научные исследования выполнены на следующих базах:

- многопрофильный медицинский центр МедИнКом (г. Ярославль, ул. Терешковой, 22). В данном центре выполнены исследования:

- гематологические профили крови;
- биохимического профиля плазмы;

- лаборатория кафедры теории физической культуры ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» (г. Ярославль, ул. Республиканская, 108/1). На кафедре теории физической культуры ЯГПУ им К.Д. Ушинского выполнены следующие исследования:

- оценка функционального состояния спортсменов и контрольных испытуемых (тест PWC170, определение антропометрических и кардиогемодинамических показателей, кардиоритмография);
- оценка диаметра эритроцитов и уровня ретикулоцитов, кислотной резистентности эритроцитов.

## **2.2. Оценка функционального состояния**

*2.2.1 Общую физическую работоспособность* определяли с помощью велоэргометрического теста PWC170. Тест PWC170 проводили по ступенчато-возрастающему протоколу на велоэргометре Ergometric 900 (Ergoline, Германия). Начальная ступень составляла 30 Вт, нагрузка увеличивалась на 15 Вт в минуту,

рост нагрузки продолжался до превышения уровня ЧСС=170 уд/мин. ЧСС во время работы (на 58-60 секундах каждой ступени) фиксировали с помощью пульсометра «Polar S810» (Финляндия).

Индекс PWC170 рассчитывался по формуле:  $PWC170 = W1 + ((W2 - W1) * ((170 - ЧСС1) / (ЧСС2 - ЧСС1)))$ , где W1 – нагрузка на предпоследней ступени; W2 – нагрузка на последней ступени; ЧСС1 – ЧСС на предпоследней ступени; ЧСС2 – ЧСС на последней ступени.

### *2.2.2 Тест с максимальной специфической нагрузкой*

Для решения задачи №4: исследование реакции размера эритроцитов и ретикулоцитов на специфическую нагрузку у высококвалифицированных пловцов мы использовали тест с плавательной соревновательной нагрузкой. Высококвалифицированные пловцы были обследованы дважды: до (за 10 минут) и сразу после финиша дистанции 1500 м вольным стилем в бассейне. В данном тесте необходимо было проплыть с максимальной скоростью, а показатели в тестировании учитывались в дальнейшем отборе на ответственные соревнования. Соревновательную нагрузку (спортивный результат) оценивали по времени и очковой таблице Международной федерации любителей плавания (FINA).

У пловцов бралась капиллярная кровь из пальца для определения диаметра эритроцитов и концентрации ретикулоцитов разного класса зрелости (0-4 класс зрелости до (за 10 минут) и сразу после финиша дистанции 1500 м вольным стилем в бассейне).

### *2.2.3. Центральная кардиогемодинамика*

Систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление регистрировали с помощью автоматического профессионального сфигмоманометра «Omron 907» (Япония) на плечевой артерии в положении сидя после 10 мин периода покоя в этом положении. Среднее артериальное давление (АД<sub>ср</sub>, мм рт ст) рассчитывали по формуле:  $АД_{ср} = ДАД + ПАД/3$ , где ПАД – пульсовое артериальное давление (мм рт ст).

Показатель двойного произведения (индекс Робинсона) рассчитывали по формуле:  $ДП = (ЧСС * САД) / 100$ , где ДП – вдвойное произведение (усл. ед.); ЧСС –

частота сердечных сокращений (уд/мин); САД – систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.).

#### *2.2.4. Автономная регуляция ритма сердца*

Автономная регуляция ритма сердца изучалась с помощью оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР). ВСР исследовалась: 1) у пловцов элитного уровня (n=12); 2) у пловцов высокого уровня квалификации (n=23); у молодых студентов не спортсменов (контроль, n=35). Период восстановления с момента последней тренировочной нагрузки – около 18 часов.

*Описание метода оценки ВСР.* Для анализа ВСР использован аппаратно-программный комплекс «ВНС-Спектр» фирмы «НейроСофт» (Россия, г. Иваново). Лицензия №00637 от 15.01.2000. Суть метода ВСР состоит в анализе изменчивости RR-интервалов электрокардиограммы. 5-минутная запись ЭКГ выполнена во 2-ом стандартном отведении с соблюдением всех требований исследования (Михайлов, 2000; Heart rate variability..., 1996). Период адаптации к условиям исследования (положение лежа) составлял 10 минут. Запись выполнена в положении лежа с закрытыми глазами при ровном дыхании, без глубоких вдохов, кашля и сглатываний. Присутствие посторонних лиц исключалось. Запись всегда сопровождалась тихой, спокойной, одной и той же классической мелодией Людвига Бетховена «Лунная соната». Известно, что спокойная и тихая музыка вызывает уменьшение психоэмоционального напряжения и тревожности, то есть способствует более быстрому расслаблению. Анализировались только нормальные кардиоциклы NN (normal to normal).

*Показатели ВСР.* С помощью статистических методов анализа рассчитывались следующие показатели ВСР:

1. ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин);
2. SDNN (Standart Deviation of al NN intervals) – стандартное отклонение всех NN интервалов – квадратный корень дисперсии;

С помощью геометрических методов анализа гистограммы распределения RR определяли следующие показатели ВСР:

3. *Индекс напряжения (ИН)* регуляторных систем по Р.М. Баевскому (Баевский и

др., 1984; Баевский, 2002). ИН отражает степень централизации управления сердечным ритмом. Формула расчёта индекса напряжения:

$$\text{ИН} = \text{АМо} / (2\text{ВР} * \text{МО}),$$

где АМо — амплитуда моды гистограммы — это число кардиоинтервалов (в %), соответствующих диапазону моды, отражающее меру мобилизирующего влияния симпатического отдела; Мо — мода гистограммы (мс); наиболее часто встречающиеся значения R-R, указывают на доминирующий уровень функционирования синусового узла. При симпатикотонии Мо меньше, при ваготонии — больше; ВР — вариационный размах.

ИН характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции; в норме ИН колеблется в пределах 80–150 у.е. Этот показатель чрезвычайно чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы: небольшая нагрузка (физическая или эмоциональная) увеличивает ИН в 1,5–2 раза; при значительных нагрузках он растет в 5–10 раз; у больных с постоянным напряжением регуляторных систем (психический стресс, стенокардия, недостаточность кровообращения) ИН в покое равен 400–600 у. е.; у больных острым инфарктом миокарда ИН в покое достигает 1000–1200 у. е. (Баевский, 2002).

С помощью спектрального анализ (методом быстрых преобразований Фурье) определяли следующие спектральные показатели ВСР:

4. *HF* (high frequency power) — мощность высокочастотных колебаний RR в диапазоне 0,4–0,15 Гц (в  $\text{мс}^2$  и %), характеризует уровень парасимпатических автономных влияний на ритм сердца со стороны блуждающего нерва.
5. *LF* (low frequency power) — мощность низкочастотные колебания RR в диапазоне 0,15–0,04 Гц (в  $\text{мс}^2$  и %), характеризующая относительный уровень активности вазомоторного центра. Ритм, относящийся к вазомоторным волнам, присутствующий в вариабельности сердечного ритма и артериального давления, является маркером симпатической активности автономных влияний на ритм сердца.
6. *VLF* (very low frequency power) — мощность очень низкочастотных колебаний

RR в диапазоне меньше 0,04 Гц (в  $\text{мс}^2$  и %). VLF характеризует активность симпатического звена регуляции. Мощность VLF-колебаний ВСР является чувствительным индикатором активности гуморальных и церебральных влияний на сердце (Баевский и др., 1984; Heart rate variability..., 1996; Баевский, 2002; Баевский, 2006; Bellenger et al., 2016) и хорошо отражает энергодефицитные состояния. LF/HF – отношение мощности LF к HF (отн. ед).

7. *TP* (total power) – общая мощность спектра ( $\text{мс}^2$ ). TP отражает суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм и имеет тот же смысл, что и SDNN.

Считается, что повышенная мощность HF волн отражает активность парасимпатических влияний, а мощность LF волн отражает уровень симпатических влияний, но с парасимпатическим компонентом (Goldberger, 1999). Отношение LF/HF может быть индексом симпато-вагусного баланса автономной регуляции сердца (Heart rate variability..., 1996; Goldberger, 1999; Eckberg, 2000; Баевский, 2006; Балабанов и др., 2012).

### 2.3. Гематологические показатели

Гематологические и биохимические показатели определяли в венозной крови. Венозную кровь (20 мл) забирали из локтевой вены в условиях медицинского кабинета, квалифицированным медицинским персоналом с соблюдением всех современных требований к забору крови.

*Клинический анализ крови:* Hb – концентрация гемоглобина, RBC – концентрация эритроцитов, Ht – гематокритный показатель, MCH – содержание Hb в эритроците, WBC – концентрация лейкоцитов, MCV – средний объем эритроцитов, MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците, Lym – концентрация лимфоцитов, Neu – концентрация нейтрофилов – в венозной крови определяли на гемоцитометре «BT 2100» (MWI, США).

*СОЭ* – скорость оседания эритроцитов определяли стандартным методом в капиллярах Панченкова за 1 час.

*Кислотная резистентность эритроцитов* определялась по времени гемолиза эритроцитов под влиянием 0,002 N соляной кислоты, предложенным

И.А. Терсковым и И.И. Гительзоном в модификации А.И.Воробьева (Гайтон, 2008).

Описание методики. Капилляром от гемометра Сали брали кровь и переносили в пробирку с 2 мл физиологического раствора (0.85% р-р NaCl). Для получения стандартной концентрации эритроцитов полученную смесь разводили физраствором до оптической плотности 0.700 в левом пучке света на КФК-2МП в кювете шириной 10 мм. Из этой смеси отмеряли 2 мл и смешивали с 2 мл 0.002N-раствора соляной кислоты в физиологическом растворе. Температура исследования  $24.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ . Замеры оптической плотности велись через каждые 15 сек до полного прекращения гемолиза. Определялись: общее время гемолиза, время начала гемолиза. Известно, что с помощью кислотной эритрограммы можно получить сведения о состоянии мембраны эритроцита, а также о возрастном профиле эритроцитов. По мнению А.И.Воробьева (Воробьев, 1960), Сизова Н.А. и др. (Сизов и др., 1986), молодым эритроцитам свойственна большая гемолитическая резистентность.

*Концентрацию ретикулоцитов* определяли по общепринятой методике. В пробирке смешивали раствор бриллиантового крезилового синего («Раствор БКС» ЗАО «ЭКОлаб») с образцом крови в соотношении 1:1. Для отбора раствора бриллиантового крезилового синего и крови использовали пипетки на 0,05 мл жидкости. Далее смесь тщательно, но осторожно перемешивали и инкубировали в течение в 1,5 часов при комнатной температуре 18-25 °С. Затем делали мазки на предметных стеклах с помощью шлифованного стекла. Подсчет ретикулоцитов осуществляется при микроскопии окрашенного препарата в 1000-кратном увеличении с использованием иммерсионного масла. Количество ретикулоцитов подсчитывали на 1000 эритроцитов и выражали в %.

При микроскопии дифференцировали 5 классов ретикулоцитов в % по следующим критериям (Сторожок и др., 1997; Мельников и др., 2002; Мельников и др., 2008;):

0 класс - ретикулоциты, имеющие ядро (эритронормобласты), причем зернистость у них располагается в виде плотного венчика вокруг ядра;

1 класс - ретикулоциты, имеющие зернисто-сетчатую субстанцию в виде клубка или глыбки;

2 класс - ретикулоциты, имеющие зернистость в виде густой сети;

3 класс - ретикулоциты, имеющие зернисто-сетчатую субстанцию в виде отдельных нитей;

4 класс - ретикулоциты, содержащие отдельные зернышки.

## 2.4. Биохимические показатели плазмы

*Осмолярность плазмы* определяли с помощью осмометра OM 801 фирмы Vogel (Германия).

*Концентрацию общего кальция (Ca)* в сыворотке крови изучали колориметрическим методом.

*Концентрацию ионизированного кальция (Ca<sub>i</sub>)* в сыворотке определяли методом прямой потенциометрии с помощью анализатора Microlyte 3+2 фирмы Kone (Германия).

*Концентрации ионов калия (K<sup>+</sup>) и натрия (Na<sup>+</sup>)* регистрировали с помощью ионоселективных электродов Rodelkis (Hungary).

*Концентрации магния* (наборы Lachema, Чехия) и *неорганического фосфора* (наборы Lachema, Чехия) в сыворотке определяли спектрофотометрически FP-901 Labsystems (Финляндия).

*Концентрации тиреотропного гормона (ТТГ, мМЕ/л), тироксина (Т<sub>4</sub>, нмоль/л), паратиреоидного гормона (ПТГ, нмоль/л), кортизола (нмоль/л) и тестостерона (нмоль/л)* в сыворотке регистрировали иммуноферментным методом на анализаторе Boehringer Mannheim Immunodiagnosics ES 300 (Германия) с использованием соответствующих реактивов Enzyme Immunological test in vitro (Boehringer Mannheim, Германия).

*«Индекс анаболизма» (ИА, %)* вычисляли по формуле: Тестостерон/Кортизол × 100 (Баевский и др., 1984; Дембо и др., 1989).

*Концентрацию глюкозы* определяли глюкозооксидазным методом, *концентрацию общего белка сыворотки* - колориметрическим биуретовым

методом, *концентрацию сывороточного железа* - калориметрическим методом без депротеинизации, на ФЭК КФК-2; *концентрацию мочевины* - уреазным ферментативным методом, на приборе Microlab 300 vital scientific; *активности щелочной фосфатазы* - кинетико-колориметрическим методом, *аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ)* – ферментативным кинетическим методом с использованием программируемого ФЭК Clima Plus 1, RAL (Испания).

*Концентрацию фибриногена плазмы* определяли хронометрическим методом по А. Клауссу на автоматическом коагулометре ACL-9000 фирмы Instrumentation Laboratory, с использованием реактивов «Тех-Фибриноген-тест» (ООО «Технология стандарт», Россия).

*Концентрацию общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ)* определяли на спектрофотометре «FP-901 Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов «Human» (Германия). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности вычисляли как:  $\text{ХС-ЛПНП} = \text{ОХ} - (\text{ХС-ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2)$ . Рассчитывался индекс атерогенности липидов как:  $\text{ИАЛ} = (\text{ОХ} - \text{ХС-ЛПВП})/\text{ХС-ЛПВП}$  (Козлов, 2001).

*Концентрации иммуноглобулинов G (IgG), M (IgM), A (IgA)* регистрировали иммуноферментным методом (реактивы Diasis, Германия) с применением спектрофотометра FP-901 Labsystems (Финляндия).

*Эритроцитометрию* окрашенной крови проводили с использованием светового микроскопа, иммерсионного объектива и окулярмикрометра.

Описание метода. В пробирке смешивали раствор бриллиантового крезилового синего («Раствор БКС» ЗАО «ЭКОлаб») с капиллярной кровью в соотношении 1:1. Для отбора раствора бриллиантового крезилового синего и крови использовали пипетки на 0,05 мл жидкости. Далее смесь тщательно, но осторожно перемешивали и инкубировали в течение в 1,5 часов при комнатной температуре 18-25 °С. Затем делали мазки на предметных стеклах с помощью шлифованного стекла. Под световым микроскопом с насаженным на тубус винтовым окулярным

микрометром и иммерсионным объективом (x90) измерялись диаметры 100 клеток в «последней трети мазка». Рассчитывали среднюю арифметическую величину, характеризующую средний диаметр эритроцитов, процентное содержание нормоцитов (клеток с диаметром 7-8 мкм), микроцитов (клеток с диаметром 7 мкм и меньше), макроцитов (клеток с диаметром 8 мкм и больше).

Капиллярную кровь для эритроцитометрии у испытуемых брали в состоянии покоя: до проплывания соревновательной дистанции 1500 м вольным стилем и сразу после финиша.

**Статистическая обработка** выполнена на персональном компьютере в программе «Статистика 6.1» (серия 1203d; лицензия 4RMJTQJ68 @StatSoft©Russia). В обследуемых группах рассчитывали: среднюю арифметическую ( $M$ ), стандартное отклонение ( $\pm\sigma$ ), а также медиану ( $Me$ ) и 25% - 75% перцентили для показателей ВСР. Нормальность распределения определена по критерию Шапиро-Уилки. Достоверность различий между показателями при парных сравнениях использован t-критерия Стьюдента (при условии нормального распределения) и критерий Манна-Уитни (в случае отклонения от нормального распределения). Для выяснения статистической значимости различий между тремя группами по показателям ВСР использовали ранговый однофакторный анализ Kruskal-Wallis. Рассчитаны коэффициенты линейной (по Пирсону) и ранговой корреляции (по Спирмену) в случае ненормального распределения данных.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Функциональное состояние пловцов элитной квалификации

Анализ показателей, отражающих общее функциональное состояние организма, выявил следующее (табл. 1): при практически одинаковой длине и массе тела спортсмены-пловцы элитного уровня квалификации, имеющие спортивное звание МСМК и ЗМС, отличались сниженной ЧСС (-23,7%,  $p < 0,001$ ), САД (-8,9%,  $p < 0,05$ ) и ДАД (-12,85%,  $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. Как результат сниженных ЧСС и САД индекс ДП был также меньше в группе пловцов. Кроме того, элитные пловцы отличались высоким уровнем общей физической работоспособности: индекс PWC170 у спортсменов-пловцов составил  $375 \pm 31$  Вт и был больше, чем у лиц контрольной группы ( $241 \pm 33$  Вт), на 55,6% ( $p < 0,01$ ).

Таблица 1

Показатели функционального состояния организма пловцов элитной квалификации в покое ( $M \pm \sigma$ )

| Показатели                                               | Пловцы<br>Элитный уровень<br>n=12 | Контроль<br>n=35 |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| 1. Длина тела, см                                        | $181,3 \pm 5,1$                   | $179,3 \pm 5,4$  |
| 2. Масса тела, кг                                        | $69,4 \pm 4,1$                    | $69,8 \pm 6,8$   |
| 3. Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.        | $115,0 \pm 8,2^*$                 | $126,3 \pm 10,6$ |
| 4. Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.       | $64,3 \pm 6,1^{**}$               | $78,3 \pm 6,9$   |
| 5. Пульсовое артериальное давление, мм рт.ст., мм рт.ст. | $50,7 \pm 6,7$                    | $47,9 \pm 9,2$   |
| 6. ЧСС, уд/мин.                                          | $54,1 \pm 3,9^{**}$               | $70,9 \pm 9,3$   |

|                                            |            |          |
|--------------------------------------------|------------|----------|
| 7. Двойное произведение, ед.               | 68,0±7,1** | 87,5±8,7 |
| 8. PWC170, Вт                              | 375±31**   | 241±33   |
| 9. Максимальная ЧСС в тесте PWC170, уд/мин | 178±4*     | 187±4    |

Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ .

*Сравнительный анализ автономной регуляции сердечного ритма у элитных пловцов.* Для изучения автономной регуляции сердечного ритма мы сравнили показатели ВСР у пловцов элитного уровня ( $n=12$ ) с данными ВСР пловцов высокой квалификации (пловцы высокого уровня,  $n=23$ ) и молодых здоровых испытуемых, не занимающихся спортом ( $n=35$ ). Все спортсмены находились в конце подготовительного периода годичного цикла тренировочного процесса и характеризовались высокой готовностью к соревновательному периоду без наличия субъективных признаков переутомления.

Анализ вариабельности сердечного ритма позволил выявить ряд особенностей в автономной регуляции ритма сердца элитных спортсменов-пловцов (табл. 2). Несмотря на сниженную ЧСС ( $p < 0,01$  по сравнению с группами контроля и пловцами высокого уровня), у пловцов элитного уровня не выявлено доминирования парасимпатических влияний на ритм сердца со стороны автономной регуляции. Так, общая вариабельность ритма, показатель SDNN и TP, не отличались существенно от контроля. Кроме того, абсолютная мощность LF и HF волн также не отличалась от контрольных значений, только мощность VLF у элитных пловцов проявила тенденцию к повышенным значениям ( $p=0,052$ ). Более прямые показатели симпато-вагусного баланса: %HF, %LF и LF/HF также не отличались у пловцов элитного уровня от группы контроля. Однако индексы SDNN ( $p < 0,08$ ), TP ( $p < 0,08$ ), HF и %HF ( $p < 0,01$ ) у элитных пловцов были меньше, а индекс LF/HF – больше ( $p < 0,01$ ), чем в группе пловцов высокого уровня квалификации. Это указывает, напротив, на относительный сдвиг симпато-вагусного баланса у элитных пловцов в сторону преобладания симпатических влияний на ритм сердца по сравнению с высококвалифицированными пловцами.

Таблица 2

Показатели автономной регуляции ритма сердца у пловцов элитной и высокой квалификации (Me [25%-75%])

| Показатели              | Пловцы                                        |                                  | Контроль<br>n=35    | Аноva<br>p< |
|-------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|-------------|
|                         | Элитный уровень<br>n=12                       | Высокий<br>уровень<br>n=23       |                     |             |
| 1. ЧСС,<br>уд/мин       | 54,4<br>[50,0-58,0]<br>К p<0,001<br>ПВ p<0,01 | 58,0<br>[55,0-65,0]<br>К p<0,001 | 68,0<br>[66,5-74,0] | 0,001       |
| 2. SDNN, мс             | 58,0<br>[53,0-68,0]<br>ПВ p<0,08              | 74,0<br>[56,0-95,0]<br>К p<0,01  | 51,0<br>[34,5-71,0] | 0,01        |
| 3. TP, мс <sup>2</sup>  | 3142<br>[2407-4272]<br>ПВ p<0,08              | 5230<br>[2512-7528]<br>К p<0,01  | 3013<br>[1187-5162] | 0,05        |
| 4. VLF, мс <sup>2</sup> | 1573<br>[1291-2828]<br>К=0,052                | 1469<br>[1110-2130]<br>К p<0,05  | 752<br>[457-1455]   | 0,05        |
| 5. LF, мс <sup>2</sup>  | 989<br>[540-1600]                             | 852<br>[569-1219]                | 750<br>[354-1498]   | нд          |
| 6. HF, мс <sup>2</sup>  | 666<br>[453-1924]<br>ПВ p<0,01                | 2111<br>[1600-3999]<br>К p<0,001 | 808<br>[311-1554]   | 0,001       |
| 7. VLF, %               | 47,3<br>[38,9-62,9]<br>ПВ p<0,05              | 28,2<br>[19,5-40,7]              | 34,7<br>[24,5-48,9] | 0,05        |
| 8. LF, %                | 24,8<br>[13,5-32,8]                           | 20,1<br>[15,7-27,4]<br>К p<0,01  | 30,9<br>[24,9-34,6] | 0,01        |
| 9. HF, %                | 26,9<br>[17,4-35,0]<br>ПВ p<0,01              | 47,7<br>[40,4-62,2]<br>К p<0,01  | 28,6<br>[22,3-41,6] | 0,01        |
| 10. LF/HF,<br>отн. ед   | 1,08<br>[0,56-1,28]<br>ПВ p<0,01              | 0,48<br>[0,32-0,64]<br>К p<0,01  | 1,04<br>[0,70-1,52] | 0,001       |
| 11. ИН, ед.             | 32,4<br>[27,7-38,7]<br>К p<0,05               | 27,4<br>[20,0-33,1]<br>К p<0,01  | 45,4<br>[26,7-65,4] | 0,01        |

Примечание: p (Аноva) – статистическая значимость различий между всеми группами по ранговому однофакторному анализу Kruskal-Wallis. ПВ – пловцы

высокого уровня, К – контроль.

**Резюме.** Функциональное состояние организма элитных пловцов характеризуется общепринятыми в спортивной физиологии особенностями: высокой общей работоспособностью, умеренной, в рамках нормального диапазона, гипотонией и брадикардией. Однако, по данным ВСП, текущее функциональное состояние элитных пловцов в конце подготовительного периода тренировочного процесса характеризуется отсутствием повышенной вариабельности ритма сердца относительно контроля и, в сравнении с высококвалифицированными пловцами, относительным доминированием симпатических влияний, то есть «отменой» повышенного вагусного влияния на сердечный ритм в покое.

### 3.2. Гематологический профиль у пловцов элитной и высокой квалификации

**Система красной крови у элитных пловцов.** Анализ красной крови был проведен с участием пловцов высокой элитной спортивной квалификации. Сравнение показало (табл. 3), что у элитных пловцов отмечалась более высокая концентрация эритроцитов в крови (RBC,  $p < 0,01$ ), величина гематокрита (Ht,  $p < 0,05$ ) и концентрации гемоглобина (Hb,  $p < 0,01$ ) по сравнению с лицами, не занимающимися спортом (контрольной группой).

Таблица 3

Гематологические показатели у пловцов элитной и высокой квалификации ( $M \pm \sigma$ )

| Показатели             | Пловцы                       |                              | Контроль<br>(n=15) |
|------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------|
|                        | Элитный<br>уровень<br>(n=12) | Высокий<br>уровень<br>(n=26) |                    |
| RBC, $\cdot 10^{12}/л$ | 5,68 $\pm$ 0,23**            | 5,32 $\pm$ 0,18              | 5,05 $\pm$ 0,26    |
| Hb, г/л                | 162,75 $\pm$ 8,96**          | 150,60 $\pm$ 9,65            | 147,67 $\pm$ 9,93  |
| Ht, %                  | 46,15 $\pm$ 1,47*            | 45,72 $\pm$ 0,26             | 46,04 $\pm$ 0,41   |
| MCV, фл                | 83,11 $\pm$ 1,32**           | 84,87 $\pm$ 2,31*            | 86,61 $\pm$ 3,30   |
| MCH, пг                | 28,65 $\pm$ 0,72             | 29,44 $\pm$ 1,74             | 29,29 $\pm$ 1,60   |
| MCHC, г/л              | 352,60 $\pm$ 9,02**          | 329,40 $\pm$ 9,60*           | 320,47 $\pm$ 11,12 |

|                                       |          |          |         |
|---------------------------------------|----------|----------|---------|
| Скорость оседания эритроцитов, мм/час | 3,7±1,2* | 3,9±1,2* | 4,9±1,1 |
| Кислотная резистентность, сек         | 652±9**  | 635±11** | 587±11  |

Примечание: \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$  по сравнению с контролем.

Ht у элитных пловцов статистически значимо не отличался от группы пловцов высокого уровня квалификации. Уровень значимости различий между группами элитных пловцов и контрольной группой имел значение  $p<0,04$ . Между группами контроля и пловцов высокой квалификации по гематокриту статистически значимого различия не выявлено ( $p>0,05$ ). Обнаружены значимые различия между сравниваемыми группами пловцов и контроля по показателю среднего объема эритроцитов. У спортсменов обеих групп выявлено значимое снижение MCV: у элитных пловцов на 4% ( $p<0,01$ ) и на 2% ( $p<0,05$ ) – у пловцов высокой квалификации (рис. 1).

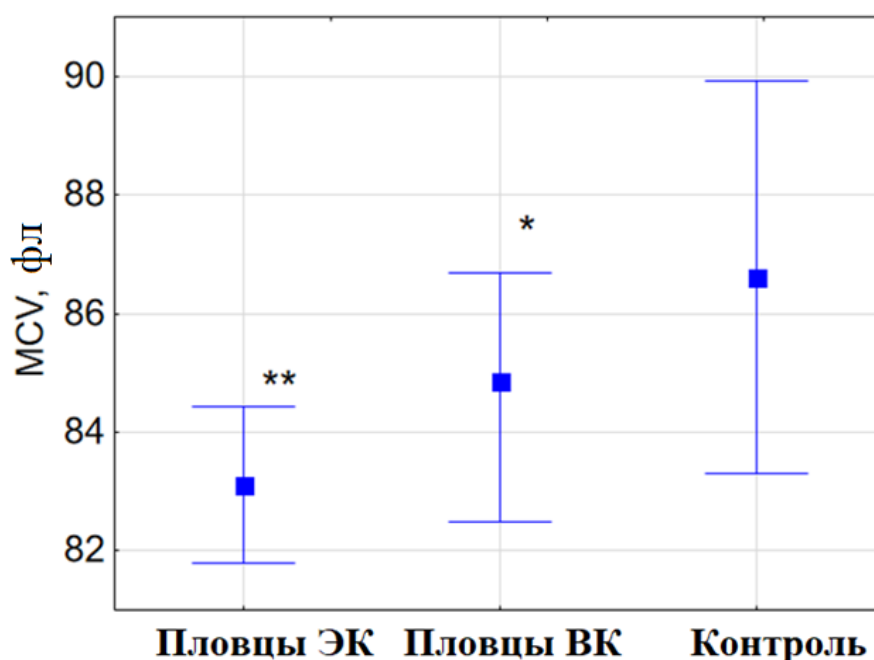


Рисунок 1. Средний объем эритроцитов (MCV, fL) в группе пловцов элитной (Пловцы ЭК), высокой квалификации (Пловцы ВК) и в группе Контроль (\*; \*\* -  $p<0,05$ ; 0,01 по сравнению с Контроль) ( $M\pm\sigma$ ).

Нами не выявлено различий по показателю среднего содержания гемоглобина в эритроците между группами (MCH,  $p>0,05$ ).

Величина показателя средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС) у элитных пловцов была статистически значимо больше, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), также у пловцов высокой квалификации МСНС была больше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ) (рис. 2). Статистически значимых различий между группами спортсменов-пловцов по МСНС не было ( $p < 0,05$ ). Между МСНС и MCV в группе элитных спортсменов выявлена отрицательная корреляция ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,05$ ).

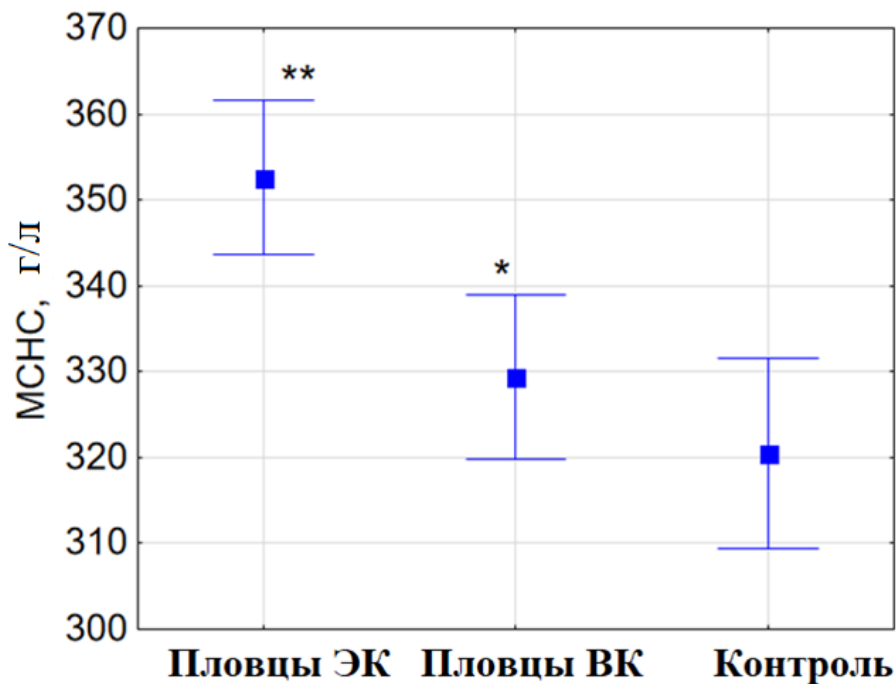


Рисунок 2. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС, г/л) в группе пловцов элитной (Пловцы ЭК), высокой квалификации (Пловцы ВК) и в группе Контроль (\*; \*\* -  $p < 0,05$ ;  $0,01$  по сравнению с Контроль) ( $M \pm \sigma$ ).

Величины СОЭ в обеих группах пловцов были немного в абсолютных величинах, но статистически существенно ниже (оба  $p < 0,05$ ), чем в контроле (табл. 2), но все – в диапазоне физиологической нормы.

В обеих группах пловцов (высокой и элитной квалификации) выявлено увеличение кислотной резистентности эритроцитов (оба  $p < 0,01$ ). Данные таблицы 2 указывают на увеличение доли молодых эритроцитов в крови спортсменов.

***Система белой крови у высококвалифицированных пловцов. Анализ***

лейкограммы у пловцов разной спортивной квалификации показал (табл. 4), что общая концентрация лейкоцитов у пловцов элитной квалификации была ниже ( $p<0,01$ ), однако относительные доли (в %) нейтрофилов и лимфоцитов не отличались от контроля. Вместе с тем, относительная доля лимфоцитов у спортсменов высокой квалификации была ниже ( $p<0,05$ ), чем в контроле.

Таблица 4

Некоторые показатели белой крови у пловцов элитной и высокой квалификации ( $M\pm\sigma$ )

| Показатели                       | Пловцы                       |                              | Контроль<br>(n=15) |
|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------|
|                                  | Элитный<br>уровень<br>(n=12) | Высокий<br>уровень<br>(n=26) |                    |
| Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ | $5,28\pm 0,49^{xx **}$       | $6,23\pm 0,94$               | $6,39\pm 1,13$     |
| Сегментоядерные<br>нейтрофилы, % | $52,01\pm 9,76$              | $56,47\pm 7,87$              | $57,25\pm 9,73$    |
| Лимфоциты, %                     | $33,37\pm 8,00$              | $28,05\pm 10,22^*$           | $34,67\pm 8,44$    |

Примечание: \*, \*\* –  $p<0,05; 0,01$  по сравнению с контролем, xx –  $p<0,01$  по сравнению с пловцами высокой квалификации.

### ***Корреляционные взаимосвязи гематологических показателей с функциональным состоянием пловцов.***

Проведение корреляционного анализа между гематологическими и функциональными показателями выявило различные статистические взаимосвязи, среди которых следует отметить:

- 1) корреляцию между PWC170 и MCV ( $r=-0,72$ ;  $p<0,01$ );
- 2) корреляцию между PWC170 и MCHC ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ );
- 3) корреляцию SDNN с MCV ( $r=-0,81$ ;  $p<0,01$ ), а также с MCHC ( $r=0,49$ ;  $p<0,05$ );
- 4) корреляцию ИИ с MCV ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ), а также с MCHC ( $r=-0,61$ ;  $p<0,05$ ).

***Резюме.*** Группы пловцов высокого и элитного уровня характеризовались небольшим снижением среднего объема эритроцитов и повышением средней концентрации гемоглобина в эритроците при высокой кислотной резистентности красных клеток. Элитные пловцы, кроме того, отличались повышенными

концентрациями эритроцитов, гемоглобина, а также, но в меньшей мере, гематокрита крови. При этом общая концентрация лейкоцитов у элитных пловцов была снижена. Общая работоспособность, индекс  $PWC170$ , отрицательно коррелировал с  $MCV$  и положительно с  $MCHC$ . Кроме того, корреляционные связи указывают на увеличение  $MCV$  и снижение  $MCHC$  при увеличении симпатической активности автономной нервной системы (по показателям увеличения индекса напряжения и снижения парасимпатического индекса  $SDNN$ ).

### 3.3. Биохимический профиль плазмы у пловцов элитного и высокого уровня квалификации

*Сравнительный анализ биохимического профиля плазмы у пловцов элитной и высокой квалификации.* Сравнительный анализ между пловцами высокой и элитной квалификации был проведен для показателей белкового, липопротеинового и иммуноглобулинового профилей плазмы.

Таблица 5

Показатели белкового, липидного, углеводного обмена у пловцов элитной и высокой квалификации ( $M \pm \sigma$ )

| Показатели                          | Пловцы                       |                              | Контроль<br>(n=15) |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------|
|                                     | Элитный<br>уровень<br>(n=12) | Высокий<br>уровень<br>(n=26) |                    |
| 1. Общий белок сыворотки,<br>г/л    | 75,3±3,3                     | 73,8±6,6                     | 74,7±3,3           |
| 2. Фибриноген плазмы, г/л           | 2,22±0,24***x                | 2,69±0,53                    | 2,65±0,46          |
| 3. Мочевина, моль/л                 | 6,41±0,66 <sup>xx**</sup>    | 5,12±1,28**                  | 4,67±0,46          |
| 4. Креатинин, мг/дл                 | 0,72±0,17***x                | 0,86±±0,17**                 | 1,00±0,10          |
| 5. Иммуноглобулины М<br>(IgM), мг/л | 1,62±0,40**                  | 1,47±0,39**                  | 2,30±0,44          |
| 6. Иммуноглобулины А (IgA),<br>мг/л | 1,34±0,32**                  | 1,25±0,26**                  | 2,10±0,93          |

|                                   |                           |             |            |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------|------------|
| 7. Иммуноглобулины G (Ig G), мг/л | 10,90±2,52                | 10,90±1,98  | 11,80±2,30 |
| 8. Общий холестерин, ммоль/л      | 4,93±1,05 <sup>**xx</sup> | 4,33±0,65*  | 4,25±0,54  |
| 9. ХС-ЛПВП, ммоль/л               | 1,85±0,39**               | 1,71±0,37** | 1,34±0,27  |
| 10. ХС-ЛПНП, ммоль/л              | 3,09±0,46 <sup>xx**</sup> | 1,93±0,67** | 2,53±0,35  |
| 11. Триглицериды, ммоль/л         | 0,71±0,17*                | 0,66±0,35*  | 0,84±0,27  |
| 12. Индекс атерогенности, ед      | 1,61±0,45                 | 1,36±0,46** | 1,90±0,39  |
| 13. Глюкоза, ммоль/л              | 4,21±0,16*                | 4,12±0,35*  | 4,81±0,16  |

Примечание: \*, \*\* -  $p < 0,05$ ; 0,01 относительно Контроль. <sup>x</sup>; <sup>xx</sup> -  $p < 0,05$ ; 0,01 – между группами пловцов.

Сравнение показателей белкового, липидного и углеводного обмена показало (табл. 5), что концентрация белка в обеих группах пловцов не отличалась от контрольных значений и была в пределах нормы ( $p > 0,05$ ). Однако концентрации фибриногена ( $p < 0,01$ ), креатинина ( $p < 0,01$ ), IgM ( $p < 0,01$ ), IgA ( $p < 0,01$ ), триглицеридов ( $p < 0,05$ ) и глюкозы ( $p < 0,05$ ) у элитных пловцов были ниже, чем в контроле. Напротив, уровни мочевины ( $p < 0,05$ ), холестерина общего ( $p < 0,05$ ), ХС-ЛПВП ( $p < 0,01$ ), ХС-ЛПНП ( $p < 0,01$ ) в сыворотке у элитных пловцов были выше, чем у спортсменов, а индекс атерогенности липидов не отличался от контроля. У пловцов высокой квалификации отмечались схожие с элитными спортсменами уровни мочевины, креатинина, IgM, IgA, ХС-ЛПВП и триглицеридов, однако уровень ХС-ЛПНП и индекс атерогенности ОХ были ниже, чем в контроле.

**Особенности ионного и гормонального состава плазмы у элитных пловцов.** Как видно из данных таблицы 6, у элитных спортсменов были выше уровни осмолярности плазмы ( $p < 0,01$ ), концентрации ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  (оба  $p < 0,05$ ), концентрации общего кальция ( $\text{Ca}$ ,  $p < 0,01$ ) и ионизированного кальция ( $\text{Ca}_i$ ,  $p < 0,05$ ), а также кортизола (+9,5%,  $p < 0,01$ ). Напротив, активность аланинаминотрансферазы ( $p < 0,05$ ) и аспартатаминотрансферазы ( $p < 0,05$ ), уровень неорганического фосфора ( $p < 0,01$ ) и индекс анаболизма, как отношение

Тестостерон/Кортизол ( $p<0,01$ ), были снижены. Между кортизолом и мочевиной у элитных спортсменов отмечалась положительная связь:  $r=0,61$  ( $p<0,05$ ).

Таблица 6

Показатели ионного, ферментного и гормонального состава плазмы у элитных пловцов ( $M\pm\sigma$ )

| Показатели                                                | Пловцы<br>Элитный<br>уровень<br>$n=12$ | Контроль<br>$n=15$ |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------|
| 14. Осмолярность плазмы, мосм/л                           | $303,00\pm 2,19^{**}$                  | $298,00\pm 3,74$   |
| 15. Калий, ммоль/л                                        | $4,87\pm 0,12^*$                       | $4,48\pm 0,08$     |
| 16. Натрий, ммоль/л                                       | $142,7\pm 1,0^*$                       | $141,8\pm 0,8$     |
| 17. Сывороточное железо, мкмоль/л                         | $18,40\pm 3,84$                        | $18,23\pm 7,12$    |
| 18. Активность<br>аланинаминотрансферазы (АЛТ), ед/л      | $31,67\pm 8,67^*$                      | $34,58\pm 6,80$    |
| 19. Активность<br>аспартатаминотрансферазы (АСТ),<br>ед/л | $18,56\pm 3,13^*$                      | $21,90\pm 4,99$    |
| 20. АСТ/АЛТ                                               | $1,72\pm 0,40$                         | $1,58\pm 0,51$     |
| 21. Кальций общий (Ca), ммоль/л                           | $2,57\pm 0,08^{**}$                    | $2,40\pm 0,03$     |
| 22. Кальций ионизированный (Ca <sub>i</sub> ),<br>ммоль/л | $1,17\pm 0,04^{**}$                    | $1,12\pm 0,06$     |
| 23. Магний, ммоль/л                                       | $0,85\pm 0,10$                         | $0,87\pm 0,07$     |
| 24. Неорганический фосфор, ммоль/л                        | $1,16\pm 0,11^{**}$                    | $1,32\pm 0,03$     |
| 25. Паратиреоидный гормон, пг/мл                          | $31,22\pm 9,59$                        | $29,6\pm 9,9$      |
| 26. Тиреотропин (ТТГ), мМЕ/мл                             | $1,98\pm 0,64$                         | $1,66\pm 0,35$     |
| 27. Тироксин (Т4), нмоль/л                                | $14,62\pm 1,82$                        | $13,12\pm 2,76$    |
| 28. Кортизол, нмоль/л                                     | $393,0\pm 15,8^{**}$                   | $359\pm 17,0$      |
| 29. Тестостерон, нмоль/л                                  | $22,04\pm 2,75$                        | $24,60\pm 2,6$     |
| 30. Индекс анаболизма, отн. ед                            | $5,27\pm 0,96^{**}$                    | $6,83\pm 1,01$     |

Примечание: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$  относительно Контроль.

*Корреляционные взаимосвязи биохимических показателей плазмы с*

**гематологическими показателями пловцов**

Проведение корреляционного анализа между показателями красной крови с биохимическими переменными плазмы в общей группе обследованных спортсменов и контроля (n=27) выявило различные статистические взаимосвязи, среди которых следует отметить (табл. 7):

- корреляцию осмолярности плазмы с MCV ( $r=-0,81$ ;  $p<0,01$ );
- корреляцию концентрации мочевины с MCV ( $r=-0,57$ ;  $p<0,01$ );
- корреляцию концентрации общего белка сыворотки с уровнем натрия ( $r=0,53$ ,  $p<0,01$ );
- корреляцию концентрации глюкозы в плазме с MCV ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ . Рис. 3);
- корреляцию концентрации общего кальция с MCV ( $r=-0,54$ ;  $p<0,01$ . Рис. 4);
- корреляцию концентрации ионизированного кальция с MCV ( $r=-0,65$ ;  $p<0,01$ . Рис. 5);
- корреляцию концентрации ЛПВП сыворотки с MCV ( $r=-0,39$ ;  $p<0,05$ . Рис. 6);
- корреляцию концентрации ЛПНП сыворотки с MCV ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ . Рис. 7);
- корреляции концентрации паратиреоидного гормона в сыворотке с уровнем общего кальция ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ), ионизированного кальция ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ );
- корреляции индекса PWC170 с концентрацией общего ( $r=0,85$ ;  $p<0,05$ ) и ионизированного кальция ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ) и кортизола ( $r=0,77$ ;  $p<0,01$ ).
- корреляцию концентрации глюкозы с общим кальцием ( $r=0,56$ ;  $p<0,05$ ).
- корреляции концентрации кортизола с PWC170 ( $r=0,77$ ;  $p<0,01$ ), уровнями ионизированного кальция ( $r=0,64$ ;  $p<0,01$ ), тироксина ( $r=0,77$ ;  $p<0,01$ ), мочевины ( $r=0,61$ ;  $p<0,01$ ); паратиреоидного гормона ( $r=0,73$ ;  $p<0,01$ ).

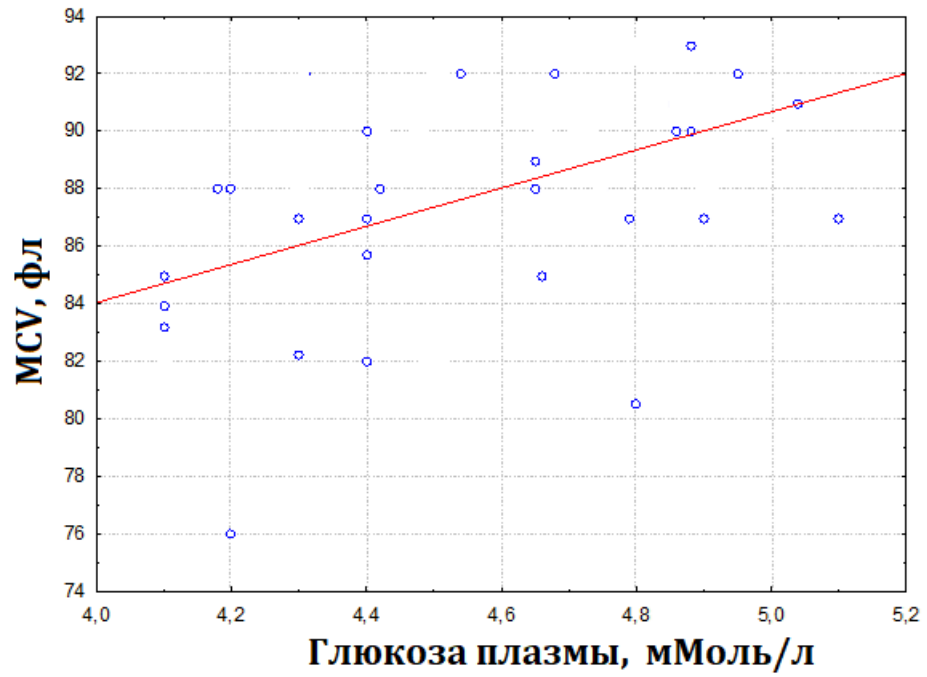


Рисунок 3. Взаимосвязь показателей среднего объема эритроцитов (MCV) и концентрации глюкозы в плазме ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ ).

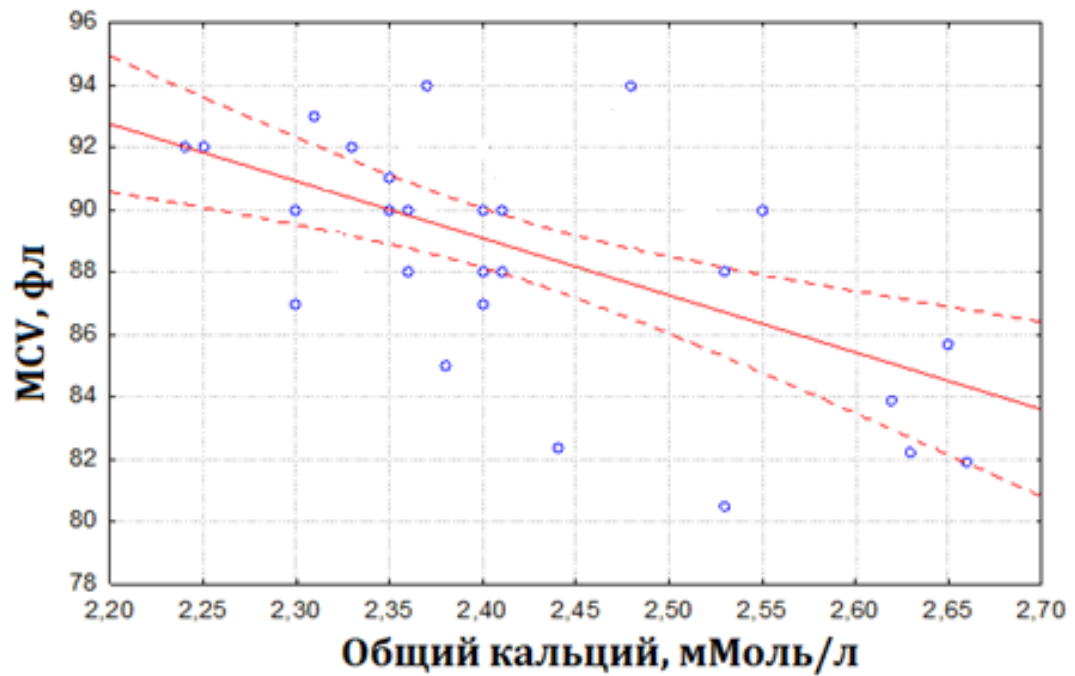


Рисунок 4. Взаимосвязь MCV с концентрацией общего кальция плазмы ( $r=-0,54$ ;  $p<0,01$ ).

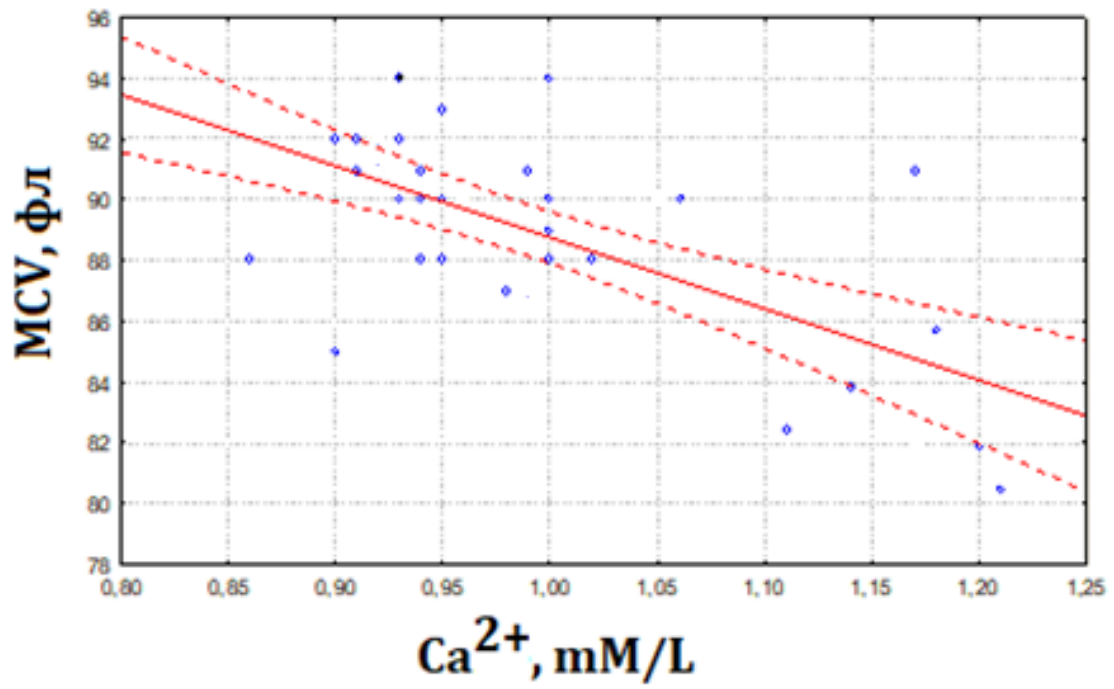


Рисунок 5. Взаимосвязь MCV с концентрацией ионизированного кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) ( $r = -0,65$ ;  $p < 0,01$ ).

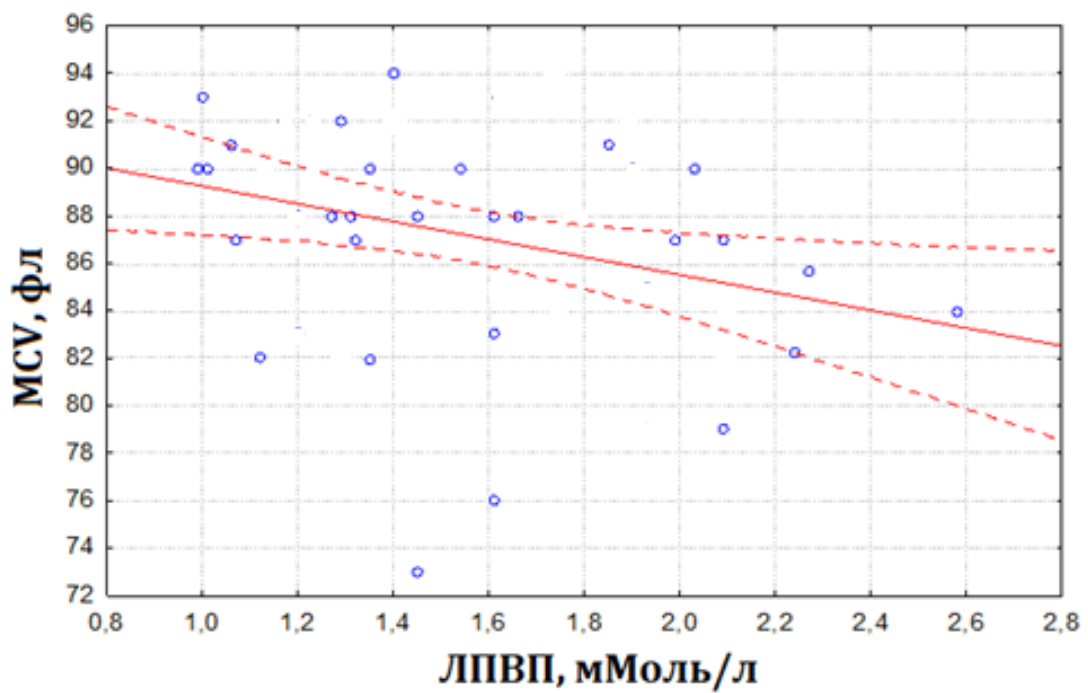


Рисунок 6. Взаимосвязь MCV с концентрацией XС-ЛПВП ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ).

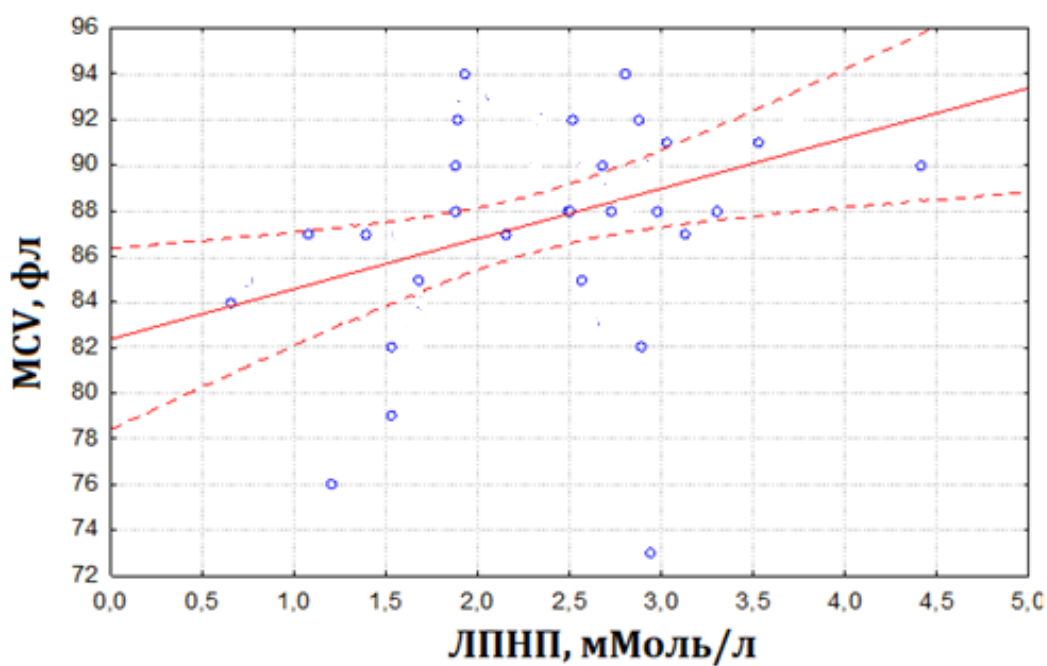


Рисунок 7. Взаимосвязь MCV с концентрацией ХС-ЛПНП ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ).

Таблица 7

Корреляционные связи MCV с некоторыми биохимическими и гормональными показателями крови у испытуемых

| MCV | Корреляция | Биохимические показатели | Корреляция | Гормоны               |
|-----|------------|--------------------------|------------|-----------------------|
|     | -0,81**    | Осмолярность             |            |                       |
|     | 0,59**     | Глюкоза                  |            |                       |
|     | -0,57**    | Мочевина                 | 0,61*      | Кортизол              |
|     | 0,55**     |                          |            | Тироксин              |
|     | -0,38*     |                          |            | Тиреотропин           |
|     | -0,54**    | Кальций общий            | -0,38*     | Тиреотропин           |
|     |            |                          | 0,48*      | Тироксин              |
|     |            |                          | 0,57**     | Паратиреоидный гормон |
|     |            |                          | 0,85**     | PWC170                |
|     |            |                          | 0,64**     | Кортизол              |

|  |         |                           |        |                          |
|--|---------|---------------------------|--------|--------------------------|
|  | -0,65** | Кальций<br>ионизированный | 0,82** | Паратиреоидный<br>гормон |
|  |         |                           | 0,57** | PWC170                   |
|  | -0,72** |                           |        | PWC170                   |
|  | -0,51*  |                           |        | Паратиреоидный<br>гормон |
|  | -0.38*  | ХС-ЛПВП                   |        |                          |
|  | 0.39*   | ХС-ЛПНП                   |        |                          |

Применения: \*; \*\* -  $p < 0,05$ ; 0,01.

**Резюме.** Наиболее характерные особенности биохимического профиля плазмы у элитных пловцов состоят в снижении уровней фибриногена и иммуноглобулинов класса IgM и IgA, снижении глюкозы, триглицеридов и неорганического фосфора, но, напротив, в повышении уровней осмолярности, ионов натрия, калия, общего и ионизированного кальция и кортизола.

Корреляционные взаимосвязи указывают на существенную роль повышенного уровня осмолярности, кальция и мочевины, а также высокого уровня паратиреоидного гормона, ТТГ и физической работоспособности в механизмах снижения MCV у пловцов высокой квалификации.

### 3.4. Реакция размера эритроцитов и ретикулоцитов на специфическую нагрузку у элитных пловцов

В этом исследовании мы изучали реакцию эритроцитов и ретикулоцитов на специфическую плавательную нагрузку – проплывание вольным стилем 1500 м. Для анализа использовалась капиллярная кровь из пальца, взятая до (за 10 мин) и сразу после финиша квалифицированным медицинским специалистом.

Реакция эритроцитов изучалась у элитных пловцов (n=12). По данным проведенного исследования, средний результат на дистанции 1500 м в наблюдаемой группе пловцов составлял 18 мин 59,20 сек. Для сравнения диаметров красных клеток в качестве контрольной группы были привлечены здоровые

добровольцы такого же возраста и пола (n=15).

У спортсменов-пловцов в покое диаметр эритроцитов был равен  $7,67 \pm 0,29$  мкм. Нижний (25%) и верхний (75%) квантили диаметра составили 7,40 и 7,90 мкм (табл. 8). У лиц контрольной группы величина среднего диаметра эритроцитов составляла  $7,38 \pm 0,08$  мкм и была статистически меньше, чем у пловцов ( $p < 0,05$ ). В наблюдаемой выборке 18,7% эритроцитов имели диаметр 8 мкм и больше (макроциты). Клеток с диаметром 6,9 мкм и меньше (микроциты) в группе пловцов оказалось только 4% (в норме – 12%–15%). Соответственно, макроцитов и микроцитов в крови лиц контрольной группы оказалось 6,1% и 11,8% (оба  $p < 0,01$ . Табл. 8). Если взять результаты эритроцитометрии трех самых сильных в группе спортсменов-пловцов, то средний диаметр у них оказался равным  $7,82 \pm 0,37$  мкм (25%-75% = 7,60– 8,10 мкм). Клеток с диаметром 8 мкм и больше у этих спортсменов было 30%.

Таблица 8

Показатели эритроцитометрии у элитных пловцов ( $M \pm \sigma$ )

| Показатели                       | Пловцы<br>Элитный<br>уровень<br>n=12 | Контроль<br><br>n=15 |
|----------------------------------|--------------------------------------|----------------------|
| Средний диаметр эритроцитов, мкм | $7,67 \pm 0,29^*$                    | $7,38 \pm 0,08$      |
| Макроциты ( $d > 8$ мкм), %      | $18,7 \pm 9,5^{**}$                  | $6,1 \pm 3,6$        |
| Микроциты ( $d < 6,9$ мкм), %    | $4,4 \pm 3,5^{**}$                   | $11,8 \pm 6,6$       |
| Ретикулоциты, %                  | $1,39 \pm 0,12^{**}$                 | $1,1 \pm 0,2$        |

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$

После соревновательной нагрузки, заплыва на 1500 м вольным стилем, средний диаметр эритроцитов в целом по группе увеличился:  $7,81 \pm 0,36$  мкм (межквартильный размах 25%–75% составил 7.6–8.1 мкм) ( $p < 0,01$ ) (табл. 9). Клеток с диаметром  $> 8$  мкм в крови спортсменов оказалось 31,6% ( $p < 0,01$ ). Микроцитов (диаметр 6,9 мкм и меньше) оказалось всего 1% (было 4,4%) ( $p < 0,01$ ). У 70% спортсменов наблюдаемой группы клетки такого размера вообще отсутствовали.

Таблица 9

Реакция диаметра эритроцитов и ретикулоцитов на специфическую плавательную нагрузку у элитных пловцов (заплыв 1500 м) ( $n=12$ .  $M \pm \sigma$ )

| Показатель                              | До нагрузки     | После нагрузки       |
|-----------------------------------------|-----------------|----------------------|
| Средний диаметр эритроцитов, мкм        | $7,67 \pm 0,29$ | $7,81 \pm 0,36^{**}$ |
| Количество эритроцитов с $d < 7$ мкм, % | $4,4 \pm 3,5$   | $1,1 \pm 1,0^{**}$   |
| Количество эритроцитов с $d > 8$ мкм, % | $18,7 \pm 9,5$  | $31,6 \pm 10,9^{**}$ |
| Ретикулоциты, %                         | $1,39 \pm 0,12$ | $1,53 \pm 0,10^*$    |
| Ретикулоциты «О класса», %              | 0               | $9,4 \pm 4,0^{**}$   |
| Ретикулоциты «1 класса», %              | 0               | $9,2 \pm 0,8^{**}$   |
| Ретикулоциты «2 класса», %              | $11,8 \pm 2,6$  | $17,0 \pm 1,5^*$     |
| Ретикулоциты «3 класса», %              | $33,6 \pm 2,1$  | $28,8 \pm 3,6$       |
| Ретикулоциты «4 класса», %              | $54,6 \pm 1,7$  | $35,6 \pm 4,8$       |

Примечание: \*, \*\* –  $p < 0,05$ ; 0,01 относительно до нагрузки.

Концентрация всех ретикулоцитов у спортсменов возросла по сравнению с покоем на 9,8% ( $p < 0,05$ ). До прохождения дистанции в крови присутствовали в основном, более зрелые ретикулоциты 3-5 класса. После заплыва в крови резко увеличился уровень незрелых ретикулоцитов 0–2 класса (все  $p < 0,01$ ).

***Корреляционные взаимосвязи между гематологическими показателями и спортивным результатом пловцов***

Корреляционный анализ показал, что между диаметром эритроцитов в покое, до прохождения дистанции, и спортивным результатом пловцов, показанным на дистанции 1500 м, величина линейного коэффициента корреляции была равна ( $r = -0,78$ ;  $p < 0,01$ ;  $n = 12$ . Рис. 8). После дистанции 1500 м коэффициент линейной корреляции между диаметром эритроцитов и результатом на дистанции был равен  $r = -0,89$  ( $p < 0,01$ ).

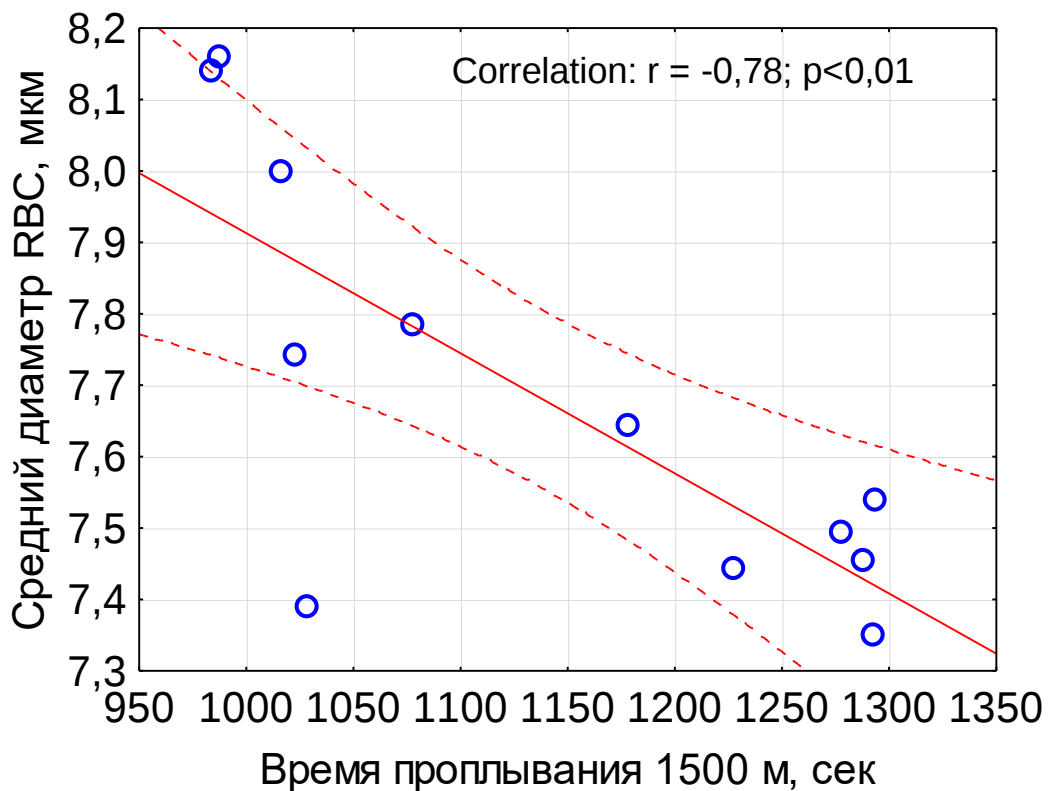


Рисунок 8. Корреляция спортивного результата на дистанции 1500 м со средним диаметром эритроцитов, измеренным до нагрузки у элитных пловцов ( $r=-0,78$ ;  $p<0,01$ ;  $n=12$ ).

**Резюме.** Анализ эритроцитометрии у пловцов показал, что красная кровь спортсменов элитной квалификации отличается макроцитозом и повышенным уровнем ретикулоцитов, что в целом можно интерпретировать как «омоложение» возрастного состава эритроцитов. Кроме того, в ответ на интенсивную физическую нагрузку – заплыв на 1500 м – в крови появляются незрелые ретикулоциты 0–2 класса зрелости, а также увеличивается количество макроцитов. Средний диаметр эритроцитов был положительно взаимосвязан с результатом в заплыве на 1500 м.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1. Особенности функционального состояния пловцов элитной квалификации

*Результаты собственного исследования показали, что важной особенностью функционального состояния организма элитных пловцов в конце подготовительного периода тренировочного процесса является относительное повышение симпатической активности в автономной регуляции ритма сердца, то есть «отмена» повышенного вагусного влияния на сердечный ритм в покое, на фоне общепринятых показателей экономизации кровообращения: умеренного снижения уровней ЧСС и артериального давления.*

Феномен экономизации деятельности сердца у высокотренированных спортсменов циклических видов, проявляющиеся в виде умеренной синусовой брадикардии и артериальной гипотонии – достаточно хорошо известный в литературе факт. Снижение ЧСС и АД у спортсменов показали многие как отечественные (Матвеев, 1977; Климов и др., 1999; Дорофеева, 2004; Бесчастная, 2008; Карпман и др., 2008), так и зарубежные авторы (Fletcher et al., 2001; Bassuk et al., 2005; Cornelissen et al., 2005; Doyen et al., 2019).

В отношении спортивной брадикардии у спортсменов в покое показано, что более низкий уровень ЧСС чаще отмечается у элитных спортсменов (Doyen et al., 2019), а доля спортсменов с ЧСС < 50 уд/мин составляет около 90% от всех атлетов, тренирующихся на выносливость (Thompson, 2007).

*Механизм брадикардии.* Важную роль в развитии спортивной брадикардии играют парасимпатические и симпатические влияния автономной нервной системы на пейсмекерные клетки синусопредсердного узла (Alig et al., 2009; D'Souza et al., 2015). Считается, что усиленные парасимпатические влияния на сердце у высокотренированных атлетов ответственны за развитие брадикардии (Hui et al., 1979). Вместе с тем, механизм брадикардии не ограничивается только автономными нервными влияниями, поскольку блокада атропином вагусного

нерва, то есть удаление высокого парасимпатического тонуса на сердце не удаляет сниженную ЧСС, таким образом у спортсменов может быть снижен также и тонус симпатического нерва и/или могут происходить структурно-функциональные изменения в самих пейсмейкерных клетках сердца (Boyett et al., 2013). Действительно, симпатическая импульсация малоберцового нерва в покое ниже у более тренированных бегунов, чем у менее подготовленных (Hautala et al., 2008), что может указывать на общее снижение симпатического тонуса автономной системы у тренированных спортсменов. Наконец, есть доказательства истинного замедления ритма пейсмейкерных клеток синусного узла сердца у тренированного организма: блокада симпатических и парасимпатических влияний на сердце не приводила к выравниванию ЧСС между тренированными и контрольными животными, а частота ритма изолированного синусового узла была меньше у тренированных (Boyett et al., 2013), что указывает на роль структурно-функциональных перестроек самого пейсмейкера в развитии брадикардии во время длительных физических тренировок. Изменения синусового узла часто ассоциированы с нарушениями ритма сердца у спортсменов (Northcote et al., 1989), что ставит вопрос о ранней диагностике крайней брадикардии (ЧСС<30–35 уд/мин) для предупреждения рисков сердечной патологии и внезапной смерти у спортсменов (Doyen et al., 2019).

Однако в обследованной группе элитных спортсменов средняя ЧСС была немного ниже 60 уд/мин (у высококвалифицированных пловцов средняя ЧСС=54,4 уд/мин). Такая умеренность брадикардии может быть связана с отменой снижения симпато-вагусного баланса, выявленного у элитных пловцов в сравнении с группой пловцов менее высокой квалификации.

Действительно, ВСР не была больше у элитных пловцов, чем в контроле по SDNN ( $p<0,1$ ) и TP ( $p>0,1$ ) при отсутствии различий по индексу LF/HF. При этом парасимпатические индексы TP ( $p<0,08$ ) и %HF ( $p<0,01$ ) у элитных пловцов *были меньше*, а симпатический индекс LF/HF – *больше* ( $p<0,01$ ), чем в группе пловцов высокого уровня квалификации. Эти данные показывают, что тонус сердечного

вагуса не был повышен у элитных пловцов и, следовательно, не способствовал значительному снижению ЧСС.

Мы связываем такую «отмену» высокого вагусного влияния на ВСР в группе элитных спортсменов, присутствующую однако у высококвалифицированных пловцов, с крайне высокими психо-физическими нагрузками. Анализ этой проблемы показывает, что на пике тренировочных нагрузок чаще отмечается активация симпатической системы, которая длительно удерживается даже в состоянии относительного покоя.

Несмотря на общепринятое мнение, что повышение аэробной физической и кардиореспираторной производительности связано с повышением вагусных индексов ВСР (Lee et al., 2003; Atlaoui et al., 2007), ряд авторов показали, что на фоне роста тренировочной нагрузки происходит снижение ВСР и отмена доминирования тонуса сердечного вагуса (Михайлов, 2000; Iellamo et al., 2002; Buchheit, 2004; Schmitt et al., 2013; Kamandulis et al., 2020). Так, анализ динамики автономной регуляции сердечного ритма в годичном цикле тренировки у юных не элитных лыжников-гонщиков показал повышение симпато-вагусного баланса в соревновательном периоде подготовки по сравнению с подготовительным этапом. Когда общий объем тренировочной нагрузки был увеличен в 4 раза, а объем скоростно-соревновательной работы повышен в 5 раз (Михайлов, 2000). Л.Шмит с соавторами (Schmitt, 2013) в срезовом исследовании установили более высокую ЧСС и LF/HF, а также одновременно сниженные индексы ВСР (HF, LF, TP) у элитных спортсменов-лыжников, имеющих больше признаков психофизического утомления, что указывает на повышение симпато-вагусного баланса у спортсменов в состоянии хронического утомления, то есть при более относительно высоких психофизических нагрузках.

М. Buchheit и соавторы (Buchheit et al., 2004) изучали ВСР в состоянии медленной фазы ночного сна у спортсменов высокой и умеренной работоспособности и не спортсменов. Они установили, что во время медленного сна более выраженный прирост ВСР наблюдается в группе умеренно тренированных атлетов при отсутствии отличий в ЧСС. Однако группа

высокотренированных спортсменов не проявила высокую ВСР, хотя ЧСС у них был наименьший. Авторы сделали заключение об отмене доминирования парасимпатических влияний на сердце в группе высококвалифицированных спортсменов как следствие высоких психофизических нагрузок в спорте. F. Iellamo и соавторы оценивали ВСР у юных гребцов национальной сборной Италии в 20-дневный период перед мировым чемпионатом по гребле и установили, что повышение до 2/3 от 100% объема тренировочной нагрузки вызывало снижение ЧСС и увеличение парасимпатических индексов ВСР (Iellamo et al., 2002). Напротив, максимальный прирост объема нагрузки вызывал усиление симпатических влияний на сердце, что отражалось в увеличении ЧСС, LF/HF, LF и в снижении HF. При этом сборная выступила успешно на чемпионате мира, завоевав 3 золотые медали. Авторы заключили о позитивном эффекте роста симпатической активности в мобилизации функциональных психофизических возможностей спортсменов (Iellamo et al., 2002).

Анализ ВСР, уровней иммуноглобулина А и альфа-амилазы слюны в течение 14-ти недельного тренировочного периода у пловцов параолимпийцев высокого класса установил несущественные колебания общей ВСР во время модификаций тренировочной нагрузки, однако выявил существенное снижение ВСР при увеличении альфа-амилазы слюны в ответ на высокий уровень психофизической нагрузки в течение национального первенства (Edmonds et al., 2015). Также совсем недавно С. Камандулис (Kamandulis et al., 2020) была изучена ВСР совместно с величиной тренировочной нагрузки и качеством сна у пловцов-подростков национального уровня Литвы в течение 11-недельного тренировочного периода. Авторы установили, что при увеличении тренировочной нагрузки в 5 дневном микроцикле происходит снижение на 4,5% показателей ВСР, что, по их мнению, может служить симптомом развития спортивной перетренировки (Kamandulis et al., 2020). Таким образом, полученные более низкие величины ВСР на фоне более низкой ЧСС у более квалифицированных элитных пловцов, чем у менее квалифицированных пловцов, мы можем объяснить как отмену парасимпатического доминирования в автономной регуляции сердца, связанного с

усилением симпатических влияний, что, вероятно, вызвано более высокими психофизическими нагрузками элитных спортсменов.

Важной особенностью функционального состояния высококвалифицированных пловцов была умеренная гипотония в состоянии покоя. Уровни САД и ДАД были ниже, чем в контроле, соответственно на  $\approx -8,9\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $\approx -12,9\%$  ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. Уровень артериального давления, рассматривается в физиологии кровообращения, как очень стабильный и хорошо регулируемый на индивидуально нормальном уровне параметр и, как правило, не меняется при адекватной аэробной тренировке (Montero et al., 2017). Несмотря на присутствие спортсменов с некоторым снижением (Мельников и др., 2003), уровень артериального давления мало отличен у здоровых спортсменов и неспортсменов (Дорофеева, 2004). Более низкие величины АД у элитных пловцов мы так же, как и повышенные индексы ВСР, связываем с эффектами систематически повышенных нагрузок, а именно с постнагрузочной гипотензией (Kenney et al., 1993).

Постнагрузочная гипотензия – это временное состояние сниженного артериального давления на 10–20 мм.рт.ст относительно дорабочего уровня после длительных, чаще аэробных, физических нагрузок. Постнагрузочное снижение артериального давления мы отметили как у нетренированных лиц, так и высокотренированных спортсменов (Scott et al., 2008). В механизме снижения артериального давления после напряженных нагрузок важную роль играют снижение общего периферического сосудистого сопротивления за счет вазодилатации артериальных сосудов как в рабочих, так и в нерабочих регионах тела (Halliwill, 2001; Halliwill, 2013); а также перенастройка барорефлекса на поддержание пониженного АД и снижение центральной симпатической активности на артериальные сосуды (Halliwill, 2013). Вазодилатация периферических сосудов рабочих регионов связана с накоплением кислородного долга и различных метаболитов, имеющих сосудорасширяющие эффекты: оксида азота, простагландинов и, в наибольшей мере, гистамина (Halliwill, 2013). Вследствие накопления вазодилататоров и, вероятно, других механизмов, в том

числе относительно сниженной сократимости сердца в результате снижения венозного возврата крови из сосудистой периферии (Senitko, 2002; Dujic et al., 2006) артериальное давление длительное время остается сниженным. Важно отметить, что постнагрузочная артериальная гипотензия может сохраняться до 12 часов после физической нагрузки (Kenney et al., 1993). Следовательно, многократные (по 2–3 в день) и длительные (по 2–3 часа) тренировки у элитных спортсменов могут вызывать недовосстановление всех показателей кровообращения, в том числе артериального давления. Таким образом, хотя мы не можем на основе наших данных предсказать точную причину сниженного АД у элитных спортсменов, но предположительно связываем такое состояние с неполным восстановлением и постнагрузочной артериальной гипотензией. Действительно, ряд биохимических параметров крови у элитных спортсменов был повышен, в частности, осмолярность, уровни натрия и калия, что может указывать на неполное восстановление метаболизма и присутствие повышенного количества различных метаболитов с вазодилататорными эффектами, способствующие гипотензии.

#### **4.2. Особенности гематологических показателей у пловцов элитной квалификации**

*Наиболее важными гематологическими особенностями элитных пловцов были повышенные концентрации эритроцитов, гемоглобина и гематокрита крови при сниженной общей концентрации лейкоцитов. Другими отличительными особенностями пловцов высокого и элитного уровня были сниженный средний объем эритроцитов (MCV) и повышенная средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), а также высокая кислотная резистентность красных клеток.*

*Эти гематологические особенности (повышенная MCHC и сниженный MCV) были корреляционно связаны с индексом общей работоспособности, PWC170. Напротив, отмеченное повышение симпатических влияний (снижение SDNN, RMSSD относительно пловцов высокого уровня) у элитных спортсменов было связано с повышением MCV и снижением MCHC.*

Выявленное повышение RBC, Ht и Hb у элитных пловцов требует обсуждения. В большей части исследований гематологических показателей у высокотренированных на выносливость спортсменов зарегистрировано снижение (Ernst et al., 1991; Brun et al., 1998; Banfi et al., 2000; Boyadejiev et al., 2000; Mairbäurl, 2013; Brun et al., 2016) или отсутствие изменений (Zelenkova et al., 2019) этих концентрационных показателей красной крови в сравнении с неспортсменами. Можно выделить работу Н.Бояджиева и З.Таралова (Boyadejiev et al., 2000), в которой с помощью автоматического гемоанализатора были показаны сниженные величины RBC, Ht, Hb по сравнению с контрольной группой у большого числа юных спортсменов (n=876, средний возраст 14 лет; стаж занятий спортом 3,5 года) практически во всех изученных авторами видах спорта (легкая атлетика, борьба, тяжелая атлетика, плавание и другие).

Снижение концентрации гемоглобина и эритроцитов крови и связанного с ними гематокрита является вполне закономерной реакцией на хроническую тренировку. Действительно, хотя острая реакция на интенсивную нагрузку состоит в гемоконцентрации за счет выхода изо-/ гипотонической жидкости из сосудов в ткани, что обуславливает рост RBC и Ht (Convertino, 1991; Gillen et al., 1991; Mack et al., 1998) при нагрузке, а также, в небольшой мере, за счет выброса депонированных эритроцитов из селезенки (Laub et al., 1993), то сразу после окончания нагрузки включаются механизмы восстановления объема плазмы, ведущие, в конечном итоге, к повышению его объема выше донагрузочного уровня (Montero et al., 2017). Увеличение объема плазмы после нагрузок выше донагрузочного называют у спортсменов тренировочной гиперволемической аутогемодилюцией (или спортивная анемия). В механизмах долговременной аутогемодилюции у спортсменов важную роль играют снижение объема выделяемой мочи и натрия через почки (Convertino, 1991; Nagashima et al., 1999; Nagashima et al., 2001; Convertino, 2007), а также накопление альбуминов (и других осмоактивных веществ) в плазме (Gillen et al., 1991; Nagashima et al., 2000; Nagashima et al., 2001). Повышение общего содержания белка в плазме, ведущее к связыванию и накоплению жидкости в циркуляции, обусловлено процессами его

сниженного выхода из сосудистого русла (Haskell et al., 1997), а также повышенным синтезом белка в печени (Nagashima et al., 2000).

Физиологическое значение сниженных Ht и RBC у высокотренированных спортсменов состоит в снижении вязкости крови и агрегации эритроцитов, что повышает кислородтранспортный потенциал крови (Simmonds et al., 2011), позитивно влияет на кардиогемодинамику (Connes et al., 2009; Connes et al., 2012) и микроциркуляцию крови на уровне периферического (мышечного) кровообращения (Parthasarathi et al., 1999; Bateman et al., 2001). Вместе с тем, уровень спортивной аутогемодилюции, как правило, остается умеренным, поскольку накопление плазмы сопровождается усилением эритропоэза (Bonsignore et al., 2002; Morici et al., 2005; Рыбина и др., 2018), что ведет к повышению их общего содержания в сосудистой системе и не позволяет значительно уменьшаться Ht, RBC и Hb. Предполагаем, что в процессе многолетней физической тренировки происходит оптимизация величины Ht, которая повышает реологическую эффективность транспорта кислорода кровью, поскольку ее рост вызывает снижение текучести, следовательно, снижает доставку и одновременно повышает кислородную емкость крови, а следовательно, повышает доставку O<sub>2</sub> (Brun et al., 2016). В результате, мы приходим к выводу, что связь работоспособности с Ht имеет перевернутую V-образную зависимость с наибольшим значением около оптимально повышенных величин Ht. Улучшение всех факторов, которые снижают вязкость цельной крови (вязкость плазмы, деформируемость и агрегабельность эритроцитов), будут создавать физиологические условия и вести к позитивному для O<sub>2</sub>-доставки повышению гематокрита у спортсменов, увеличивая отношение гематокрита к вязкости крови к наивысшему уровню. По мнению Дж. Бруна и соавторов (Brun et al., 2016), величина Ht у спортсменов настроена на оптимальном уровне с целью предупреждения во время напряженной аэробной нагрузки снижения отношения Ht/вязкость крови, возникающей в результате гемоконцентрации, повышения вязкости крови и нарушения транспортных свойств крови. Однако механизмы такой регуляции до сих пор не ясны. Следствием такого

механизма становится то, что уровень Ht у спортсменов умеренно снижен и отрицательно коррелирует с МПК (Brun et al., 2016).

Однако нами обнаружены повышенные Ht и RBC у пловцов элитного уровня по сравнению с контрольной группой. Факт повышенных значений этих гематологических показателей у элитных спортсменов не является уникальным и соответствует выводам в целом ряде научных исследований по той же проблематике (Vergouwen et al., 1999; Макарова и др., 2006; Рыбина и др., 2017; Рыбина и др., 2018; Zelenkova et al., 2019). Так, повышенные величины гематокрита были обнаружены у элитных велосипедистов (Макарова и др., 2006). По данным И. Зеленковой и соавторов, повышенный Ht по сравнению с контрольной группой ( $Ht=45,3\pm0,8$ ) был выявлен у элитных велосипедистов ультрадлинных дистанций ( $Ht=49,1\pm0,7$ ) и лыжников-марафонцев ( $Ht=48,2\pm1,1$ ) национальных сборных России (Yang et al., 2000). По данным П. Вергювена и его соавторов (Vergouwen et al., 1999), при наблюдении элитных спортсменов  $Ht>50\%$  встречался в 4,5% случаев, а средняя величина Ht составляла у элитных спортсменов  $44\pm3\%$  в диапазоне 39-51%. К сожалению, элитных пловцов они не изучали (Zelenkova et al., 2019). Таким образом, обнаруженные нами повышенные уровни Ht RBC и Hb, в целом соответствуют диапазону нормальных значений элитных спортсменов.

Механизмы, которые могут лежать в основе повышенных гематологических показателей у элитных пловцов, могут быть связаны: 1) с уникальными «гематологическими» особенностями элитных пловцов, в частности, более эффективным эритропоезом и/или 2) с эффектом высоких психофизических нагрузок, состоянием неполного восстановления, ведущим к остаточной гемоконцентрации в состоянии покоя. Для проверки первого предположения нужно оценивать гематологические показатели в течение длительного периода времени (Рыбина и др., 2017). Если повышенные уровни Ht RBC и Hb будут устойчиво сохраняться при многократных срезах и в разные фазы нагрузочных циклов, то можно предполагать, что эти повышенные показатели связаны с врожденными гематологическими особенностями элитных спортсменов. Однако в нашей работе не было возможности многократного изучения гематологических

параметров, поэтому мы не можем утверждать, что повышенные уровни Ht, RBC и Hb у элитных спортсменов – это особые их врожденные особенности или уникальные особенности применяемых тренировок. Более того, схожие тенденции выявлены у менее квалифицированных пловцов высокой квалификации. Хотя уровни Ht, RBC и Hb у пловцов высокой квалификации не отличались от контрольной группы или элитных спортсменов, средние уровни RBC и Hb были несущественно больше, чем в контроле, что было сходно с группой элитных пловцов.

Более вероятное объяснение гематологической картины у элитных спортсменов, на наш взгляд, связано с процессами неполного восстановления гематологических параметров после напряженных физических нагрузок. Действительно, вызванная физической нагрузкой гемоконцентрация и дегидратация всего организма, как правило, быстро восстанавливается в течение 3–4 часов, что ведет к аутогемодилюции и снижению Ht (Yalcin et al., 2003; Montero et al., 2017). Однако наиболее напряженные и хронические нагрузки могут обуславливать длительное, более суток, недовосстановление уровня гемоконцентрации и гидратации организма спортсмена (Haskell et al., 1997). Действительно, анализ гематологических показателей и текучести крови у спортсменов при хроническом утомлении и перетренировке показывает длительную отмену аутогемодилюции и, более того, появление умеренной гемоконцентрации, на что указывали повышенная вязкость крови и тенденция к росту гематокрита (Brun et al., 2000), а также повышенная вязкость плазмы, агрегация эритроцитов и, вероятно, концентрации белков сыворотки у атлетов с симптомами перетренировки (Aissa Benhaddad et al., 2002). Косвенные биохимические параметры (концентрация белка, мочевины, кортизола, осмолярность, концентрация ионов натрия и калия) были повышены в нашей группе элитных пловцов и указывали на неполное восстановление биохимических показателей после программы интенсивных нагрузок. Более того, сдвиг симпатовагусного баланса в сторону активации симпатической активности, как было показано выше, также указывает на состояние постнагрузочного напряжения

автономной нервной системы, связанного с неполным восстановлением элитных спортсменов. Таким образом, повышенный уровень гематологических показателей: Ht, RBC и Hb у элитных пловцов, в большей мере, указывает на остаточную гемоконцентрацию в результате неполного восстановления рабочих мышечных регионов и связанной с этим системы крови.

*Другими отличительными особенностями гематологического профиля у пловцов элитного и высокого уровней, требующими обсуждения, были сниженный средний объем эритроцитов (MCV) и повышенная средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) при высокой кислотной резистентности красных клеток.*

Синхронность сниженного MCV и повышенной концентрации внутриклеточного гемоглобина (MCHC), а также отрицательная корреляция между ними ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,05$ ) с одинаковым уровнем MCH указывают на то, что данные особенности у пловцов обусловлены изменениями уже циркулирующих эритроцитов под влиянием различных плазменных факторов, способных влиять на объем клетки, но не изменениями эритроцитов в процессе костномозгового эритропоэза и выходом в кровь красных клеток с другими морфологическими особенностями. Следовательно, сниженные величины MCV у наших спортсменов, не было вызвано истинным микроцитозом, поскольку микроцитоз часто ассоциирован с уменьшением содержания гемоглобина в эритроцитах – MCH (Эмерсон, 2020). Также на доминирование такого «плазменного» механизма модификации MCV указывает повышенная кислотная резистентность, свидетельствующая о более молодом возрастном составе циркулирующих эритроцитов у спортсменов (Мельников и др., 2008), которые в условиях нормального эритропоэза имеют больший MCV и сниженную MCHC (Mairbaurl et al., 1983), что не согласуется с выявленными морфологическими особенностями красных клеток у спортсменов.

Механизмы снижения MCV и повышения MCHC, вероятно, едины и связаны с дегидратацией красных клеток. Как правило, величина объема клетки в процессе ее циркуляции надежно регулируется множественными ионными транспортными

механизмами, стабилизирующими объем в краткосрочном периоде, но с постепенным снижением объема и содержания интрацеллюлярной жидкости к концу «жизни» эритроцитов (Lang et al., 1998). Многие работы не выявили различий в MCV между спортсменами и неспортсменами (Bouix et al., 1998; Rietjens et al., 2002; Мельников и др., 2004), а также не установили каких-либо существенных модификаций в экспериментах с контролируемой аэробной тренировкой (Montero et al., 2017). Однако выявленная нами тенденция статистически высокосignификантна и не является артефактом. На роль физических нагрузок в снижении MCV может указывать также отрицательные корреляции этих параметров (MCV и MCHC) с индексом PWC170 ( $r=-0,72$ ;  $p<0,01$  для MCV и  $r=0,52$ ;  $p<0,05$  для MCHC). Интерпретация этих корреляций видится нам следующим образом: чем выше работоспособность спортсмена, тем выше его тренировочные физические нагрузки и, следовательно, более существенные нарушения гомеостатических параметров во время ее, что и вызывает дегидратацию эритроцитов. Однако возможно и обратное направленное влияние, которое будет рассмотрено ниже.

*Другими важными результатами нашего исследования стали установленные корреляционные связи между MCV с SDNN ( $r=-0,81$ ;  $p<0,01$ ) и с ИИ ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ), а также MCHC с SDNN ( $r=0,49$ ;  $p<0,05$ ) и с ИИ ( $r=-0,61$ ;  $p<0,05$ ), которые указывают на возможное влияние повышенной симпатической активности в повышении MCV и снижении MCHC у спортсменов. Учитывая, что снижение MCHC и повышение MCV часто отражает увеличение в крови молодых форм эритроцитов, повышение симпатической активности (или снижение ВСР), вероятно, способствует этому процессу через активацию эритропоэза.*

Эти результаты согласуются с данными работы А.А. Мельникова, А.А. Кылосова и А.Д. Викулова (Мельников и др., 2007), в которой говорится, что при наблюдении в течение годичного цикла тренировки за динамикой гематологических показателей и индексами ВСР установлено, что в соревновательном периоде рост симпатической активности имеет положительный эффект на систему красной крови, а именно – он коррелировал с увеличением

содержания в крови эритроцитов с повышенным клеточным объемом и содержанием гемоглобина, вероятно, как предположили авторы, за счет активации костномозгового эритропоэза (Мельников и др., 2007). Действительно, в более узконаправленных исследованиях установлено положительное влияния симпатической активности и стресс-гормонов в активации костномозгового эритропоэза (Fonseca et al., 2004) и выделении ретикулоцитов из костного мозга в кровь при интенсивных нагрузках (Morici et al., 2005). Таким образом, можно предположить, что повышения симпатической активности у элитных спортсменов имеет позитивный эффект, по крайней мере, в повышении MCV, возможно, через активацию эритропоэза. Эти результаты согласуются также с выводами о позитивном увеличении симпатических влияний на ритм сердца в предсоревновательном периоде тренировки у элитных гребцов сборной Италии (Iellamo et al., 2002).

#### **4.3. Особенности биохимического профиля плазмы и его взаимосвязь с гематологическими показателями у пловцов**

Анализ корреляционных связей между некоторыми биохимическими показателями и MCV у спортсменов позволяет раскрыть некоторые возможные механизмы снижения MCV и повышения МСНС у пловцов. По-видимому, важную роль в дегидратации эритроцитов играла повышенная осмолярность плазмы ( $r=-0,81$ ;  $p<0,01$ ) и факторы, определяющие ее, среди которых ключевое значение имели повышенные уровни мочевины ( $r=-0,57$ ;  $p<0,01$ ) и ионизированного кальция ( $r=-0,65$ ;  $p<0,01$ ). Кроме того, определенное значение могли иметь гормоны ПТГ ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ), ТТГ ( $r=-0,38$ ;  $p<0,05$ ) и тироксин ( $r=0,55$ ;  $p<0,01$ ). Действительно, наблюдаемые повышенные уровни осмолярности и ионов натрия могут активировать процессы выхода воды из красных клеток, что будет вести к уменьшению объема за счет длительного действия повышенного коллоидно-осмотического давления плазмы (Lang et al., 1998; Lindinger et al., 2000). Повышенная осмолярность при физических нагрузках является одним из ведущих физиологических факторов, вызывающих снижение MCV примерно на 1%–3% во

время острой нагрузки (Lindinger et al., 2000). Однако данный эффект является кратковременным (Lindinger et al., 2000), поскольку одновременно активируется движение воды в эритроциты за счет входа ионов хлора и калия через натрий-калиевый насос и через  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$  — котранспорт под влиянием активации волюм-зависимых рецепторов, а также закисления крови, повышенной концентрации катехоламинов и гиперкалиемии, что должно увеличивать (то есть восстановить) MCV (Lindinger et al., 2000). Более того, сдвиг pH в кислую сторону и рост уровня лактата при нагрузке могут вызывать не только восстановление, но даже увеличение среднего объема эритроцитов при высокой интенсивности нагрузки и значительном закислении крови (Smith et al., 1995; Smith et al., 1997). Следовательно, кроме осмолярности плазмы важное значение могли играть и другие плазменные биохимические факторы, среди которых мы можем выделить повышенные уровни мочевины и кальция, а также ПТГ — все эти факторы коррелировали с MCV.

### **Мочевина**

Повышение уровня мочевины — достаточно часто регистрируемый биохимический маркер усиления катаболизма белка во время напряженной и особенно длительной мышечной деятельности (Рыбина и др., 2013). Уровень мочевины положительно коррелировал с уровнем кортизола ( $r=0,61$ ;  $p<0,05$ ), который также был повышен у элитных пловцов. Основная причина повышенного уровня мочевины у пловцов — это ее образование в печени в процессах обезвреживания накопленного за период интенсивной нагрузки и период восстановления токсичного аммиака (Воробьев, 1960). В свою очередь, образование аммиака связано с окислительным дезаминированием аминокислот (то есть использованием аминокислот, особенно глутаминовой кислоты, для синтеза энергии для мышечных сокращений), которые образуются при нагрузке в процессах катаболизма мышечных белков, а также катаболизма пуриновых оснований нуклеотидов. Кроме того, аммиак образуется в результате переаминирования аминокислот — процесса, который ведет к образованию новых необходимых аминокислот в раннем постнагрузочном периоде восстановления

(Воробьев, 1960). Более того, аммиак образуется при полном расщеплении АТФ, содержащей нуклеозид – аденозин. Последовательность реакций деградации АТФ выглядит так:

АТФ → ... → АМФ → Аденозин → Инозин → Гипоксантин → Ксантин → Мочевая кислота + Аммиак (Chevion et al., 2003). Данные процессы наиболее активны при напряженных и длительных физических нагрузках.

Эффект воздействия мочевины плазмы на объем клетки может быть непосредственный и/или отражать эффекты активных форм кислорода. Повышенный уровень мочевины у пловцов коррелировал с MCV ( $r=-0,57$ ;  $p<0,01$ ). Действительно, известно, что мочевина легко проникает из плазмы через цитоплазматическую мембрану в клетки, далее активирует ряд волюм-регулирующих транспортных каналов: Калий-Хлор-котранспорт, Натрий/Кальций-обменник, а также ингибирует Натрий/Протон-обменник, что вызывает вход кальция и утечку калия, хлора и воды из клеток и может вызывать снижение объема клетки (Lang et al., 1998).

Кроме мочевины, с MCV отрицательно коррелировали уровни общего ( $r=-0,54$ ;  $p<0,01$ . Рис. 3) и ионизированного кальция ( $r=-0,65$ ;  $p<0,01$ . Рис. 4), которые были повышены у элитных пловцов. Эти корреляции указывают на роль кальция в механизмах снижения MCV.

### **Кальций, неорганический фосфор и паратиреоидный гормон**

Процессы поддержания стабильного уровня плазменного кальция, как правило, антагонистически связаны с гомеостазом фосфора, поэтому целесообразно эти процессы рассматривать вместе (Civitelli et al., 2011). Если уровни общего и ионизированного кальция у элитных пловцов были повышены, то уровень неорганического фосфора в сыворотке был снижен (табл. 6). Такая картина этих сывороточных минералов может быть связана с действием паратиреоидного гормона (ПТГ), поскольку его уровень при острых, особенно длительных и напряженных, нагрузках возрастает (Böning et al., 2004; Sherk et al., 2017; Kohrt et al., 2018), что и может вызывать повышение уровня кальция и снижение фосфора в сыворотке после окончания нагрузки в период восстановления.

Действительно, ПТГ является одним из главных (вместе с витамином D, кальцитонином, половыми гормонами и другими активными веществами) регуляторов уровней плазменного кальция и фосфора (Civitelli et al., 2011). Любое снижение ионизированного кальция плазмы активирует выброс ПТГ, который, посредством костной резорбции при участии остеокластов, увеличивает выход кальция из костей, а также усиливает всасывание кальция в кишечнике и снижает выделение ионов кальция с мочой в почках, вызывает восстановление кальция крови; напротив, экскреция неорганического фосфора почками в мочу повышается, вызывая снижение уровня плазменного фосфора (Bouassida et al., 2006; Civitelli et al., 2011). Известно, что в начале длительных и напряженных физических нагрузок происходит *повышение концентрации общего кальция* в плазме, что обусловлено гемоконцентрацией, однако по мере продолжения работы уровень общего кальция плазмы постепенно снижается, но остается все же повышенным, как и гематокрит крови (Kohrt et al., 2018). Вместе с тем, *уровень ионизированного кальция* после кратковременного и небольшого увеличения в начале физической нагрузке устойчиво и *существенно снижается* и остается существенно сниженным до конца длительных (например, 60 минут) нагрузок (Sherk et al., 2017; Kohrt et al., 2018). Снижение в плазме при нагрузке ионизированного кальция ведет к быстрой секреции ПТГ из паратиреоидных клеток, и уровень гормона остается повышенным даже при коррекции гемоконцентрации, означая чисто повышенный уровень ПТГ при нагрузке (Kohrt et al., 2018). Нужно также учитывать, что кроме кальция в повышение ПТГ важный вклад вносит закисление крови (Lopez et al., 2004). В результате даже при меньшем падении уровня кальция, но при напряженной физической активности, активируется секреция ПТГ, то есть при кратковременных нагрузках анаэробного характера возможно первичное закисление крови, выброс ПТГ и опосредованное этим увеличение концентрации кальция, иногда регистрируемое при кратковременных нагрузках (Lopez et al., 2004). После окончания нагрузки уровень гормона быстро восстанавливается к донагрузочному, оставаясь несущественно повышенным в первые часы после длительной нагрузки, несмотря на умеренно, но существенно сниженный уровень

ионизированного кальция. При этом маркер костной резорбции – белкового фрагмента, образующегося при разрушении коллагена кости 1-го тип, в течение первых часов восстановления остается существенно повышенным, означая участия кальция костей в поддержании нормального уровня кальция крови (Kohrt et al., 2018). Хотя уровень ПТГ у элитных пловцов не был существенно повышен, однако он коррелировал с общим ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ) и ионизированным кальцием ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ ), что позволяет связать часть повышения плазменного кальция с действием ПТГ. Мы полагаем, что эффекты ПТГ могут длиться более длительное время после его секреции во время нагрузок, что будет вести к более длительному повышению уровня кальция крови, регистрируемого в период восстановления спортсменов. Таким образом, одной из причин повышенного уровня кальция и сниженного уровня неорганического фосфора у элитных спортсменов может быть влияние паратиреоидного гормона, секреция которого может хронически активироваться во время длительных нагрузок.

Вместе с тем, повышенный уровень кальция у спортсменов в нашей работе может быть связан с действием других факторов. Ряд исследований не выявили колебаний сывороточного кальция, например, в результате экспериментальной силовой тренировки, несмотря на существенные колебания кальций регулирующих гормонов, повышение резорбции кости и вероятный выход кальция из костей в кровь (Орлов и др., 1991; Абрамова и др., 2016). Например, в результате 9-недельной силовой тренировки выявлено смещение процессов ана- и катаболических процессов в кости в сторону резорбции при значительном снижении кальцитонина (активирует снижение плазменного кальция за счет его усвоения клетками кости) и увеличении паратиреоидного гормона (активирует повышение плазменного кальция). Однако при таком усилении обменных процессов в кости уровень плазменного кальция несущественно снизился (Орлов и др., 1991). Следовательно, повышение уровня кальция плазмы у элитных спортсменов может быть, по меньшей мере частично, обусловлено и другими процессами.

Среди этих процессов можно выделить гемоконцентрацию. Действительно, поскольку уровень Ht у пловцов был выше, то концентрация многих веществ может

быть также повышена как следствие задержки воды во внесосудистых компартментах. Поскольку при физической нагрузке оценка ионов плазмы для выяснения их чистого изменения практически всегда сопровождается их коррекцией на гематокрит, то такая же процедура ведет к нормализации уровня кальция и у наших спортсменов, то есть другим важным объяснением повышенного кальция может быть сдвиг гипоосмотичной воды во внесосудистый регион, поэтому концентрация этого иона и других веществ в плазме будет повышена. Поскольку, как было показано выше, гемоконцентрация связана с процессами неполного восстановления, в том числе с неполным восстановлением гидратации рабочих мышц (Overgaard et al., 2004), которые за счет накопления метаболитов и микроповреждений удерживают воду (Ploutz-Snyder et al., 1995), то повышенные уровни гематокрита, осмолярности, натрия и калия могут отражать процесс неполного восстановления баланса жидкостей в экстра и интрасосудистых регионах у спортсменов.

ПТГ, кроме связей с концентрациями сывороточного кальция, имел корреляции с MCV ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ), что указывает на влияние ПТГ на снижение MCV. Данный механизм, действительно, возможен, поскольку ПТГ вызывает увеличение проницаемости мембраны эритроцитов к внеклеточному кальцию и рост уровня кальция в эритроцитах (Vezzoli et al., 1994). Накопление  $Ca^{2+}$  в эритроцитах вызывает уменьшение объема эритроцитов (Lang et al., 1998). Причиной сжатия клеток под действием кальция является выход воды из эритроцитов вслед за ионами калия в результате активаций кальций-зависимых калиевых каналов (Гардош-каналов). Блокирование этих Гардош-каналов подавляет индуцированное снижение объема клеток, что указывает на важную роль высокого кальция и кальций-зависимых калиевых каналов в изменении объема эритроцитов (Орлов и др., 1992; Орлов и др., 1996; Осиков и др., 2005). Участие кальций-зависимых калиевых каналов в изменении объема эритроцитов признают основным механизмом регуляции клеточного объема (Орлов и др., 1996; Аафанасьева, 2012).

Хотя паратиреоидный гормон в высоких дозах индуцирует увеличение

внутриэритроцитарного кальция (Vezzoli et al., 1994), старение эритроцитов и развитие анемии (Saltissi et al., 1985), однако острые эффекты физиологических доз ПТГ на эритроцитарную морфологию мало выражены (Mark et al., 2000). Вероятно, корреляция ПТГ с MCV может быть опосредована *повышенной концентрацией ионов кальция*, так как коэффициенты корреляций между Ca и MCV ( $r=-0,54$  и  $-0,64$ ,  $p<0,05-0,01$ ) были выше, чем между ПТГ и MCV ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ) (табл. 7).

Каким образом плазменный кальций может влиять на объем эритроцита? Простое повышение плазменного кальция, вероятно, не может запустить волюм-регулирующие процессы, поскольку простая инкубация эритроцитов в кальций-обогащенной плазме не вызывает снижение их объема; эффект вызывает только внутриклеточный кальций (Raess et al., 1996; Mark et al., 2000). Корреляция кальция с MCV скорее всего маскирует влияние других факторов, которые вызывают одновременный рост кальция плазмы и снижение MCV, возможно, при участии внутриклеточных ионов кальция. Важным медиатором повышенного плазменного кальция и сниженного MCV может быть оксидативный стресс эритроцитов.

Даже в обычных условиях часть потребляемого кислорода используется в реакциях свободнорадикального окисления (Chevion et al., 2003; Powers et al., 2011). У спортсменов же в покое, как показывают многочисленные исследования, наблюдается интенсификация процессов перекисного окисления липидов плазмы и мембран клеток, особенно, эритроцитов (Регуляция объема эритроцитов..., 1993; Мельников и др., 2004; Powers et al., 2011).

Эритроциты – это клетки, которые подвержены значительным оксидативным воздействиям. Они сами способны образовывать АФК: оксигемоглобин испытывает постоянное спонтанное аутоокисление, в результате которого выделяется супероксид анион и формируется метгемоглобин (Senturk et al., 2001). Под влиянием супероксид дисмутазы, а также спонтанно, супероксиды восстанавливаются в пероксид водорода. Высокие уровни супероксид аниона могут способствовать выходу ионов железа из гемоглобина, который в реакции с пероксидом водорода дает активный гидроксильный радикал, способный активировать процессы пероксидации липидов мембраны и гемоглобина

эритроцитов (Senturk et al., 2001). Также внутриэритроцитарные АФК способны повреждать белковый цитоскелет, расположенный на внутренней поверхности липидного бислоя, модифицируя ее текучесть и деформируемость эритроцитов, а также активность различных мембраносвязанных ферментов и каналов, вызывая увеличение внутриклеточного кальция (Lang et al., 1998; Tavazzi et al., 2000; Senturk et al., 2001; Yalcin et al., 2003).

Кроме внутриклеточных АФК на эритроциты действуют активные формы кислорода и азота, генерируемые снаружи клеток, которые образуются и выделяются в кровь сосудистым эндотелием, гладкомышечными клетками сосудов, активированными лейкоцитами и, наконец, скелетными мышцами (Baskurt et al., 1998; Мельников и др., 2004; Powers et al., 2011). Активные формы кислорода, генерированные снаружи клеток, менее опасны и, в первую очередь, вызывают перекисидацию липидов, снижая текучесть липидного бислоя, усиливая межклеточную агрегацию эритроцитов (Baskurt et al., 1998).

Хотя мы не изучали уровни продуктов перекисного окисления плазмы и эритроцитов, но на основе косвенных данных о снижении MCV, повышении уровня кальция, корреляции между ними можно предположить, что уровень оксидативного стресса и связанных с ним процессов и повреждений в эритроцитах и, вероятно, в других клетках был повышен, активируя повышение внутриклеточного кальция и снижение MCV. Важно подчеркнуть, что процессы перекисного окисления липидов и белков достигают пика не во время нагрузки, а в первые двое суток после ее окончания (Watanabe et al., 1990; Machefer et al., 2004). Следовательно, эффекты АФК на эритроциты совпадают с временем обследования спортсменов. Более того, оксидативный стресс может объяснить наличие корреляции между концентрациями кальция и MCV в отдельной группе спортсменов, причем корреляция не отмечалась в группе контроля. Мы полагаем, что вход внеклеточного кальция плазмы в эритроциты усиливается под действием активных форм кислорода, которые генерируются во время и сразу после интенсивных физических нагрузок и вызывают активацию процессов, ведущих к накоплению кальция в эритроцитах (Watanabe et al., 1990; Smith et al., 1995; Lang et

al., 1998). В свою очередь высокий уровень кальция в эритроцитах вызывает активацию кальций-зависимых калиевых каналов (Гардош-каналы), последующий выход ионов калия и воды и уменьшение MCV (Smith et al., 1995; Lang et al., 1998; Browning et al., 2006). Следует добавить, что вход экстрацеллюлярного кальция в эритроциты могут вызывать и многие другие факторы, связанные с физической активностью: активированные тромбоциты (Yang et al., 1999), простагландин E2 (Li et al., 1996), эндотелин-1, интерлейкин-10 и фактор активации тромбоцитов (Nagashima et al., 2001), осмотический шок и энергетическое истощение клеток и снижение уровня глюкозы плазмы (Lang et al., 1998; Foller et al., 2009), а также механический стресс (Oonishi et al., 1997). Нельзя исключать, что активные формы кислорода и оксидативный стресс вовлечены также в увеличение уровня плазменного кальция за счет деструкции депо кальция в мышцах (например, микроповреждений эндоплазматического ретикулума) или в костях. Таким образом, тесные корреляции плазменного кальция с MCV могут быть обусловлены повышенным оксидативным стрессом эритроцитов, который ведет к снижению MCV у спортсменов.

### **Глюкоза сыворотки и MCV**

Рассматривая процессы изменения MCV у пловцов следует выделить еще один биохимический фактор – низкий уровень глюкозы сыворотки, который был положительно связан с MCV ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ ) и, следовательно, может быть фактором, способствующим снижению MCV у спортсменов. На сниженную концентрацию глюкозы в плазме у спортсменов указывали многие исследования (Ширяев, 1984; Суздальницкий и др., 2000; Tomas et al., 2002). Причины снижения глюкозы крови у спортсменов, в основном, не связаны с дефицитом ее потребления с пищей, а обусловлены ее повышенной утилизацией тканями, что известно как высокая инсулиновая чувствительность тканей и глюкозная толерантность организма спортсменов (Tomas et al., 2002). Повышенная инсулиновая чувствительность тканей спортсменов обусловлена энергетическим истощением мышц и печени во время длительных физических нагрузок и может сохраняться от 2 до 6 суток (Tomas et al., 2002; Holloszy, 2003). Под влиянием повышенной

инсулиновой чувствительности тканей запускаются процессы более быстрого восстановления в рабочих мышцах и печени израсходованных энергетических субстратов – углеводов. Как следствие, глюкоза из крови быстро поступает в мышцы и печень, и ее уровень поддерживается на относительно сниженном уровне. Данное состояние известно как высокая глюкозная толерантность спортсменов, то есть высоко углеводное питание спортсменов не ведет к развитию гипергликемии, так как глюкоза и жиры быстро усваиваются тканями без напряжения поджелудочной железы.

Каким образом изменение глюкозы плазмы может влиять на MCV? Умеренное количество глюкозы благоприятно для гомеостаза эритроцитов за счет поддержания гликолиза, уровня АТФ в клетках и, следовательно, многих энергозависимых процессов. Острые эффекты повышенных уровней глюкозы в условиях *in vitro* связаны с набуханием эритроцитов и ростом гематокрита крови за счет входа глюкозы с ионами натрия и воды в клетку (Lang et al., 1998; Reinhart, 2002), однако в условиях нативной плазмы эти эффекты не выявляются, видимо, за счет связывания белками глюкозы (Reinhart, 2002). Напротив, дефицит глюкозы в инкубационной среде вызывает дефицит внутриклеточной глюкозы, снижение синтеза АТФ и вход кальция в эритроциты с последующей активацией Гардош-каналов, выход ионов калия и снижение объема клетки (Lang et al., 1998). Прямая корреляция уровня глюкозы сыворотки с MCV подтверждает возможность таких механизмов участия экстрацеллюлярной глюкозы в снижении MCV у спортсменов. Однако такой механизм более вероятен в условиях резкого снижения глюкозы крови, например, в конце марафонских дистанций, но не при умеренном снижении глюкозы в физиологическом диапазоне, как отмечено у наших спортсменов. Таким образом, сниженная концентрация глюкозы в плазме у спортсменов, вероятно, отражает высокую инсулиновую чувствительность тканей спортсменов, обусловленную последними физическими нагрузками. Однако, несмотря на положительную связь между уровнем глюкозы и MCV, маловероятно, что глюкоза была прямо вовлечена в изменение объема эритроцитов у спортсменов.

Физиологическое значение снижения MCV у спортсменов имеет как

позитивный, так и негативный характер. Среди позитивных эффектов сниженного MCV необходимо выделить уплощение клетки и повышение деформируемости эритроцитов, улучшение перфузии мелких капилляров и повышение концентрации гемоглобина (MCHC) в эритроцитах, все из которых, при умеренной степени, могут играть роль в повышении доставки кислорода рабочим тканям и аэробной работоспособности (Мельников и др., 2004; Мельников и др., 2008; Connes et al., 2009; Nader et al., 2019). Так, уменьшение объема клеток оптимизирует геометрический фактор деформируемости, то есть увеличивает отношение площади поверхности к объему клетки (или уменьшает сферичность эритроцитов), что повышает общую деформируемость клетки, снижает вязкость крови и улучшает перфузию самых тонких ( $< 5$  мкм) капилляров (Мельников и др., 2004; Nader et al., 2019), повышая доставку кислорода и аэробную работоспособность. Параллельное повышение MCHC, несмотря на увеличение внутриклеточной вязкости эритроцита, вероятно способствует росту содержания кислорода в объеме эритроцита и также вносит вклад в доставку кислорода и работоспособность спортсменов. Эти процессы позволяют объяснить направление корреляции от MCV к PWC170 ( $r=-0,72$ ;  $p<0,01$ , то есть чем ниже MCV, тем выше PWC170) и от MCHC к PWC170 ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ). Действительно, есть похожие сообщения о корреляции MCHC с общей пробегаемой дистанцией в интервальном спринтерском Йо-Йо тесте ( $r=0,41$ ) – показателе специальной аэробной работоспособности, а также со степенью падения скорости в интервальном спринтерском тесте ( $r=-0,44$ ) у элитных хоккеистов (Brocherie et al., 2015). Кроме того, небольшое сморщивание эритроцитов за счет активации Гардош-каналов парадоксально снижает скорость гемолиза эритроцитов под влиянием гипоосмолярной среды и некоторых патологических факторов, например, альфа-токсина из золотистого стафилококка – распространенной и условно патогенной бактерии (Föller et al., 2010), имеет ли это какое-либо значение для предотвращения гемолиза при мышечной деятельности – не ясно.

Негативный эффект в снижении MCV у спортсменов связан с тем, что если предположение о роли повышенного интрацеллюлярного кальция в снижении

объема эритроцитов верное, то данные процессы (рост уровня кальция и снижение MCV) отражают активацию апоптоза тех эритроцитов, которые не смогли справиться с этими неблагоприятными стресс-факторами, вызванными физической нагрузкой. Как следствие, последующий ход процессов будет вести к дальнейшей потере клеткой воды и объема, резкому росту внутриклеточной концентрации и вязкости гемоглобина и падению деформируемости эритроцитов (Li et al., 1996); активации фосфолипидных скрамблаз (Woon et al., 1999) и ингибированию аминокислотных транслоказ (Zachowski et al., 1986). Эти процессы, в конечном итоге, ведут к задержке эритроцитов в микрососудах ретикулоэндотелиальной системы, нарушению фосфолипидной асимметрии, появлению фосфатидилсерина в наружном слое мембраны, что является сигналом к гемолизу и удалению таких эритроцитов макрофагами из циркуляции (Schroit et al., 1985). Таким образом, повышение уровней кальция и снижение объема – это аварийный механизм сохранения деформируемости поврежденных при нагрузках эритроцитов, что приводит к их последующему удалению и активации синтеза и выделения в кровь молодых функционально более полноценных эритроцитов – ретикулоцитов.

### **Фибриноген, лейкоциты, СОЭ и иммуноглобулины**

Группа элитных пловцов характеризовалась сниженными уровнями фибриногена (-16,2%), общих лейкоцитов (-17,4%), иммуноглобулинов М (-29,6%) и А (-36,2%) и пониженной скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) (- 24,5%). Данные отличия от нормы целесообразно рассматривать вместе, поскольку, мы полагаем, они связаны с одним процессом – снижением подострой воспалительной активности организма спортсменов, под влиянием которой возможны данные изменения.

*Фибриноген* – это самый крупный (молекулярная масса 340 кДа) острофазовый гликопротеин плазмы крови, конститутивно, то есть постоянно, синтезируемый в печени. Под влиянием стрессовых факторов: глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов, инсулиновой резистентности и хронически высоких уровней инсулина, а также провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1,-6,

фактора некроза опухоли-альфа) – синтез фибриногена увеличивается; напротив, противовоспалительные факторы (интерлейкины -4, -10, -13) способны ингибировать синтез фибриногена (Mackiewicz et al., 1991; Vasse et al., 1996; Норре, 2014). Основное значение фибриногена связывают с процессом плазменной коагуляции, поскольку из фибриногена образуются фибриновые нити, из которых формируется фибриновая гемостатическая пробка, предотвращающая кровопотери. Другая значительная роль фибриногена связана с реологическими эффектами (Rampling et al., 2004; Kesmarky et al., 2008; Brun et al., 2010). В связи с его длинной формой и молекулярной массой фибриноген является главным детерминантом повышения вязкости плазмы (De Simone et al., 1990, Kesmarky et al., 2008) и агрегации эритроцитов (Rampling et al., 2004), способствуя увеличению вязкости крови (Мельников и др., 2004). Поскольку его синтез активируется провоспалительными факторами, то его относят к острофазовым белкам и маркерам.

Во многих исследованиях установлено снижение уровня фибриногена у квалифицированных спортсменов (Letcher et al., 1981; Bouix et al., 1998; Мельников и др., 2007; Brun et al., 2010).

Так, D.Bouix и соавторы (Bouix et al., 1998) установили уровень фибриногена менее 2,7 г/л у более работоспособных профессиональных футболистов, чем у менее подготовленных, причем МПК отрицательно и независимо от реологических свойств коррелировала с концентрацией фибриногена. Еще ранее R.L. Letcher с соавторами (Letcher et al., 1981) установили, что у бегунов уровень фибриногена был ниже, чем у неспортсменов и фактически определял более низкие величины вязкости плазмы. Низкие величины фибриногена у бегунов авторы связали с более высокой активностью фибринолиза и ускорением катаболизма фибриногена в процессах гемостаза во время острых физических нагрузок, поскольку уровень фибриногена не увеличивался пропорционально рабочей гемоконцентрации (Letcher et al., 1981). Пониженный уровень фибриногена был установлен у спортсменов циклических видов спорта с наибольшей работоспособностью (Мельников и др., 2004). Однако многие исследователи не смогли выявить снижение фибриногена у физически активных лиц (Brun et al., 2010) или в ходе

экспериментальных тренировок (Stratton et al., 1991). Установлено, что отсутствие различий по концентрации фибриногена между спортсменами и малоподвижными субъектами может быть обусловлено генетическими особенностями индивидов, так что если в группу спортсменов попадают лица с резистентным к тренировочным воздействиям генотипом, связанным с синтезом фибриногена, то различия могут быть несущественны (Montgomery et al., 1996). Установлено, что увеличение уровня фибриногена после физической нагрузки частично детерминировано генетическими факторами и частично (на 9%) уровнем физической активности: есть индивиды с низкой и повышенной реакцией фибриногена на острую нагрузку, который определяет конститутивный уровень белка в покое (Vaisanen et al., 1996). Кроме того, важное влияние на уровень фибриногена со стороны средовых факторов оказывают инсулиновая чувствительность тканей (Raynaud, 2000; Brun et al., 2016) и подострая воспалительная активность (Mackiewicz et al., 1991; Vasse et al., 1996). Поскольку высокая инсулиновая чувствительность связана с низкой воспалительной активностью (Bullo et al., 2003; Festa et al., 2003), а основными индукторами повышенного синтеза фибриногена, а значит и его плазменного уровня, являются провоспалительные цитокины и стрессовые глюкокортикоиды, то можно предположить, что решающим фактором в снижении фибриногена является сниженная системная воспалительная активность организма спортсменов (Михайлов, 2000). Действительно, результаты показывают, что долговременная физическая тренировка сдвигает про-/анти-воспалительный баланс цитокинов в сторону увеличения противовоспалительной активности (Petersen et al., 2005; Ruderman et al., 2006), что может снижать уровень воспалительных факторов, активацию синтеза фибриногена и других воспалительных маркеров, например, лейкоцитов, что будет вести к небольшому снижению их уровня в плазме (Shaw et al., 2018). В работе А.А. Мельникова, А.А. Кылосова, А.Д. Викулова (Мельников и др., 2007) говорится, что у лыжников регионального уровня в переходном периоде уровень фибриногена снижался, и это изменение коррелировало с понижением маркера воспалительной активности организма – уровня С-реактивного протеина

( $r=0,55$ ), авторы делают вывод о ключевой роли воспалительной активности в снижении фибриногена у спортсменов.

Таким образом, механизм выявленного снижения фибриногена у спортсменов элитного уровня, вероятно, обусловлен как генетическими факторами (Montgomery et al., 1996; Brun et al., 2016) так и влиянием сниженной подострой воспалительной активности организма.

Схожее значение имеют такие показатели, как СОЭ и концентрация лейкоцитов (Zlonis, 1993; Seip, 1998; Tishkowski, 2020). Их уровень умеренно снижается при понижении воспалительной и увеличении противовоспалительной активности организма, следовательно, эти показатели являются косвенным отражением роста противовоспалительной активности у обследуемых спортсменов-пловцов.

СОЭ зависит, главным образом, от собственно агрегабельности эритроцитов, определяющейся электроотрицательным поверхностным зарядом, а также от концентраций крупномолекулярных белков в плазме: фибриногена, иммуноглобулинов, в меньшей мере, – от концентрации триглицеридов (Zlonis, 1993; Tishkowski, 2020). Повышение СОЭ ассоциируется со следующими острофазовыми белками плазмы: фибриноген, протромбин, плазминоген, С-реактивный протеин, альфа-1 антитрипсин, гаптоглобин, протеины комплемента и другими факторами воспалительного процесса (Tishkowski, 2020). Следовательно, снижение СОЭ у спортсменов может быть обусловлено низким уровнем фибриногена, иммуноглобулинов, а также более молодым составом эритроцитов, которые имеют больший электроотрицательный заряд (Hadenque et al., 1998). Анализ СОЭ у спортсменов, сделанный А.А. Мельниковым и А.Д. Викуловым (Мельников и др., 2004), показал, что в целом спортсмены высокой квалификации имеют несколько повышенную СОЭ (в рамках нормальных значений), стандартизированную к гематокриту. Ведущим фактором увеличения СОЭ они считают повышение концентрации гамма-глобулинов и иммуноглобулинов. Однако в отдельной группе спортсменов циклических видов с наивысшей работоспособностью стандартизированный к Ht уровень СОЭ был снижен, что

объяснялось низкими величинами фибриногена (Мельников и др., 2004). Повышение СОЭ авторы связали с эффектами неполного восстановления после интенсивных серийных нагрузок.

Уровень лейкоцитов, как и уровни фибриногена и СОЭ, является маркером воспалительного процесса. Концентрация лейкоцитов увеличивается при воспалительных процессах. Во время физической работы уровень лейкоцитов повышается, что связано с гемоконцентрацией и входом в кровоток лейкоцитов, адгезированных на стенке микрососудов (Serqueira et al., 2020). Рабочий лейкоцитоз в основном обусловлен увеличением уровня нейтрофилов и макрофагов, а уровень лимфоцитов может, по разным данным, увеличиваться (Idorn et al., 2016; Wadley et al., 2016), не изменяться или даже снижаться (Abbasi et al., 2014). Лимфоцитопения скорее всего вызывается предельными физическими нагрузками, например, марафоном и полумарафоном (Abbasi et al., 2014). Лейкоцитоз восстанавливается к 30-й минуте (Wadley et al., 2016), однако предельные нагрузки задерживают восстановление концентрации всех лейкоцитов более чем на 3 часа: до 24 часов после полумарафона (Abbasi et al., 2014) и даже до 72 часов после марафона; при этом лейкоцитоз сохраняется на фоне развития аутогемодиллюции и снижения гематокрита к 24–72 часу восстановления (Santos et al., 2016). Однако восстановление лейкоцитов разного типа происходит неодинаково, некоторые лейкоциты, например, уровни натуральных киллеров и Т-тимфоцитов, в меньшей мере В-лимфоцитов, могут снижаться ниже исходного уровня (Idorn et al., 2016). Уменьшение содержания отдельных классов лейкоцитов в крови может быть обусловлено переходом цитотоксических и других лейкоцитов из сосудов в ткани под влиянием адреналина и интерлейкинов (Idorn et al., 2016). Однако в некоторых случаях лейкоцитопения у высокотренированных спортсменов может быть обусловлена аутогемодилицией или истинным снижением их созревания и выхода из костного мозга при повышенной скорости их гибели под влиянием противовоспалительных цитокинов и кортизола (Pedersen et al., 2000; Abbasi et al., 2014; Weinhol et al., 2015; Wadley et al., 2016).

В нашей работе мы не можем назвать тип лейкоцитов, ответственных за

небольшое снижение их общей концентрации у элитных спортсменов. Уровни лимфоцитов и нейтрофилов не отличались от контрольных значений у элитных пловцов (табл. 4), хотя в группе спортсменов высокой квалификации доля лимфоцитов была снижена. Снижение уровня лимфоцитов у спортсменов после напряженных программ – достаточно известный феномен (Baj et al., 1994) и может быть обусловлен действием кортизола (Epel et al., 2009), ростом уровня регуляторных Т-супрессоров (Weinhol et al., 2015) и противовоспалительных цитокинов (Smith, 2003; Wadley et al., 2016), выделяемых при хронических психофизических нагрузках стрессового характера, то есть снижение лимфоцитов у пловцов высокого, но не элитного уровня, возможно, отражает некоторую степень иммунодепрессии, как результат недостаточной адаптации организма спортсменов этой подгруппы к высоким спортивным нагрузкам. Одной из пусковых причин активации иммунодепрессии является микроповреждения рабочих тканей: органелл мышечных и сухожильных клеток (актина, миозина, митохондрий, белков цитоскелета, Z-линии, сарколеммы и другие), вызванные дефицитом кислорода, дефицитом АТФ, активацией оксидативного стресса (Smith, 2003). Эти мышечно-сухожильные повреждения вызывают умеренное локальное воспаление в поврежденных тканях. Повреждение является важным сигналом к депрессии клеточного иммунитета. Из тканей выходят медиаторы повреждения: провоспалительные цитокины, которые сигнализируют организму о наличии повреждения, а также вызывают ряд противовоспалительных реакций, направленных на ограничение повреждения и его восстановление. Под влиянием этих провоспалительных цитокинов активизируется секреция и рост плазменного уровня противовоспалительных цитокинов, которые ограничивают действие провоспалительных цитокинов и предупреждают полную воспалительную системную реакцию организма на повреждение. Противовоспалительные цитокины (Интрелейкин-4 и -10) активируют Т-хелперы 2-го типа и ингибируют активность Т-хелперов 1-го типа, что ведет к смещению баланса клеточно-гуморального иммунитета в сторону угнетения клеточного. Побочным эффектом данного иммунного дисбаланса у спортсменов является снижение устойчивости к

инфекциям (Smith, 2003; Abbasi et al., 2014). Однако у элитных пловцов лимфоциты были в норме и снижение было более заметно (но недостоверно) для нейтрофилов. Следовательно, можно предположить, что механизмом снижения уровня общих лейкоцитов может быть снижение подострой воспалительной активности организма. Факт снижения воспалительной активности у спортсменов многократно описан и до некоторой степени расшифрован исследователями (Mattusch et al., 1999; Smith, 2003; Gleeson, 2007; Walsh et al., 2011; Wadley et al., 2016; Cerqueira et al., 2020).

*Иммуноглобулины* относятся к гуморальному иммунитету обеспечивая защиту организма как прямо, так и опосредованно через активацию клеточного иммунитета (Walsh et al., 2011; Ройт и др., 2020). Эти антитела участвуют в распознавании и связывании чужеродного антигена, что в некоторых случаях уже ведет к достижению иммунного эффекта. Они активируют систему комплемента, что обеспечивает иммунные протеолитические реакции при их участии, а также запускают клеточный иммунитет (нейтрофилы, моноциты, тучные клетки, натуральные киллеры и Т-лимфоциты) за счет активации на поверхности лейкоцитов рецепторов, что ведет фагоцитозу и удалению пораженных клеток (Ройт и др., 2020). Вместе с тем, кроме иммунной функции иммуноглобулины играют важную гемореологическую роль: они повышают вязкость плазмы, агрегацию эритроцитов и вязкость крови, снижая перфузию тканей (Мельников и др., 2004). Поскольку иммуноглобулины играют важную роль в обеспечении иммунных реакций, то концентрация иммуноглобулинов в сыворотке зависит от провоспалительной активности.

В нашей работе в обеих группах пловцов уровни IgM и IgA оказались ниже, чем в контрольной, а уровни IgG были несущественно снижены. Причем степень снижения была менее выражена у спортсменов элитного уровня: снижение IgM составило -29,6% у элитных спортсменов и -36,1% у пловцов высокого уровня, также изменение IgA составило -36,2% у элитных спортсменов и -40,5% у пловцов высокого уровня. Это согласуется с данными белой крови: лимфоциты были также более существенно снижены у пловцов высокого, но не элитного уровня.

Поскольку иммуноглобулины образуются плазматическими В-лимфоцитами, которым в этом помогают Т-лимфоциты, или Т-хелперы 1-го и 2-го типа, то можно предположить, что сниженные уровни иммуноглобулинов могли быть обусловлены уменьшением концентрации или активности В-лимфоцитов (Walsh et al., 2011).

Литературные данные в целом показывают, что высокие и длительные тренировочные программы, в противоположность умеренным, увеличивающим уровни иммуноглобулинов (Mackinnon, 2000; Smith et al., 2004), могут вызывать дефицит отдельных классов иммуноглобулинов. Так, в состоянии перенапряжения и хронического утомления уровни отдельных иммуноглобулинов у спортсменов могут быть снижены (Mackinnon et al., 1991). В работе M.Gleeson с соавторами (Gleeson et al., 1995) отмечено снижение уровней IgA, IgG, IgM у элитных пловцов после 7-месячной тренировки, причем снижение достигало нижних величин физиологической нормы. Было установлено снижение сывороточных иммуноглобулинов класса G у пловцов по сравнению с контролем (Pyne et al., 1998).

Механизмы, ведущие к снижению отдельных классов иммуноглобулинов, в настоящее время не выяснены. Можно полагать, что парциальное снижение IgM и A может быть обусловлено феноменом переключения в синтезе доминирующего класса иммуноглобулинов в пользу антиген-специфических иммуноглобулинов IgG и IgE (McKune et al., 2006), а также лимфопенией – снижением уровня антитело-образующих В-клеток в крови у спортсменов и/или снижение их глюкокортикоидной чувствительности (Pedersen et al., 2000). Возможно, что снижение провоспалительной активности и рост уровня противовоспалительных интерлейкинов могут также ингибировать активирующую роль Т-хелперов в процессах синтеза иммуноглобулинов В-лимфоцитами, либо переключать на синтез других антител, что будет вызывать снижение уровня IgA и IgM.

Так, выявлено снижение антителосинтезирующей функции В-лимфоцитов у высокотренированных атлетов после напряженных тренировочных программ (Verde et al., 1992). В работе показано, что после трехнедельной повышенной

беговой тренировочной программы способность В-лимфоцитов синтезировать IgG (и IgM, но не существенно) снизилась, при этом если во время привычной тренировочной программы синтез иммуноглобулинов увеличивался в ответ на тестирующую субмаксимальную физическую нагрузку, то после тяжелой трехнедельной программы способность В-лимфоцитов синтезировать иммуноглобулины G и M снижалась (Verde et al., 1992). Таким образом, низкий уровень иммуноглобулинов у пловцов обеих групп мог быть связан со снижением способности В-лимфоцитов к активации и синтезу антител в ответ на их стимуляцию. Возможно, что противовоспалительные факторы могут принимать участие в этих процессах гуморального иммунитета.

Совокупность снижения уровней фибриногена, СОЭ и лейкоцитов указывает на более низкую подострую воспалительную активность организма элитных пловцов.

Физиологические значения этих изменений: снижения СОЭ, лейкоцитов, иммуноглобулинов, фибриногена и воспалительной активности включают как позитивные для работоспособности и кровообращения, так и негативные для иммунных функций, процессы. Снижение фибриногена и СОЭ будет улучшать микроциркуляцию крови и способствовать доставке кислорода рабочим тканям и миокарду (Baskurt et al., 1995; Brun et al., 1998; Brun et al., 2010). Снижение воспалительных реакций также обеспечивает защиту собственных поврежденных во время нагрузки клеток от агрессивно активных нейтрофилов и моноцитов, предотвращая вторичные повреждения тканей после интенсивных нагрузок (Smith, 2003). Кроме того, низкая воспалительная активность предупреждает запуск и развитие многих неинфекционных заболеваний, характерных для современного малоподвижного человека: атеросклероз, диабет, онкология и другие (Walsh et al., 2011; Pinto et al., 2012). Вместе с тем, активация противовоспаления при участии противовоспалительных интерлейкинов-4 и 10, а также хронически повышенных кортизола и простагланлина E2 могут иметь негативные эффекты в виде подавления клеточного иммунитета и снижения антивирусной защиты организма, что может вести к риску заболеваний верхних дыхательных путей (Walsh et al.,

2011; Shaw et al., 2018).

*Таким образом, элитные пловцы характеризуются сниженными уровнями фибриногена, лейкоцитов, иммуноглобулинов А и М классов и СОЭ, что, вероятно, вызвано состоянием низкой подострой воспалительной активности организма и имеет два эффекта: улучшение микроциркуляции крови и доставки кислорода, но также возможную тенденцию к иммунодепрессии и росту риска инфекционных заболеваний спортсменов.*

### **Липопротеины сыворотки**

Противоречивые результаты получены при анализе липопротеинового профиля сыворотки у спортсменов. Если у пловцов высокой квалификации выявлено снижение ОХ, ХС-ЛПНП, триглицеридов и повышение ХС-ЛПВП (все  $p < 0,05-0,001$ ), то у пловцов элитного уровня уровни ОХ, ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП были выше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе или чем у пловцов высокого уровня, а триглицериды были также ниже, чем в контроле. Индекс атерогенности ОХ был снижен несущественно. ХС-ЛПНП коррелировал положительно ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ), а ХС-ЛПВП – отрицательно ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,05$ ) с MCV.

Общей особенностью пловцов обеих групп было снижение уровня триглицеридов и увеличение ХС-ЛПВП. Данная закономерность у спортсменов аэробных видов спорта хорошо показана ранее (Marrugat et al., 1996; Мельников и др., 2002) и до некоторой степени изучена (Seip et al., 1995; Tall, 2002). Снижение триглицеридов и увеличение ХС-ЛПВП у спортсменов, как правило, взаимосвязаны между собой и обусловлены высокой активностью сосудистой липопротеинлипазы в рабочих тканях (Seip et al., 1995; Kraus et al., 2002). Повышенная активность липопротеинлипазы сосудов тканей обеспечивает липолиз липопротеинов плазмы богатых триглицеридами: хиломикрон и ЛПОНП, что повышает потребление свободных жирных кислот в ткани для обеспечения энергетического обмена (Seip et al., 1995; Kraus et al., 2002). Разрушение циркулирующих ХС-ЛПОНП и хиломикрон обеспечивают снижение уровня триглицеридов и одновременно ускоряет процесс образования ЛПВП, что и ведет к росту ХС-ЛПВП плазмы при активации триглицеридлиполиза (Kraus et al., 2002, Tall, 2002). Кроме сосудистой

липопротеинлипазы в метаболизме липопротеинов, то есть в повышении ХС-ЛПВП и снижении триглицеридов, важную роль играет реципрокное снижение активности липазы печени, что хоть и снижает уровень триглицеридов, но также вызывает катаболизм и снижение ХС-ЛПВП (Goldberg et al., 2000; Von Eckardstein et al., 2001). Возможно, что факторы повышенной инсулиновой чувствительности и глюкозной толерантности, как показано, определяются сниженным уровнем глюкозы и триглицеридов у пловцов (Kraus et al., 2002), могут быть также вовлечены в механизмы изменения активности липопротеинлипаз тканей и печени и обеспечивать снижение триглицеридов и повышение ХС-ЛПВП в обеих группах пловцов (Tall, 2002).

Причины повышенных уровней ОХ и ХС-ЛПНП у элитных пловцов мало понятны. Они могут быть связаны со специфическими особенностями питания элитных спортсменов. Также повышение ХС-ЛПНП может быть побочным продуктом повышенного триглицеридлиполиза во время и после интенсивных физических нагрузок (Yu et al., 1999). Н. Yu и соавторы (Yu et al., 1999) показали, что уровень ХС-ЛПНП не изменяется при физической нагрузке, но уровень мелких и плотных ЛПНП частиц снижается, а уровень больших и легких ЛПНП даже увеличивается, что может быть связано с активацией триглицеридлиполиза во время нагрузки. Другим механизмом повышение ХС-ЛПН может быть парадоксально сниженная воспалительная активность (Михайлов, 2000; Khovidhunkit et al., 2004). Так, уровень ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП при остро-фазовой реакции, как правило, снижается. Механизмы, с помощью которых воспалительные цитокины (в частности ИЛ-1 и интерферон- $\beta$ ) влияют на метаболизм холестерина, включают ингибирование синтеза холестерина и апоВ-протеина, а также их повышенное выведение из организма (Khovidhunkit et al., 2004). Интересные данные в подтверждение роли низкой воспалительной активности в умеренном повышении уровня ОХ показаны в работе А.А. Мельникова, А.А. Кылосова, А.Д. Викулова (Мельников и др., 2007): прирост воспалительной активности (по уровню С-реактивного протеина) у спортсменов в зимнем соревновательном периоде оказался связан с уменьшением в крови ХС-

ЛПНП и с увеличением концентраций иммуноглобулинов класса IgG и фибриногена. Таким образом, повышение ХС-ЛПНП у элитных спортсменов, возможно, частично могло быть связано с низкой воспалительной активностью организма. Однако данное предположение требует дополнительных исследований.

Выявленные изменения ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП коррелировали с MCV, причем концентрация ХС-ЛПНП коррелировала положительно ( $r=0,38$ ;  $p<0,05$ ), а ХС-ЛПВП – отрицательно ( $r=-0,39$ ;  $p<0,05$ ). Мы полагаем, что, хотя липопротеины плазмы и могут быть вовлечены в регуляцию MCV, но их эффект в изменении объема клеток у спортсменов (снижение) незначителен. Действительно, инкубация ЛПНП с эритроцитами ведет к сферуляции эритроцитов и последующему эхиноцитозу за счет соединения ЛПНП с наружной мембранной поверхностью и стимуляции дефосфорилирования спектрина через активацию мембранной фосфатазы; причем ЛПВП ингибировали дефосфорилирование спектрина под действием ЛПНП и сферуляцию клеток, а инкубация с ЛПВП не изменяла форму клеток (Hui et al., 1979; Hui et al. Interaction of plasma lipoproteins..., 1979). Таким образом, высокие уровни ЛПНП у элитных пловцов теоретически могли вызвать увеличение объема клеток за счет сферуляции, однако MCV у спортсменов снижался, следовательно, пониженный объем эритроцитов не был обусловлен ХС-ЛПНП или ХС-ЛПВП. У пловцов высокого уровня ЛПНП снижался и мог вызывать снижение MCV. Однако у этих пловцов был повышен также уровень ЛПВП, который способен блокировать действие ЛПНП, следовательно, снижение MCV у пловцов высокого уровня также не могло быть вызвано низким ХС-ЛПНП. В целом, мы полагаем, что, хотя липопротеины могут оказывать влияние на некоторые морфофункциональные особенности эритроцитов, например, фосфолипидный состав мембран и вязкоэластичность мембраны эритроцитов (Hui et al., 1979; Hui et al. Interaction of plasma lipoproteins..., 1979; Козлов, 2001; Мельников и др., 2004; Klebanov et al., 2005), однако их воздействие на гематологические показатели незначительно.

#### **4.4. Особенности реакции размера эритроцитов на специфическую максимальную нагрузку у пловцов элитной квалификации**

Для выяснения физиологических механизмов модификации эритроцитов у элитных спортсменов-пловцов мы изучили изменение размера эритроцитов, а также концентрацию ретикулоцитов в ответ на максимальную специфическую плавательную нагрузку – заплыв на 1500 метров вольным стилем. Наиболее важными результатами этой части работы были: 1) красная кровь спортсменов элитной квалификации отличается макроцитозом и повышенным уровнем ретикулоцитов (+26,4%,  $p < 0,05$ ), что указывает на «омоложение» возрастного состава циркулирующих эритроцитов; 2) в ответ на максимальную специфическую нагрузку происходит увеличение в крови концентрации незрелых ретикулоцитов 0–2 степени зрелости, что указывает на активацию выделения молодых ретикулоцитов из костного мозга при интенсивной нагрузке; 3) средний диаметр эритроцитов, измеренный до и после страта, был положительно взаимосвязан с результатом в заплыве на 1500 м, что свидетельствует о позитивном эффекте макроцитоза для физической работоспособности, а также высокой эффективности эритропоэза у наиболее успешных спортсменов.

Эритроцитарный состав пловцов элитной квалификации характеризовался повышенным содержанием более молодых эритроцитов, имеющих больший диаметр и кислотную резистентность (Linderkamp et al., 1982; Nash et al., 1983). Эти данные о сдвиге возрастного состава циркулирующих эритроцитов в сторону преобладания молодых клеток согласуются с данными научных исследований (Mairbäurl et al., 1983; Schmidt et al., 1988; Smith et al., 1999; Мельников и др., 2008). Так, по данным Н.Мairbäurl и соавторов (Mairbäurl et al., 1983) у спортсменов МСНС и плотность эритроцитов снижена, а скорость гликолиза, уровень 2,3-ДФГ, количество молодых клеток с низкой плотностью было повышено, а количество клеток с высокой плотностью ниже, чем в контрольной. Между средней плотностью эритроцитов и 2,3-ДФГ ( $r=0,70$ ), а также  $VO_{2max}$  ( $r=-0,81$ ) ими установлены значимые корреляции. Схожие данные при обследовании элитных велосипедистов приводит J.A. Smith с соавторами (Smith et al., 1999): у спортсменов

доля молодых (легких) эритроцитов была около 70%, в то время как в контроле только 50%, причем доля молодых эритроцитов и повышенный MCV коррелировали с повышением деформируемости эритроцитов у спортсменов. Также, по данным работы А.А. Мельникова и А.Д. Викулова (Мельников и др., 2008), у спортсменов были повышены концентрация ретикулоцитов (+38.4%) и кислотная резистентность эритроцитов (+11.7%), а уровень МСНС снижен, эти параметры были связаны с ростом деформируемости красных клеток спортсменов. Вместе с тем, следует заметить, что многие авторы не обнаружили различий по ретикулоцитам между спортсменами и контрольными испытуемыми (Banfi et al., 2006; Diaz et al., 2011), а также показали снижение от подготовительного к соревновательному периоду у элитных и высококвалифицированных спортсменов (Рыбина и др., 2017, Рыбина и др., 2018). Возможно это связано с тем, что нагрузочный ретикулоцитоз – это относительно кратковременное состояние, поскольку они быстро созревают и превращаются в обычные молодые эритроциты (Schmidt et al., 1988). Указывают также на ускорение процесса костномозгового эритропоэза, как следствие – количество ретикулоцитов у спортсменов в соревновательном периоде может уменьшаться (Рыбина и др., 2018). Таким образом, красная кровь элитных пловцов характеризуется повышенным содержанием молодых эритроцитов, что может быть обусловлено их повышенным синтезом и/или выбросом из костного мозга в циркуляцию в ответ на интенсивные физические нагрузки. Последний механизм был исследован в нашей работе.

Анализ диаметра эритроцитов и ретикулоцитов в ответ на специфическую плавательную нагрузку максимальной интенсивности (на результат) показал, что сразу после нагрузки увеличились средний диаметр эритроцитов, количество макроцитов (RBC с  $d > 8$  мкм) и концентрация ретикулоцитов (+9,2%) – в основном, за счет незрелых ретикулоцитов 0–1–2 классов, но снизилось количество микроцитов. Это говорит о том, что в ответ на максимальную плавательную нагрузку в циркуляцию поступали незрелые ретикулоциты из костного мозга, а старые эритроциты-микроциты выводились из сосудистой системы. Каковы

механизмы этих гематологических модификаций при физической нагрузке длительностью около 18–20 минут?

Считается, что главным индуктором костномозгового эритропоэза является почечный гормон эритропоэтин, который выделяется в кровь под влиянием сниженной концентрации кислорода в кортикальных сосудах и тканях почек, содержащих эритропоэтинсинтезирующие фибробласты (Eckardt et al., 2000). Дефицит кислорода в почечных фибробластах во время напряженных нагрузок, вероятно, возможен вследствие симпатического сосудистого спазма и перераспределения кровотока от паренхиматозных органов в сторону рабочих скелетных, дыхательных мышц и миокарда (Гайтон, 1963; Mairbäurl, 2013). Действительно, установлено, что после длительных и напряженных нагрузок (например, после марафона) может отмечаться повышенный уровень эритропоэтина (Robach et al., 2014). Однако интенсивные, но кратковременные нагрузки, вероятно, недостаточны для активации секреции эритропоэтина (Bodary et al., 1999), тем более ишемия почек уменьшается с ростом физической тренированности (Padilla et al., 2011), поэтому кроме эритропоэтина важную роль в выбросе ретикулоцитов могут иметь другие факторы. Среди них важное значение во время напряженных нагрузок могут играть катехоламины и кортизол, уровни которых повышаются пропорционально интенсивности нагрузки (Walsh et al., 2011), и, кроме того, они стимулируют выброс ретикулоцитов из костного мозга в циркуляцию и активируют эритропоэз (Dar et al., 2011; Hu et al., 2012). Наконец, высокая симпатическая активность нервной системы также может стимулировать эритропоэз и выброс ретикулоцитов из костного мозга в кровь. Установлено, что добавление норадреналина в физиологическом диапазоне ускоряло рост эритроидных бурст-образующих и колоние-образующих единиц в костном мозге, указывая на активацию эритрообразования, а раздражение адренергических рецепторов вызывало дозо-зависимое увеличение количества эритроидных клеток в костном мозге (Fonseca et al., 2004). Анализ выделения юных ретикулоцитов и других клеток-предшественников из костного мозга у квалифицированных гребцов во время максимальной нагрузки показал, что в ответ на сверхмаксимальный

гребной тест (1000 м) происходит выброс из костного мозга незрелых ретикулоцитов и гемопоэтических клеток-предшественников, что обусловлено повышением в крови уровней воспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ), кортизола и ростовых факторов (гранулоцитарного колониестимулирующего фактора роста), однако уровень эритропоэтина даже снижался (Morici et al., 2005; Browning et al., 2006). Следовательно, во время интенсивных физических нагрузок активация стресс-систем посредством катехоламинов, кортизола, выделение ростовых факторов миоцитами и другими клетками, а также симпатическая стимуляция костного мозга может активировать выброс ретикулоцитов в циркуляцию у пловцов.

Кроме того, в крови спортсменов снизилась концентрация микроцитов, что может указывать на их выведение из циркуляции. Вероятно, мелкие эритроциты являются старыми клетками, которые имеют сниженную деформируемость (Linderkamp et al., 1982; Nash et al., 1983) и повышенную агрегабельность (Kucukatay et al., 2000; Neu et al., 2003), что способствует их задержке в микрососудах и последующему удалению из циркуляции в ретикулоэндотелиальной системе иммунологическим механизмом — макрофагальным фагоцитозом при участии IgG (Bratosin et al., 1998).

Циркулирующие эритроциты имеют разный возраст. В среднем без хронических стрессов эритроциты циркулируют около 120 дней (Franco, 2009). Они образуются в костном мозге в процессе эритропоэза, в норме ежедневно из костного мозга поступает около 1% наиболее молодых эритроциты — ретикулоциты, которые имеют остатки митохондриального аппарата в цитоплазме. В течение нескольких дней они созревают до обычных молодых эритроцитов. Молодые эритроциты отличаются большим размером, объемом и меньшей внутриклеточной концентрацией гемоглобина в клетке (Linderkamp et al., 1982; Nash et al., 1983). Кроме того, они имеют повышенное содержание 2,3-дифосфоглицерата, что обеспечивает лучшую дезоксигенацию оксигемоглобина (Mairbäurl, 2013), повышенную деформируемость (Linderkamp et al., 1982; Nash et al., 1983; Kamada et al., 1993) и сниженную агрегабельность (Bor-Kucukatay et al.,

2000), что способствует их прохождению через любые узкие капиллярные сети для доставки кислорода тканям (Mairbäurl, 2013). В процессе жизни эритроциты постепенно стареют: они теряют внутриклеточную воду, объем и мембранную поверхность; снижается метаболизм, 2,3-дифосфоглицерат, деформируемость клеток (Linderkamp et al., 1982; Nash et al., 1983) и повышается их агрегабельность, что ведет к ухудшению доставки кислорода тканям. В конечном итоге старые эритроциты задерживаются ретикулоэндотелиальной системой селезёнки, гемолизируются и удаляются макрофагами (Bratosin et al., 1998).

Увеличение в крови молодых эритроцитов имеет важное значение для обеспечения физической работоспособности. Во-первых, молодые эритроциты имеют повышенное содержание 2,3-дифосфоглицерата, что обеспечивает отдачу кислорода эритроцитами в тканях (Mairbäurl, 2013). Во-вторых, за счет лучших реологических характеристик молодые клетки снижают вязкость крови и повышают транспорт кислорода в крупных сосудах и микроциркуляции (Smith et al., 1999; Мельников и др., 2004; Nader et al., 2019). В-третьих, выброс молодых эритроцитов способствует повышению общего содержания эритроцитов и гемоглобина крови (Mairbäurl, 2013) – важнейших детерминант максимального потребления кислорода и работоспособности (Montero et al., 2017; Montero et al., 2018). Прямая корреляция среднего диаметра эритроцитов, определенного до ( $r=-0,78$ ) и после ( $r=-0,89$ ) физической нагрузки с результатом в заплыве на 1500 м подтверждает важную роль выброса молодых эритроцитов во время интенсивных нагрузок в процессах повышения физической работоспособности; причем, чем выше был результат спортсмена, тем больше был диаметр эритроцитов после нагрузки. Последняя корреляция, вероятно, указывает на более эффективную реакцию системы эритроцитов на интенсивную физическую нагрузку у спортсменов, имеющих лучший результат. Схожие результаты у спортсменов были показаны другими авторами: эритроциты с большим объемом имели повышенную деформируемость, что обеспечивало повышенные кислородтранспортные способности крови у спортсменов (Smith et al., 1999; Tomschi et al., 2018). Другими словами, спортсмены с более эффективной системой эритропоэза достигают более

высокой аэробной работоспособности и добиваются высоких спортивных результатов.

Рассматривая процесс выброса ретикулоцитов при нагрузке, необходимо обратить внимание на факт появления в крови незрелых ретикулоцитов, уже описанный в ряде работ (Bonsignore et al., 2002; Morici et al., 2005). В условиях нормального эритропоэза из костного мозга в кровь поступают ретикулоциты 3 и 4 степени зрелости. Ретикулоциты 0, 1 и 2 степени зрелости в нормальных условиях продолжают созревание в костном мозге. В циркуляцию поступают функционально зрелые клетки, в которых завершены процессы синтеза гемоглобина и сформирована стабильная структура белкового цитоскелета. Процессы пролиферации и дифференцирования эритроидных клеток интенсифицируются в ответ на гипоксию в костном мозге. В стратегическом арсенале возможных вариантов адаптации организма к стрессовым воздействиям наряду с компенсаторными механизмами, включение которых требует довольно длительного интервала времени, значительных затрат энергии и пластических материалов, имеются и быстрореализуемые компенсаторные механизмы. К последним следует отнести и выброс в кровь костномозгового резерва ретикулоцитов 0, 1 и 2 степени зрелости в первые часы острой гипоксии (Сторожок и др., 1997). Незрелые формы клеток, по-видимому, участвуют в экстренном восполнении дефицита кислорода. Такие клетки имеют более длительный период созревания на стадии ретикулоцитов, содержат РНК, большее количество воды и гемоглобина. Разумеется, что такая картина, по-видимому, присуща ситуации «на высоте нагрузки». Накопление же молодых эритроцитов в крови спортсменов способствует увеличению объема эритроцитов, что в некоторой степени может снижать воздействие процессов, уменьшающих объем клеток крови.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной целью нашей работы было исследовать особенности гематологических и биохимических параметров крови, а также функциональное состояние автономной нервной регуляции сердца у спортсменов-пловцов элитного уровня, и сравнить их с пловцами высокой квалификации. В ходе решения этой задачи мы установили, что элитные спортсмены в конце напряженного подготовительного периода, после 18 часов отдыха, находятся в состоянии неполного восстановления, которое отражается в умеренной гемоконцентрации и остаточном повышении многих биохимических показателей, являющихся в физиологии спорта маркерами утомления: мочевины, осмолярность, внеклеточный уровень ионов натрия, калия и кальция, а также кортизола. Относительное увеличение симпатической активности в автономной регуляции ритма сердца у элитных спортсменов-пловцов также указывает на остаточное напряжение регуляторных систем после серии напряженных тренировочных нагрузок и может быть признаком неполного восстановления. Вероятно, что такое состояние для элитных спортсменов наиболее частое и даже постоянное, поскольку они ежедневно выполняют длительную и часто интенсивную тренировочную работу, во многих случаях дважды или трижды в день. По-видимому, многие системы организма спортсменов адаптируются к такому новому состоянию, и, как результат, оно становится новым базальным уровнем, типичным для действующих квалифицированных спортсменов. Можно думать, что оно имеет как позитивные (низкая воспалительная активность, высокая глюкозная толерантность, постнагрузочная артериальная гипотензия, омоложение возрастного состава и текучести эритроцитов и т.д.), так и негативные (остеопороз, клеточная иммунодепрессия и т.д.) эффекты для сохранения здоровья и долголетия. Многие из этих эффектов интенсивно изучаются во всем мире. Важным результатом нашей работы можно считать установленную активацию выброса незрелых ретикулоцитов в кровь во время максимальной специфической нагрузки – заплыва

на 1500 м. Результаты показали, что у спортсменов с высоким спортивным результатом степень активации эритропоэза выше, чем у менее успешных спортсменов. Это указывает, что высокие резервы эритропоэза могут быть одним из важных факторов высокой работоспособности и спортивных результатов.

Наконец, нами установлено снижение среднего объема эритроцитов у элитных спортсменов, в этом важную роль играет кальциевый обмен. Для точного выяснения механизмов и значения данного феномена нужны дополнительные исследования. Однако мы можем предположить, что красные клетки крови как наиболее представительные, вероятно, испытывают серьезное влияние со стороны различных процессов и повреждающих факторов, которые происходят в интенсивно сокращающихся мышцах. С одной стороны, кровь и эритроциты отводят эти метаболиты от рабочих мышц, позволяя им сохранять свою высокую активность. С другой стороны, они повреждаются, накапливают кальций, теряют свой объем и, в конечном итоге, гемолизируются и выводятся из циркуляции. Небольшая степень дегидратации молодых клеток будет иметь позитивные эффект для повышения текучести красных клеток за счет улучшения геометрического фактора деформируемости, однако значительная дегидратация – это маркер старения и активации апоптоза с последующим гемолизом.

Выяснение механизмов регуляции и стабилизации клеточного объема является важной проблемой современной биологии. Эритроцит человека – это одна из клеток, жизнеспособность и функциональная полноценность которых определяется их способностью стабилизировать свой объем. Он служит интегральным регулируемым показателем системы эритроцитов. Объем клетки служит относительным показателем эффективности ее метаболизма и функционирования конкретных транспортных систем, вызывающих колебания объема, прежде всего, изменение тоничности цитоплазмы и внеклеточной среды (изменение осмотического баланса между внутри- внеклеточной средой). Данные физиологические механизмы сегодня остаются малоизученными, предложена лишь математическая модель этих процессов (Ф.И. Атауллаханов, В.М. Витвицкий, М.В. Мартынов, 1989-2000 гг. и др.). Исследование показало, что

высокий уровень функционального состояния организма характеризуется «упорядоченностью» деятельности систем организма, взаимозависимостью и взаимообусловленностью физиологических параметров, что проявилось в многочисленных статистически значимых корреляционных связях, обнаруженных при проведении исследования. Их физиологический смысл предстоит выяснить в дальнейшем.

Таким образом, результаты проведенного исследования, их анализ позволяют сделать нижеследующие выводы.

## ВЫВОДЫ

1. Функциональное состояние организма элитных пловцов в конце подготовительного периода тренировочного процесса характеризуется следующими особенностями: высокой общей работоспособностью, умеренной артериальной гипотонией и брадикардией. Отличительными особенностями автономной регуляции сердца являются «отмена» повышенного тонуса вагуса и относительное, по сравнению со спортсменами менее высокой квалификации, увеличение симпатических влияний, связанное с напряжённой тренировочной программой элитных спортсменов и направленное на мобилизацию резервов организма.
2. Гематологический профиль элитных пловцов отличается повышенными уровнями концентрации эритроцитов, гемоглобина и гематокрита крови при сниженной концентрации лейкоцитов. Кроме того, пловцы высокого и элитного уровня характеризуются умеренным (на 2%-4%) снижением среднего объема эритроцитов и повышением (на 2,5%-9,5%) средней концентрации гемоглобина в эритроците при высокой кислотной резистентности красных клеток и ретикулоцитозе.
3. Сниженная вариабельность ритма сердца относительно пловцов высокой квалификации, с выявленными гематологическими и биохимическими особенностями, указывает на неполное восстановление элитных пловцов в конце напряжённого подготовительного периода.
4. Биохимический профиль плазмы элитных пловцов характеризуется: 1) снижением уровней фибриногена (-16,2%), иммуноглобулинов классов М и А (-30%-36%), глюкозы (-12,5%), триглицеридов, скорости оседания эритроцитов (-24,5%), лейкоцитов (-17,4%), указывая на низкую провоспалительную активность организма спортсменов и 2) повышением уровней осмолярности, ионов натрия,

калия, общего и ионизированного кальция и кортизола, указывая на одновременно неполное восстановление и напряжение регуляторных систем организма.

5. Общая работоспособность отрицательно коррелировала со средним объемом эритроцитов и положительно – со средней концентрацией гемоглобина в эритроцитах. Повышенные уровни осмолярности, кальция и мочевины, обусловленные высокими нагрузками, вовлечены в механизмы снижения объема эритроцитов у пловцов высокой квалификации.

6. Максимальная специфическая нагрузка вызывает выброс в кровь незрелых ретикулоцитов, а также увеличение количества макроцитов. Данный процесс тесно связан со спортивным результатом, указывая на позитивные эффекты «омоложения» возрастного состава эритроцитов – физическая работоспособность элитных спортсменов.

## **Практические рекомендации**

Проведенное диссертационное исследование позволяет сделать следующие практические рекомендации.

Полученные данные гематологического и биохимического профилей рекомендуется использовать в сфере врачебно-педагогического контроля для коррекций существующих нормативов высококвалифицированных спортсменов.

Результаты и выводы диссертации рекомендуется использовать для образовательной деятельности в учебных заведениях со студентами и тренерами, а также при подготовке учебных курсов и пособий по темам «Физиология крови при мышечной деятельности» и «Адаптация организма человека к физическим нагрузкам».

## Список сокращений

АМо – амплитуда моды  
ВСР – вариабельность сердечного ритма  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ЗМС – заслуженный мастер спорта  
КМС – кандидат в мастера спорта  
Мо – мода  
МСМК – мастер спорта международного класса  
МСН – содержание гемоглобина в эритроците  
МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците  
ПАД – пульсовое артериальное давление  
САД – систолическое артериальное давление  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
ТГ – триглицериды  
ТР (total power) – общая мощность спектра колебаний длительности RR  
ОХ – общий холестерин  
ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности  
ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности  
Hb – гемоглобин  
HF (high frequency power) – мощность высокочастотных колебаний длительности RR в диапазоне 0,15–0,4 Гц  
Ht – гематокритный показатель  
IgA – иммуноглобулины А  
IgG – иммуноглобулины G  
IgM – иммуноглобулины М  
LF (low frequency power) – мощность низкочастотных колебаний длительности RR в диапазоне 0,04–0,14 Гц  
MCV – средний объем эритроцитов  
PWC170 – индекс физической работоспособности  
RBC – эритроциты  
VLF (very low frequency power) – мощность очень низкочастотных колебаний длительности RR в диапазоне меньше 0,04 Гц  
WBC – лейкоциты

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Абрамова, Т. Ф. Взаимосвязь нейрогуморального статуса и минеральной плотности пяточной кости у спортсменов академической гребли в условиях напряженной мышечной деятельности / Т.Ф. Абрамова, К. И. Никитина. – Текст : непосредственный // Вестник спортивной науки. – 2016. – №1. – С. 34–38.
2. Авдонин, П. В. Рецепторы и внутриклеточный кальций / П. В. Авдонин, В. А. Ткачук. – Москва : Наука, 1994. – 288 с. – Текст : непосредственный.
3. Афанасьева, И. А. Иммунный гомеостаз у спортсменов высокой квалификации : специальность 03.03.01 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Афанасьева Ирина Александровна ; Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма. – Смоленск, 2012. – 46 с. – Библиогр.: с. 326 – 357. – Место защиты: Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма. – Текст : непосредственный.
4. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – Москва : Наука, 1984. — 224 с. – Текст : непосредственный.
5. Баевский, Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине / Р. М. Баевский. – Текст : непосредственный // Физиология человека. – 2002. – Т. 28. – №2. – С. 70–82.
6. Баевский, Р. М. Проблема оценки и прогнозирования функционального состояния организма и ее развитие в космической медицине / Р. М. Баевский. – Текст : непосредственный // Успехи физиологических наук. – 2006. – Т. 37. – № 23. – С. 13–25.
7. Балабанов, А. С. Представление результатов статистического анализа в медицинских публикациях / А. С. Балабанов, Н. А. Маянский. – Текст :

непосредственный // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2012. – Т. 4. – № 4. – С. 12.

8. Барановская, И. Б. Ретикулоцитарные и эритроцитарные показатели периферической крови в системе оценки функционального состояния эритропоэза у лиц, занимающихся и не занимающихся спортом : специальность 03.03.01 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Барановская Ирина Борисовна ; Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма. – Краснодар, 2011. – 20 с. – Библиогр.: с. 185 – 213. – Место защиты: Кубан. гос. ун-т физ. культуры, спорта и туризма. – Текст : непосредственный.
9. Белоцерковский, З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов / З. Б. Белоцерковский. – Москва : Советский спорт, 2009. – 174 с. – Текст : непосредственный.
10. Бессчастлиная, В. В. Дифференцированный подход к анализу и оценке физиологических критериев функционального состояния организма спортсменов: на примере автономной нервной и сердечно-сосудистой систем : специальность 03.00.13 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Бессчастлиная Виктория Владимировна ; Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма. – Краснодар, 2008. – 20 с. – Библиогр.: с. 148 – 168. – Место защиты: Кубан. гос. ун-т физ. культуры, спорта и туризма. – Текст : непосредственный.
11. Болдырев, А. А. Биохимия мембран / А. А. Болдырев. – Москва : Высшая школа, 1986. – 111 с. – Текст : непосредственный.
12. Братусь, В. В. Роль модификации липопротеинов в патогенезе атеросклероза / В. В. Братусь, Т. В. Талаева. – Текст : непосредственный // Журнал АМН України. – 1998. – № 4. – С. 234–253.
13. Бушуева, Т. В. Физиологические критерии функционального состояния центральной и автономной нервной системы у высококвалифицированных

пловцов на короткие дистанции : специальность 03.03.01 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Бушуева Татьяна Владимировна; Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма. – Краснодар, 2015. – 19 с. – Библиогр.: с. 135 – 156. – Место защиты: Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма. – Текст : непосредственный.

14. Волков, Н. И. Биохимические основы жизнедеятельности организма человека / Н. И. Волков, Э. Н. Несен. – Москва : Мир, 2000. – 495 с. – Текст : непосредственный.
15. Воробьев, А. И. Изучение возраста и продолжительности жизни эритроцитов методом определения их кислотоустойчивости / А. И. Воробьев. – Текст : непосредственный // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1960. – № 5. – С. 18–20.
16. Гайтон, А. К. Медицинская физиология / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл ; [перевод с английского В. И. Кобрин]. – Москва : Логосфера, 2008. – 1296 с. – Текст : непосредственный.
17. Гайтон, А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция / А. Гайтон. – Москва : Медицина, 1963. – 472 с. – Текст : непосредственный.
18. Грязных, А. В. Индекс тестостерон/кортизол как эндокринный маркер процессов восстановления висцеральных систем после мышечного напряжения / А. В. Грязных. – Текст : непосредственный // Вестник Южноуральского государственного университета. – 2011. – № 20. – С. 107–111.
19. Дембо, А. Г. Спортивная кардиология. Руководство для врачей / А. Г. Дембо, Э. В. Земцовский. – Ленинград : Медицина, 1989. – 464 с. – Текст : непосредственный.
20. Дорофеева, Е. Е. Профилактика энергетического стресса на фоне значительных физических нагрузок / Е. Е. Дорофеева. – Текст :

непосредственный // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т. 8. – № 1. – С. 56–59.

21. Журило, О. В. Функциональное состояние периферического отдела эритронов и иммунной системы у спортсменов различных специализаций и квалификаций : специальность 03.03.01 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Журило Олег Владимирович; Челябинская государственная медицинская академия. – Челябинск, 2012. – 20 с. – Библиогр.: с. 170 – 192. – Место защиты: Челябинский государственный педагогический университет. – Текст : непосредственный.
22. Зубаиров, Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д. М. Зубаиров. – Казань : ФЭН, 2000. – 364 с. – Текст : непосредственный.
23. Карпман, В. Л., Белоцерковский, З. Б., Гудков, И. А. Исследование физической работоспособности у спортсменов / В. Л. Карпман, З. Б. Белоцерковский, И. А. Гудков. – Москва : ФиС, 1988. – 208 с. – Текст : непосредственный.
24. Карпман, В. Л., Белоцерковский, З. Б., Гудков, И. А. Тестирование в спортивной медицине / В. Л. Карпман, З. Б. Белоцерковский, И. А. Гудков. – Москва : ФиС, 1988. – 208 с. – Текст : непосредственный.
25. Климов, А. Н., Никульчева, Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Руководство для врачей / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – Санкт-Петербург : Питер Ком, 1999. – 512 с. – Текст : непосредственный.
26. Козлов, В. А. Эритроцит как саморегулирующаяся гомеостатическая система / В. А. Козлов. – Текст : непосредственный // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 3. – С. 9-11.
27. Липунова, Е. А., Скоркина, М. Ю. Система красной крови: сравнительная физиология : монография / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина. – Белгород, 2004. – 216 с. – Текст : непосредственный.

- 28.Макарова, Г. А., Локтев, С. А. Картина крови и функциональное состояние организма спортсменов / Г. А. Макарова, С. А. Локтев. – Краснодар, 1990. – 125 с. – Текст : непосредственный.
- 29.Макарова, Г. А., Холявко, Ю. А. Лабораторные показатели в практике спортивного врача. Справочное руководство / Г. А. Макарова, Ю. А. Холявко. – Москва : Советский спорт, 2006. – 200 с. – Текст : непосредственный.
- 30.Макарова, Г. А. Физиологические критерии в системе прогнозирования успешности соревновательной деятельности спортсменов в избранном годичном тренировочном цикле / Г. А. Макарова, И. Б. Барановская, Т. В. Бушуева. – Текст : непосредственный // Физическая культура, спорт – наука и практика. – Краснодар. – 2013. – № 3. – С. 36–40.
- 31.Мальцев, А. Ю. Состояние центральной гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у спортсменов с разной направленностью тренировочного процесса / А. Ю. Мальцев, А. А. Мельников, А. Д. Викулов, К. С. Громова. – Текст : непосредственный // Физиология человека. – 2010. – Т. 36. – №1. – С. 112–118.
- 32.Матвеев, Л. П. Основы спортивной тренировки : учебное пособие для институтов физической культуры / Л. П. Матвеев. – Москва : Физкультура и спорт, 1977. – 271 с. – Текст : непосредственный.
- 33.Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – Москва : Медицина, 1988. – 256 с. – Текст : непосредственный.
- 34.Мельников, А. А. Автономная регуляция сердечной деятельности во время арифметического счета у спортсменов / А. А. Мельников. – Текст : непосредственный // Журнал медико-биологических исследований. – 2019. – №2. – С. 205–215.
- 35.Мельников, А. А. Взаимосвязь минерального обмена и реологических свойств крови у спортсменов / А. А. Мельников, А. Д. Викулов. – Текст : непосредственный // Физиология человека. – 2003. – Т. 29. – №2. – С. 48–57.

36. Мельников, А. А. Взаимосвязь тиреоидных гормонов с реологическими свойствами крови и липидным профилем у спортсменов / А. А. Мельников, А. Д. Викулов. – Текст : непосредственный // Физиология человека. – 2004. – Т. 30. – № 4. – С. 152–155.
37. Мельников, А. А. Возрастной состав эритроцитов и реологические свойства крови у спортсменов / А. А. Мельников, А. Д. Викулов. – Текст : непосредственный // Физиология человека. – 2002. – Т. 28. – № 2. – С. 101–110.
38. Мельников, А. А. Реологические свойства крови у спортсменов / А. А. Мельников, А. Д. Викулов. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2008. – 491 с. – Текст : непосредственный.
39. Мельников, А. А. Реологические свойства крови, половые гормоны, кортизол у спортсменов / А. А. Мельников, А. Д. Викулов. – Текст : непосредственный // Физиология человека. – 2004. – Т. 30. – № 5. – С. 166–167.
40. Мельников, А. А. Взаимосвязь воспалительной активности с биохимическими параметрами крови и симпато-вагусным балансом у спортсменов / А. А. Мельников, А. А. Кылосов, А. Д. Викулов. – Текст : непосредственный // Физиология человека. – 2007. – Т. 33. – № 5. – С. 124–132.
41. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения / В. М. Михайлов. – Иваново, 2000. – 200 с. – Текст : непосредственный.
42. Муравьева, А. В. Микрореологические эффекты фармакологических препаратов: *in vitro* исследование / А. В. Муравьева, В. В. Якусевич, А. А. Муравьев. – Текст : непосредственный // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – Т. 19. – № 3. – С. 61–68.
43. Назаров, С. Б. Некоторые механизмы развития эритроцитоза при адаптации к динамическим нагрузкам / С. Б. Назаров, Л. С. Горожанин, В. И. Гудим. – Текст : непосредственный // Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. – 1988. – № 10. – С. 1399–1403.

44. Никулин, Б. А. Биохимический контроль в спорте / Б. А. Никулин, И. И. Родионова. – Москва : Советский спорт, 2011. – 228 с. – Текст : непосредственный.
45. Новицкий, В. В. Физиология и патология эритроцита / В. В. Новицкий, М. Н. Рязанцева, Е. А. Степова. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 2004. – 202 с. – Текст : непосредственный.
46. Оганов, В. С. О возможной связи развития остеопении с биохимическими и генетическими маркерами костного метаболизма у спортсменов после интенсивной физической нагрузки / В. С. Оганов, О. Л. Виноградова, Н. С. Дудов, В. С. Баранов, А. С. Миненков, А. В. Бакулин, В. Е. Новиков, О. Е. Кабицкая, М. В. Москаленко, А. С. Глотов, О. С. Глотов, Д. В. Попов. – Текст : непосредственный // Остеопороз и остеопатии. – 2008. – Ч. 1. – С. 2–5.
47. Орлов, С. Н. Механизмы активации ионного транспорта при изменении объема клеток / С. Н. Орлов, Т. Г. Гурло. – Текст : непосредственный // Цитология. – 1991. – Т. 33. – № 11. – С. 101–110.
48. Орлов, С. Н. О механизме регуляции транспорта ионов через плазматическую мембрану при изменении объема клетки / С. Н. Орлов, Н. И. Покудин, Г. Г. Ряжский, Ю. В. Котелевцев. – Текст : непосредственный // Биологические мембраны. – 1988. – Т. 5. – № 10. – С. 1030–1040.
49. Орлов, С. Н. Регуляция объема клеток: механизмы, сопряженные клеточные реакции и патофизиологическое значение / С. Н. Орлов, К. Н. Новиков. – Текст : непосредственный // Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 1996. – Т. 82. – № 8–9. – С. 1–15.
50. Орлов, С. Н.  $\text{Ca}^{2+}$ -активируемые каналы эритроцитов, исследованные методом регистрации  $\text{Ca}^{2+}$ -индуцированных изменений мембранного потенциала / С. Н. Орлов, И. В. Петрова, Н. И. Покудин [и др.]. – Текст : непосредственный // Биологические мембраны. – 1992. – Т. 9. – № 9. – С. 885–903.
51. Осиков, М. В. Влияние мочевины на функциональное состояние клеток крови и эндотелия / М. В. Осиков, Л. В. Кривохижина. – Текст :

- непосредственный // Человек. Спорт. Медицина. – 2005. – Вып. 5. – Т. 1. – № 4. – С. 277–279.
- 52.Платонов, В. Н. Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте / В. Н. Платонов. – Киев : Олимпийская литература, 1997. – 584 с. – Текст : непосредственный.
- 53.Платонов, В. Н. Перетренированность в спорте / В. Н. Платонов. – Текст : непосредственный // Наука в олимпийском спорте. – 2015. – № 1. – С. 19–34.
- 54.Попичев, М. И. Состояние перекисного окисления липидов плазмы крови и эритроцитарных мембран у волейболистов / М. И. Попичев, Н. В. Толкачева, Е. Ж. Артемьева. – Текст : непосредственный // Теория и практика физической культуры. – 1999. – № 9. – С. 11–13.
- 55.Регуляция объема эритроцитов человека. Роль калиевых каналов, активируемых кальцием / Ф. И. Атауллаханов, А. Б. Кияткин, В. М. Витвицкий [и др.]. – Текст : непосредственный // Биологические мембраны. – 1993. – Т.10. – №5. – С. 519-526.
- 56.Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл ; [перевод с английского]. – Москва : Мир, 2000. – 592 с. – Текст : непосредственный.
- 57.Рыбина, И. Лабораторные маркеры адаптации организма биатлонистов высокой квалификации к тренировочным нагрузкам / И. Рыбина, Е. Ширковец, А. Нехвядович. – Текст : непосредственный // Наука в олимпийском спорте. – 2017. – № 2. – С. 28-33.
- 58.Рыбина, И. Л. Определение диагностической информативности биохимических показателей, наиболее актуальных для спортивной практики / И. Л. Рыбина, Е. А. Ширковец. – Текст : непосредственный // Вестник спортивной науки. – 2013. – № 2. – С. 31–35.
- 59.Рыбина, И. Л. Ретикулоциты периферической крови как маркер оценки адаптации системы транспорта кислорода к физическим нагрузкам у спортсменов циклических видов спорта / И. Л. Рыбина, И. Н. Жлобович, Н. Г. Кручинский. – Текст : непосредственный // Здоровье для всех. – 2018. – № 1. – С. 11–16.

60. Сашенков, С. Л. Сравнительная характеристика морфофункциональных показателей периферического отдела эритрона у спортсменов различной квалификации / С. Л. Сашенков, Л. П. Варыпаева, Г. В. Усков [и др.]. – Текст : непосредственный // Известия Челябинского научного центра. – 2002. – Вып. 2 (15). – С. 90–94.
61. Сейранов, С. Г. Контроль за физическими нагрузками по мочеvine / С. Г. Сейранов, М. И. Шикун. – Текст : непосредственный // Лыжный спорт. – Москва : ФиС, 1986. – С. 19–23.
62. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – Москва : Государственное издательство Медицинской Литературы. МЕДГИЗ, 1960. – 253 с.
63. Сизова, Н. А. Динамика гемодинамической резистентности эритроцитов, фракционированных в температурном градиенте / Н. А. Сизова, Л. А. Шпагина, В. В. Каменская [и др.]. – Текст : непосредственный // Лабораторное дело. – 1986. – № 1. – С. 10–13.
64. Стаценко, Е. А. Влияние тренировочных нагрузок и фармакологической поддержки на показатели иммунной и гормональной систем у высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта / Е. А. Стаценко. – Текст : непосредственный // Медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 64–66.
65. Сторожок, С. А. Молекулярная структура мембран эритроцитов и их механические свойства / С. А. Сторожок, А. Г. Санников, Ю. М. Захаров. – Тюмень : ТГУ, 1997. – 140 с. – Текст : непосредственный.
66. Судаков, К. В. Функциональные системы / К. В. Судаков. – Москва : Издательство РАМН, 2011. – 320 с. – Текст : непосредственный.
67. Суздальницкий, Р. С. Специфические изменения в метаболизме спортсменов, тренирующихся в разных биоэнергетических режимах, в ответ на стандартную физическую нагрузку / Р. С. Суздальницкий, И. В. Меньшиков, Е. А. Модера. – Текст : непосредственный // Теория и практика физической культуры. – 2000. – № 3. – С. 16–20.

68. Харенков, В. С. Физиологические критерии функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы у спортсменов высшей квалификации (на примере гребли на байдарках и каноэ) : специальность 03.00.13 «Физиология человека и животных» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Харенков Вадим Сергеевич ; Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма. – Краснодар, 2006. – 20 с. – Библиогр.: с. 82 – 96. – Место защиты: Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма. – Текст : непосредственный.
69. Ширяев, В. В. Глицериновая резистентность эритроцитов в оценке физиологических резервов юных пловцов / В. В. Ширяев. – Текст : непосредственный // Теория и практика физической культуры. – 1984. – № 9. – С. 31–32.
70. Эмерсон, С. Дж. Гемопоз. Развитие клеток крови / С. Дж. Эмерсон. – Текст : непосредственный // Патофизиология крови / под ред. Ф. Дж. Шифман. – Москва : БИНОМ ; Санкт-Петербург : Невский Диалект, 2000. – С.191–253.
71. Abbasi, A. Exhaustive exercise modifies different gene expression profiles and pathways in LPS-stimulated and un-stimulated whole blood cultures / A. Abbasi, M. Hauth, M. Walter // Brain, behavior, and immunity. – 2014 – Vol.39. – 130–141.
72. Abramson, J.L. Relationships between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults / J.L. Abramson, V. Vaccarino // Archives of Internal Medicine. – 2002. – Vol.162. – P. 1286–1292.
73. Adeva-Andany, M.M. Insulin resistance is a cardiovascular risk factor in humans / M.M. Adeva-Andany, J. Martínez-Rodríguez, M. González-Lucán, C. Fernández-Fernández, E. Castro-Quintela // Diabetes and Metabolic Syndrome. – 2019. – V.13. – №3. – P.1449–1455.
74. Aissa Benhaddad, A. Insulin-like growth factor-binding protein 1 and blood rheology in athletes / A. Aissa Benhaddad, J.F. Monnier, C. Fedou, J.P. Micallef,

- J.F. Brun // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2002. – V. 26. – №3. – P. 209–217.
75. Alig, J. Control of heart rate by cAMP sensitivity of HCN channels / J. Alig, L. Marger, P. Mesirca [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2009. – V.106. – №29. – P.12189–12194.
76. Arai, T. Increased plasma cholesteryl ester transfer protein in obese subjects / T. Arai, S. Yamashita, K. Hirano, N. Sakai [et al.] // *Arteriosclerosis and thrombosis : a journal of vascular biology* – 1994. – V. 14. – №7. – P. 1129–1136.
77. Atlaoui, D. Heart rate variability, training variation and performance in elite swimmers D. / Atlaoui, V. Pichot, L. Lacoste, F. Barale, J.R. Lacour, J. C. Chatard // *International journal of sports medicine*. – 2007. – V.28. – №5. – P.394–400.
78. Baj, Z. Immunological status of competitive cyclists before and after the training season / Z. Baj, J. Kantorski, E. Majewska [et al.] // *International journal of sports medicine*. – 1994. – V.15. – №6. – P.319–324.
79. Banfi, G. Comparison of 3 automatic systems for reticulocytes counts during an ultraendurance mountain marathon / G. Banfi, A. Dolci, L. Zorzino, E. Longhi, M. Barberis // *The Journal of sports medicine and physical fitness*. – 2003. – P. 43. – №2. – P.256–257.
80. Banfi, G. Seasonal variations of haematological parameters in athletes / G. Banfi, C. Lundby, P. Robach, G. Lippi // *European journal of applied physiology*. – 2011. – V.111 – №1. – P.9–16.
81. Banfi, G. Reticulocyte count, mean reticulocyte volume, immature reticulocyte fraction, and mean spheroid cell volume in elite athletes: reference values and comparison with the general population / G. Banfi, C. Mauri, B. Morelli, N. Di Gaetano, U. Malgeri, G. Melegati // *Clinical chemistry and laboratory medicine*. – 2006. – V.44. – №5. – P.616–622.
82. Banfi, G. Reticulocytes in sports medicine / G. Banfi // *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*. – 2008. – V.38. – №3. – P.187–211.

83. Banfi, G. Erythrocytes, hemoglobin and packed cell volume in athletes performing races in altitude environment / G. Banfi, G.S. Roi, A. Dolci // *Haematologica*. – 2000. – V.85. – P.1–12.
84. Barry, DW. BMD decreases over the course of a year in competitive male cyclists / DW. Barry, WM. Kohrt // *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. – 2008. – V. 23. – №4. – P. 484–91.
85. Baskurt, O.K. Myocardial tissue hematocrit: existence of a transmural gradient and alterations after fibrinogen infusion / O.K. Baskurt, M. Edremitlioglu // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 1995. – V. 15. – P. 97–105.
86. Baskurt, OK. Effect of superoxide anions on red blood cell rheologic properties / OK. Baskurt, A. Temiz, H. Meiselman // *Free radical biology & medicine*. – 1998. – V.24. – P. 102–110.
87. Bassuk, S.S. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease / S.S. Bassuk, J.E. Manson // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 2005. – V. 99. – P. 1193–1200.
88. Bateman, R.M. Erythrocyte deformability is a nitric oxide-mediated factor in decreased capillary density during sepsis / R.M. Bateman, J.E. Jagger, M.D. Sharpe [et al.] // *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. – 2001. – V. 280. – P.2848–2856.
89. Bellenger, CR. Monitoring Athletic Training Status Through Autonomic Heart Rate Regulation: A Systematic Review and Meta-Analysis / CR. Bellenger, JT. Fuller, RL. Thomson, K. Davison, EY. Robertson, JD. Buckley // *International journal of sports medicine*. – 2016. – V.46. – №10. – P.1461–1486.
90. Bodary, PF. Effects of acute exercise on plasma erythropoietin levels in trained runners / PF. Bodary, RR. Pate, QF. Wu, GS. McMillan // *Medicine and science in sports and exercise*. – 1999. – V.31. – P.543–546.
91. Böning, D. Hemoglobin mass and peak oxygen uptake in untrained and trained female altitude residents / D. Böning, E. Cristancho, M. Serrato, O. Reyes,

- M. Mora, L. Coy, J. Rojas // International journal of sports medicine. – 2004. – V.25. – P.561–568.
- 92.Bonsignore, M.R. Circulating hematopoietic progenitor cells in runners / M.R. Bonsignore, G. Morici, A. Santoro [et al.] // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 2002. – V. 93. – P. 1691–1697.
- 93.Bor-Kucukatay, M. Erythropoietin-induced rheological changes of rat erythrocytes / M. Bor-Kucukatay, O. Yalcin, H.J. Meiselman, O.K. Baskurt // British journal of haematology. – 2000. – V. 110. – №1. – P. 82–88.
- 94.Bouassida, A. Parathyroid hormone and physical exercise: a brief review / A. Bouassida, I. Latiri, S. Bouassida [et al.] // Journal of sports science & medicine. – 2006. – V.5. – №3. – P.367-374.
- 95.Bouix, D. Fibrinogen is negatively correlated with aerobic working capacity in football players / D. Bouix, C. Peyreigne, E. Raynaud, Aissa Benhaddad, J. Mercier [et al.] // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 1998. – V. 19. – P.219-227.
- 96.Boyadejiev, N. Red blood cell variables in highly trained pubescent athletes: a comparative analysis / N. Boyadejiev, Z. Taralov // British journal of sports medicine. – 2000. – V. 34. – P. 200-204.
- 97.Boyett, MR. Viewpoint: is the resting bradycardia in athletes the result of remodeling of the sinoatrial node rather than high vagal tone? / MR. Boyett, A. D'Souza, H. Zhang [et al.] // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 2013. – V.114. – №9. – P.1351–1355.
- 98.Bratosin, D. Cellular and molecular mechanisms of senescent erythrocyte phagocytosis by macrophages. A review / D. Bratosin, J. Mazurier, J.P. Tissier [et al.] // Biochimie. – 1998. – V. 80. – P. 173–195.
- 99.Brocherie, F. Association of Hematological Variables with Team-Sport Specific Fitness Performance / F. Brocherie, GP. Millet, A. Hauser [et al.] // PLoS One. – 2015. – V.10. – №12. – P.144–146.

100. Brown, E.M. Cloning and characterization of an extracellular  $\text{Ca}^{2+}$ -sensing receptor from bovine parathyroid / E.M. Brown, G. Gamba, D. Riccardi, M. Lombardi, R. Butters, O. Kifor [et al.] // *Nature*. – 1993. – V. 366. – P.575–800.
101. Browning, J.A. Pathophysiology of red cell volume / J.A. Browning, J.C. Ellory, J.S. Gibson // *Contrib Nephrol*. – 2006. – V. 152. – P.241-268.
102. Brun, J.F. The triphasic effects of exercise on blood rheology: which relevance to physiology and pathophysiology? / J.F. Brun, S. Khaled, E. Raynaud, D. Bouix [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 1998. – V.19. – №2. – P. 89–104.
103. Brun, J.F. Hemorheological alterations related to training and overtraining / J.F. Brun, E. Varlet-Marie, P. Connes, I. Aloulou // *Biorheology*. – 2010. – V.47. – №2. – P. 95–115.
104. Brun, J.F. The paradox of hematocrit in exercise physiology: which is the "normal" range from an hemorheologist's viewpoint? / J.F. Brun, C. Bouchahda, D. Chaze, A.A. Benhaddad, J.P. Micallef, J. Mercier // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2000. – V. 22. – №4. – P. 287–303.
105. Brun, J.F. Hematocrit and hematocrit viscosity ratio during exercise in athletes: Even closer to predicted optimal values? / J.F. Brun, E. Varlet-Marie, E. Raynaud de Mauverger // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2016. – V. 64. – №4. – P. 777-787.
106. Buchheit, M. Effects of increased training load on vagal-related indexes of heart rate variability: a novel sleep approach / M. Buchheit, C. Simon, F. Piquard, J. Ehrhart, G. Brandenberger // *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. – 2004. – V. 287. – №6. – P. 2813-2818.
107. Bullo, M. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression / M. Bullo, P. Garcia-Lorda, I. Megias [et al.] // *Obesity Research*. – 2003. – V. 11. – P. 523-531.
108. Cardoso Saldana, G.C. Posadas Romero C. Lipid and lipoprotein levels in athletes in different sports disciplines / G.C. Cardoso Saldana, S. Hernandez de

- Leon, J. Zamora Gonzalez // Archivos del Instituto de Cardiologia de Mexico. – 1995. – V. 65. – №3. – P. 229-235.
109. Cerqueira, É. Inflammatory Effects of High and Moderate Intensity Exercise- A Systematic Review. / É. Cerqueira, DA. Marinho, HP. Neiva, O. Lourenço // Frontiers in physiology. – 2020. – V. 10. – P. 1550.
  110. Chevion, S. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise / S. D.S. Chevion, Moran, Y. Heled // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2003. – V. 100. – P. 5119-5123.
  111. Chodzko-Zajko, W.J. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults / W.J. Chodzko-Zajko, D.N. Proctor [et al.] // Medicine and science in sports and exercise. – 2009. – V. 41. – №7. – P. 1510–1530.
  112. Cicha, I. Iron-induced oxidative damage in human red blood cells and effect of thiol-containing antioxidants / I. Cicha, Y. Suzuki, N. Tateishi, N. Maeda // 10<sup>th</sup> International Congress of Biorheology & 3<sup>rd</sup> International Conference of Clinical Hemorheology. Hungary. Pecs. // Biorheology. – 1999. – V.36. – №1/2. – P.48.
  113. Civitelli, R. Calcium and phosphate homeostasis: concerted interplay of new regulators / R. Civitelli, K. Ziambaras // Journal of endocrinological investigation. – 2011. – V. 34. – (7 Suppl) P. 3-7.
  114. Clénin, G. Iron deficiency in sports – definition, influence on performance and therapy / G. Clénin, M. Cordes, A. Huber [et al.] // Swiss medical weekly. – 2015. – V. 145. – P. 14196.
  115. Coates, AM. Three Weeks of Overload Training Increases Resting Muscle Sympathetic Activity / A.M. Coates, A.V. Incognito, J.D. Seed, C.J. Doherty, P.J. Millar, J.F. Burr // Medicine and science in sports and exercise. – 2018. – V. 50. – №8. – P. 1721.
  116. Collen, D. Turnover of fibrinogen, plasminogen, and prothrombin during exercise in man / D. Collen, N. Semeraro, J.P. Tricot, J. Vermynlen // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 1977. – V. 42. – P. 865–873.

117. Connes, P. Blood viscosity and hemodynamics during exercise / P. Connes, A. Pichon, M.D. Hardy-Dessources, X. Waltz, Y. Lamarre, M.J. Simmonds, J. Tripette // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2012. – V. 51. – P.101–109.
118. Connes, P. Relationships between hemodynamic, hemorheological and metabolic responses during exercise / P. Connes, J. Tripette, M. Mukisi-Mukaza, O.K. Baskurt, K. Toth, H. J. Meiselman, S. Antoine-Jonville. // *Biorheology* – 2009. – V. 46. – P. 133–143.
119. Convertino, V.A. Validity of O<sub>2</sub>max in predicting blood volume: implications for the effect of fitness on aging / V.A. Convertino, D.A. Ludwig // *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. – 2000. – V. 279. – P. 1068–1075.
120. Convertino V.A. Blood volume: its adaptation to endurance training / Convertino V.A. // *Medicine and science in sports and exercise*. – 1991. – V. 23. – P. 1338-1348.
121. Convertino, V.A. Exercise training-induced hypervolemia: role of plasma albumin, renin, and vasopressin / V.A. Convertino, P.J. Brock, L.C. Keil, E.M. Bernauer, J.E. Greenleaf // *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. – 1980. – V. 48. – P. 665–669.
122. Convertino, V.A. Blood volume response to physical activity and inactivity / V.A. Convertino // *The American journal of the medical sciences*. – 2007. – V. 334. – P. 72–79.
123. Cornelissen, V.A. Effects of Endurance Training on Blood Pressure, Blood Pressure-Regulating Mechanisms, and Cardiovascular Risk Factors / V.A. Cornelissen, R.H. Fagard // *Hypertension*. – 2005. – V. 46. – P. 667–671.
124. Couillard, C. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study / C. Couillard, J.P. Despres, B. Lamarche [et al.] // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2001. – V. 21. – P. 1226–1232.

125. D'Onofrio, G. Simultaneous measurement of reticulocyte and red cell indices in healthy subjects and patients with microcytic and macrocytic anemia / G. D'Onofrio, R. Chirillo, G. Zini [et al.] // *Blood*. – 1995. – V. 85. – P. 812–823.
126. D'Souza, A. Exercise training reduces resting heart rate via downregulation of the funny channel HCN4 / A. D'Souza, A. Bucchi, AB. Johnsen [et al.] // *Nature communications*. – 2014. – V. 5. – P. 3775.
127. D'Souza, A. CrossTalk opposing view: bradycardia in the trained athlete is attributable to a downregulation of a pacemaker channel in the sinus node / A. D'Souza, S. Sharma, MR. Boyett // *The Journal of physiology*. – 2015. – V. 593. – P.1749–1751.
128. Dale, G. Fitness, unfitness, and phosphate / G. Dale, J. Fleetwood, A. Weddell, R. Ellis [et al.] // *British medical journal (Clinical research ed.)*. – 1987. – V. 294. – P. 294–939.
129. Dar, A. Rapid mobilization of hematopoietic progenitors by AMD3100 and catecholamines is mediated by CXCR4-dependent SDF-1 release from bone marrow stromal cells / A. Dar, A. Schajnovitz, K. Lapid, A. Kalinkovich, T. Itkin, A. Ludin [et al.] // *Leukemia*. – 2011. – V. 25. – P. 1286–1296.
130. De Simone, G. Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors in apparently normal adults / G. De Simone, R.B. Devereux, S. Chien, M.H. Alderman, S.A. Atlas and J.H. Laragh // *Circulation*. – 1990. – V. 81. – P. 107–117.
131. Della Valle, DM. Iron supplementation for female athletes: effects on iron status and performance outcomes / DM. Della Valle // *Current sports medicine reports*. – 2013. – V. 12. – №5. – P.349.
132. Diaz, V. Reticulocyte and haemoglobin profiles in elite triathletes over four consecutive seasons / V. Diaz, G. Lombardi, C. Ricci, R.A. Jacobs, Z. Montalvo, C. Lundby [et al.] // *International journal of laboratory hematology*. – 2011. – V. 33. – P. 638–644.

133. Donnelly, S. Why is erythropoietin made in the kidney? The kidney functions as a 'critmeter' to regulate the hematocrit / S. Donnelly // *Advances in experimental medicine and biology*. – 2003. – V. 543. – P. 73–87.
134. Doyen, B. Asymptomatic bradycardia amongst endurance athletes / B. Doyen, D. Matelot, F. Carré // *The Physician and sports medicine*. – 2019. – V.47. – №3. – P. 249–252.
135. Dujic, Z. Postexercise hypotension in moderately trained athletes after maximal exercise / Z. Dujic, V. Ivancev, Z. Valic, D. Bakovic et al // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2006. – Vol. 38. – P. 318–322.
136. Eckardt, K. U. Regulation of erythropoietin production / K.U. Eckardt, A. Kurtz // *European journal of clinical investigation*. – 2005. – V. 35. – P. 13–19.
137. Eckberg, D.L. Physiological basis for human autonomic rhythms / D.L. Eckberg // *Annals of medicine*. – 2000. – Vol. 32. – P. 341–349.
138. Edmonds, R. Effect of chronic training on heart rate variability, salivary IgA and salivary alpha-amylase in elite swimmers with a disability / R. Edmonds, B. Burkett, A. Leicht, M. McKean // *PLoS One*. – 2015. – V. 10 №6. – e0127749.
139. Eichner, ER. Sports medicine pearls and pitfalls: anemia in athletes / ER. Eichner // *Current sports medicine reports*. – 2007. – V.6. – №2Y3.
140. El-Saed, M.S. A physical conditioning program does not alter fibrinogen concentration in young healthy subjects / M.S. El-Saed, B. Davies // *Medicine and science in sports and exercise*. – 1995. – V. 27. – №4. – P. 485–489.
141. Elwood, P.C. Exercise, fibrinogen, and other risk factors for ischaemic heart disease: Caerphilly Prospective Heart Disease Study / P.C. Elwood, J.W.G. Yarnell, J. Pickering, A.M. Fehily, J.R. O'Brien // *British heart journal*. – 1993. – V. 69. – P. 183–187.
142. Epel, ES. Psychological and metabolic stress: a recipe for accelerated cellular aging? / ES. Epel // *Hormones (Athens)*. – 2009. – V.8. – P. 7–22.
143. Ernst, E. Regular aerobic exercise lowers fibrinogen levels: results of a pilot study / E. Ernst, M. Schmid // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 1993. – V.3. – P. 196–198.

144. Ernst, E. The kinetics of blood rheology during and after prolonged standartized exercise / E. Ernst, L. Daburger, T. Sakadeth // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 1991. – V. 11. – P. 429–439.
145. Festa, A. Inflammation in the prediabetic state is related to increased insulin resistance rather than decreased insulin secretion / A.Festa, A.J.G. Hanley, R.P. Tracy, R. D'Agostino // *Circulation*. – 2003. – V. 108. – P. 1822–1826.
146. Fletcher, G. F. Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association / G.F. Fletcher, G. J. Balady, E. A. Amsterdam [et al.] // *Circulation*. – 2001. – V. 104. – P. 1694–1702.
147. Föller, M. Functional significance of the intermediate conductance  $\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{K}^{+}$  channel for the short-term survival of injured erythrocytes / M. Föller, D. Bobbala, S. Koka [et al.] // *Pflugers Archives*. – 2010. – V. 460. – №6. – P. 1029–1044.
148. Foller, M. Regulation of erythrocyte survival by AMP-activated protein kinase / M. Foller, M. Sopjani, S. Koka, S. Gu, H. Mahmud, K. Wang, E. Floride, E. Schleicher, E. Schulz, T. Munzel, F. Lang // *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. – 2009. – V. 23. – P. 1072–1080.
149. Fonseca, R.B. Adrenergic modulation of erythropoiesis following severe injury is mediated through bone marrow stroma / R.B. Fonseca, A.M. Mohr, L. Wang [et al.] // *Surgical infections*. – 2004. – V. 5. – P. 385–393.
150. Foster, C. Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome / C. Foster // *Medicine and science in sports and exercise*. – 1998. – V. 30. – P. 1164–1168.
151. Franco, RS. The measurement and importance of red cell survival / R.S. Franco // *American journal of hematology*. – 2009. – V. 84. – P. 109–114.
152. Fudge, NJ. Physiological studies in heterozygous calcium sensing receptor (CaSR) gene-ablated mice confirm that the CaSR regulates calcitonin release in vivo / N.J. Fudge, C.S. Kovacs // *BMC Physiol*. – 2004. – V. 4. – P. 5.

153. Furley, P. What Modern Sports Competitions Can Tell Us About Human Nature / P. Furley // Perspectives on psychological science : a journal of the Association for Psychological Science. – 2019. – V.14. – №2. – P. 138–155.
154. Geffken, D.F. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population / D.F. Geffken , C. Cushman, G.L. Burke, J.F. Polak [et al.] // American journal of epidemiology. – 2001. – V.153. – №3. – P. 242–250.
155. Gillen, C.M. Plasma volume expansion in humans after a single intense exercise protocol / C.M. Gillen, R. Lee, G.W. Mack, C.M. Tomaselli, T. Nishiyasu, E.R. Nadel // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 1991. – V. 71. – P. 1914–1920.
156. Ginsberg, H.N. Insulin resistance and cardiovascular disease / H.N. Ginsberg // The Journal of clinical investigation. – 2000. – V. 106. – P. 453–458.
157. Gissel, H. Ca<sup>2</sup> uptake and cellular integrity in rat EDL muscle exposed to electrostimulation, electroporation, or A23187 / H. Gissel, T. Clausen // American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology. – 2003. – V.285. – P. 132– 142.
158. Gleeson, M. Immune function in sport and exercise / M. Gleeson // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 2007. – V. 103. – P. 693–699.
159. Gleeson, M. The effect on immunity of long term intensive training on elite swimmers / M. Gleeson, W.A. McDonald, A.W. Cripps, D.B. Pyne // Clinical and experimental immunology. – 1995. – V. 102. – P. 210–216.
160. Goldberg, A.P. Cardiovascular fitness, body composition, and lipoprotein lipid metabolism in older men / A.P. Goldberg, M.J. Busby-Whitehead, L.I. Katzel, R.M. Krauss [et al.] // The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences. – 2000. – V. 55. – №6. – P. 342–349.
161. Goldberger, J. Sympathovagal balance: how should we measure it / J. Goldberger // The American journal of physiology. – 1999. – Vol. 276. – P.1273–1278.

162. Goldsmith, R.L. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men / R.L. Goldsmith, J.J. Bigger, R.C. Steinman [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1992. – V. 20. – P. 552–559.
163. Guglielmini, C. Reduction of Hb levels during the racing season in nonsideropenic professional cyclists / C. Guglielmini, I. Casoni, M. Patracchini, F. Manfredini, G. Grazi, M. Ferrari, F. Conconi // *International journal of sports medicine*. – 1989. – V. 10. – P. 352–356.
164. Gupta, A.K. Increased reverse cholesterol transport in athletes / A.K. Gupta, E.A. Ross, J.N. Myers, M.L. Kashyap // *Metabolism*. – 1993. – V. 42. – №6. – P. 684–690.
165. Hadenque, A.L. Erythrocyte disaggregation shear stress, sialic acid, and cell aging in humans / A.L. Hadenque, M. Del-Pino, A. Simon, J. Levenson // *Hypertension*. – 1998. – V. 32. – P. 324–330.
166. Haffner, S.M. Insulin resistance, inflammation, and the prediabetic state / S.M. Haffner // *The American journal of cardiology*. – 2003. – V. 92. – №4A. – P. 18–26.
167. Halliwill, J.R. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans / J.R. Halliwill // *Exercise and sport sciences reviews*. – 2001. – Vol. 29. – P. 65–70.
168. Halliwill, J.R. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise / J.R. Halliwill, T.M. Buck, A.N. Lacewell, S.A. Romero // *Experimental physiology*. – 2013. – Vol. 98. – №1. – P. 7–18.
169. Haskell, A. Transcapillary escape rate of albumin in humans during exercise-induced hypervolemia / A. Haskell, E.R. Nadel, N.S. Stachenfeld, K. Nagashima, G.W. Mack // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 1997. – V. 83. – №2. – P. 407–413.

170. Hautala, A.J. Muscle sympathetic nerve activity at rest compared to exercise tolerance / A.J. Hautala, A.M. Kiviniemi, T.H. Mäkikallio [et al.] // *European journal of applied physiology*. – 2008. – V. 102. – №5. – P. 533–538.
171. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation*. – 1996. – V. 93. – №5. – P. 1043–1065.
172. Hills, A.P. Physical Activity and Health: "What is Old is New Again" / A.P. Hills, S.J. Street, N.M. Byrne // *Advances in food and nutrition research*. – 2015. – V. 75. – P. 77–95.
173. Hoenderop, J.G. Calcitriol controls the epithelial calcium channel in kidney / J.G. Hoenderop, D. Muller, A.W. Van Der Kemp, A. Hartog, M. Suzuki, K. Ishibashi [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. – 2001. – V. 12. – P. 1342–1349.
174. Holloszy, J.O. A forty-year memoir of research on the regulation of glucose transport into muscle / Holloszy J.O. // *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. – 2003. – V. 284. – P. 453–467.
175. Hoppe, B. Fibrinogen and factor XIII at the intersection of coagulation, fibrinolysis and inflammation / B. Hoppe // *Thrombosis and haemostasis*. – 2014. – V. 112. – №4. – P. 649–658.
176. Hu, M. Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia / M. Hu, W. Lin // *Acta Haematology*. – 2012. – V. 127. – P. 156–164.
177. Hui, D.Y. Erythrocyte spectrin alteration induced by low-density lipoprotein / D.Y. Hui, J.A. Harmony // *Journal of supramolecular structure*. – 1979. – V. 10. – №2. – P. 253–263.
178. Hui, D.Y. Interaction of plasma lipoproteins with erythrocytes. I. Alteration of erythrocyte morphology / D.Y. Hui, J.A. Harmony // *Biochimica et biophysica acta*. – 1979. – V. 550. – №3. – P. 407–424.

179. Idorn, M. Exercise-Dependent Regulation of NK Cells in Cancer Protection / M. Idorn, P. Hojman // Trends in molecular medicine. – 2016. – V. 22. – №7. – P. 565–577.
180. Iellamo, F. Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high performance world class athletes / F. Iellamo, J.M. Legramante, F. Pigozzi [et al.] // Circulation. – 2002. – V. 105. – P. 2719–2724.
181. Jensen-Urstad, K. Pronounced resting bradycardia in male elite runners is associated with high heart rate variability / K. Jensen-Urstad, B. Saltin, M. Ericson [et al.] // Scandinavian journal of medicine & science in sports. – 1997. – V. 7. – №5. – P. 274–278.
182. Joborn, H. Effects of prolonged adrenaline infusion and of mental stress on plasma minerals and parathyroid hormone / H. Joborn, P. Hjemdahl, P.T. Larsson, H. Lithell, G. Olsson, L. Wide, R. Bergstrom, S. Ljunghall // Clinical Physiology. – 1990. – V. 10. – P. 37–53.
183. Kamada, T. Higher levels of erythrocyte membrane fluidity in sprinters and long-distance runners / T. Kamada, S. Tokuda, S.I. Aozaki, S. Otsuji // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 1993. – V. 74. – P. 354–358.
184. Kamandulis, S. Daily Resting Heart Rate Variability in Adolescent Swimmers during 11 Weeks of Training / S. Kamandulis, A. Juodsnukis, J. Stanislovaitiene [et al.] // International journal of environmental research and public health. – 2020. – V. 17. – №6. – P. 2097.
185. Kayatekin, B.M. Comparison of the blood lipid profiles of professional sportspersons and controls / B.M. Kayatekin, I. Semin, S. Acarbay, G. Oktay, S.A. Selamoglu // Indian journal of physiology and pharmacology. – 1998. – V. 42. – P.47–484.
186. Kenney, M.J. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance / M.J. Kenney, D.R. Seals // Hypertension. – 1993. – V. 22. – №5. – P. 653–664.

187. Kesmarky, G. Plasma viscosity: a forgotten variable / G. Kesmarky, P. Kenyeres, M. Rabai, K. Toth // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2008. – V. 39. – P. 243–246.
188. Khovidhunkit, W. Effects of infection and inflammation on lipids and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host / W. Khovidhunkit, M.S. Kim, R.A. Memon [et al.] // *Journal of lipid research*. – 2004. – V. 45. – P. 1169–1196.
189. Kirsch, K.A. The cardiac filling pressure following exercise and thermal stress / K.A. Kirsch, L. Rocker, von H. Ameln, K. Hrynyschyn // *The Yale journal of biology and medicine*. – 1986. – V. 59. – P. 257–265.
190. Klebanov, G.L. The role of lipid peroxidation products in the effect of He-Ne laser on human blood leukocytes / G.L. Klebanov [et al.] // *Biophysics*. – 2005. – №5. – P. 752–755.
191. Kohrt, W.M. Maintenance of Serum Ionized Calcium During Exercise Attenuates Parathyroid Hormone and Bone Resorption Responses / W.M. Kohrt, S.J. Wherry, P. Wolfe [et al.] // *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. – 2018. – V. 33. – №7. – P. 1326–1334.
192. Kohrt, W.M. Dermal Calcium Loss Is Not the Primary Determinant of Parathyroid Hormone Secretion during Exercise / W.M. Kohrt, P. Wolfe, V.D. Sherk [et al.] // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2019. – V. 51. – №10. – P. 2117–2124.
193. Kraus, W.E. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins / W.E. Kraus, J.A. Houmard, B.D. Duscha [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2002. – V. 347. – P. 1483–1492.
194. Kucukatay, M. Erythropoietin-induced rheological changes of rat erythrocytes / M. Kucukatay, O. Yalcin, H.J. Meiselman, O.K. Baskurt // *British journal of haematology*. – 2000. – V. 110. – №1. – P. 82–88.

195. Lang, F. Functional significance of cell volume regulatory mechanisms / F. Lang, G. Busch, M. Ritter, H. Volkl [et al.] // *Physiological reviews*. – 1998. – V. 78. – P. 247–306.
196. Laub, M. Spleen emptying and venous hematocrit in humans during exercise / M. Laub, K. Hvid-Jacobsen, P. Hovind, I.L. Kanstrup, N.J. Christensen and S.L. Nielsen // *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985). – 1993. – V. 74. – P. 1024–1026.
197. Lee, C.M. Influence of short-term endurance exercise training on heart rate variability / C.M. Lee, R.H. Wood, M.A. Welsch // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2003. – V. 35. – №6. – P. 961–969.
198. Letcher, R.L. Effects of exercise on plasma viscosity in athletes and sedentary normal subjects / R.L. Letcher, T.G. Piekerling, S. Chien, I.H. Laragh // *Clinical cardiology*. – 1981. – V. 4. – № 4. – P. 171–179.
199. Li, Q. Prostaglandin E<sub>2</sub> stimulates a Ca<sup>2+</sup>-dependent K<sup>+</sup> channel in human erythrocytes and alters cell volume and filterability / Q. Li, V. Jungmann, A. Kiyatkin, and P.S. Low // *The Journal of biological chemistry*. – 1996. – V. 271. – P. 18651–18656.
200. Linderkamp, O. Geometric, osmotic, and membrane mechanical properties of density-separated human red cells / O. Linderkamp, H.J. Meiselman // *Blood*. – 1982. – V. 59. – №6. – P. 1121–1127.
201. Lopez, I. Role of acidosis-induced increases in calcium on PTH secretion in acute metabolic and respiratory acidosis in the dog / I. Lopez, E. Aguilera-Tejero, J.C. Estepa, M. Rodriguez, A.J. Felsenfeld // *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. – 2004. – V. 286. – №5. – P. 780–785.
202. Lindinger, M.I. Heat acclimation improves regulation of plasma volume and plasma Na<sup>+</sup> content during exercise in horses / M.I. Lindinger, L.J. McCutcheon, G.L. Ecker, and R.J. Geor // *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985). – 2000. – V. 88. – P. 1006 – 1013.

203. Machefer, G. Extreme running competition decreases blood antioxidant defense capacity / G. Machefer, C. Groussard, F. Rannou-Bekono, [et al.] // Journal of the American College of Nutrition. – 2004. – V. 23. – №4. – P. 358–364.
204. Mack, G.W. Influence of hydrostatic pressure gradients on regulation of plasma volume after exercise / G.W. Mack, R. Yang, A.R. Hargens, K. Nagashima, and A. Haskell // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 1998. – V. 85. – P. 667–675.
205. Mack, G. W. The Body Fluid and Hemopoietic Systems. In: ACSM's Advanced Exercise Physiology, C. M. Tipton, M. N. Sawka, C. A. Tate, and R. L. Terjung. Baltimore, MD: Lippincott, Williams & Wilkins. PP. 501-520, 2005.
206. Mackiewicz, A. Effects of cytokine combinations on acute phase protein production in two human hepatoma cell lines / A. Mackiewicz, T. Speroff, M.K. Ganapathi, I. Kushner // Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950). – 1991. – V. 146. – №9. – P. 3032–3037.
207. Mackinnon, L. Overtraining effects on immunity and performance in athletes / L. Mackinnon // Immunology and cell biology. – 2000. – V. 78. – P. 502–509.
208. Mairbäurl, H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells / Mairbäurl H. // Frontiers in physiology. – 2013. – V.4. – P. 332.
209. Mairbäurl, H. Training-dependent changes of red cell density and erythrocytic oxygen transport / H. Mairbäurl, E. Humpeler, G. Schwabegger, H. Pessenhofer // Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology. – 1983. – V. 55. – № 5. – P. 1403–1407.
210. Mairbäurl, H. Cation transport and cell volume changes in maturing rat reticulocytes / H. Mairbäurl, S. Schulz and J.F. Hoffman // American journal of physiology. Cell physiology. – 2000. – V. 279. – P. 1621–1630.
211. Mark, M. Influence of parathyroid hormone, calcitonin, 1,25(OH)<sub>2</sub> cholecalciferol, calcium, and the calcium ionophore A23187 on erythrocyte morphology and blood viscosity / M. Mark, R. Walter, L.G. Harris, W.H. Reinhart

- // Journal of Laboratory and Clinical Medicine. – 2000. – V. 135. – №4. – P. 347–352.
212. Marrugat, J. Amount and intensity of physical activity, physical fitness, and serum lipids in men. The MARATHOM Investigators / J. Marrugat, R. Elosua, M.I. Covas, L. Molina, J. Rubies-Prat // American journal of epidemiology. – 1996. – V. 143. – P. 562–569.
  213. Mattusch, F. Reduction of the Plasma Concentration of C-Reactive Protein Following Nine Months of Endurance Training / F. Mattusch, B. Dufaux, O. Heine, I. Mertens, R. Rost // International journal of sports medicine. – 1999. – V. 20. – P. 21–24.
  214. Mayr, A. Comparison of hematologic data in world elite junior speed skaters and in non-athletic juniors / A. Mayr, H. Kuipers, M. Falk, P. Santer, B. Wierer // International journal of sports medicine. – 2006. – V. 27. – №4. – P. 283–288.
  215. McKenna, M.J. Sprint training increases human skeletal muscle Na(+)-K(+)-ATPase concentration and improves K<sup>+</sup> regulation / M.J. McKenna, T.A. Schmidt, M. Hargreaves, L. Cameron [et al.] // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 1993. – V. 75. – P. 173–180.
  216. McKune, A.J. Changes in Mucosal and Humoral Atopic-Related Markers and Immunoglobulins in Elite Cyclists Participating in the Vuelta a España / A.J. McKune, L.L. Smith, S.J. Semple [et al.] // International journal of sports medicine. – 2006. – V. 27. – P. 560–566.
  217. Meszaros, J. Calcium ions and 1-palmitoyl carnitine reduce erythrocyte electrophoretic mobility: test of a surface charge hypothesis / J. Meszaros, L. Villanova, A.J. Pappano // Journal of molecular and cellular cardiology. – 1988. – V. 20. – P. 481–492.
  218. Montero, D. Erythropoiesis with endurance training: dynamics and mechanisms / D. Montero, A. Breenfeldt-Andersen, L. Oberholzer [et al.] // American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology. – 2017. – V. 312. – №6. – P. 894–902.

219. Montero, D. Regulation of Red Blood Cell Volume with Exercise Training / D. Montero, C. Lundby // *Comprehensive Physiology*. – 2018. – V. 9. – №1. – P. 149–164.
220. Montgomery, H.E. The acute rise in plasma fibrinogen concentration with exercise is influenced by the G-453-A polymorphism of the  $\beta$ -fibrinogen gene / H.E. Montgomery, P. Clarkson, O.M. Nwose, D.P. Mikailidis, L.A. Jagroop, C. Dollerx, J. Moulton [et al.] // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 1996. – V. 16. – P. 386–391.
221. Morici, G. Supramaximal exercise mobilizes hematopoietic progenitors and reticulocytes in athletes / G. Morici, D. Zangla, A. Santoro [et al.] // *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. – 2005. – V. 289. – P. 1496–1503.
222. Moriyama, Y. Effects of testosterone and erythropoietin on erythroid colony formation in human bone marrow cultures / Y. Moriyama, J.W. Fisher // *Blood*. – 1975. – V. 45. – №5. – P. 665–670.
223. Nader, E. Blood Rheology: Key Parameters, Impact on Blood Flow, Role in Sickle Cell Disease and Effects of Exercise / E. Nader, S. Skinner, M. Romana [et al.] // *Frontiers in physiology*. – 2019. – V. 10. – P. 1329.
224. Nagashima, K. Intense exercise stimulates albumin synthesis in the upright posture / K. Nagashima, G.W. Cline, G.W. Mack, G.I. Shulman, E.R. Nadel // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 2000. – V. 88. – P. 41 – 46.
225. Nagashima, K. Increased renal tubular sodium reabsorption during exercise-induced hypervolemia in humans / K. Nagashima, Y. Wu, S.A. Kavouras, G.W. Mack // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 2001. – V. 91. – P. 1229–1236.
226. Nagashima, K.A. The mechanism for the postural specific plasma volume increase after a single intense exercise protocol / K.A. Nagashima, T. Haskell, G.W. Nishiyasu [et al.] // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 1999. – V. 86. – P. 867–873.

227. Nash, G.B. Red cell and ghost viscoelasticity. Effects of hemoglobin concentration and in vivo aging / G.B. Nash, H.J. Meiselman // *Biophysical Journal*. – 1983. – V. 43. – №1. – P. 63–73.
228. Neu, B. Cell-Cell Affinity of Senescent Human Erythrocytes / B. Neu, S.O. Sowemimo-Coker, H.J. Meiselman // *Biophysical Journal*. – 2003. – V. 85. – P. 75–84.
229. Noakes, T. Hyponatremia in distance runners: fluid and sodium balance during exercise / T. Noakes // *Current sports medicine reports*. – 2002. – V.1. – P. 197–207.
230. Northcote, R.J. Electrocardiographic findings in male veteran endurance athletes / R.J. Northcote, G.P. Canning, D. Ballantyne // *British heart journal*. – 1989. – V. 61. – P. 155–160.
231. Okazaki, K. Dose-response relationship of endurance training for autonomic circulatory control in healthy seniors / K. Okazaki, K. Iwasaki, A. Prasad, M.D. Palmer, E.R. Martini, Q. Fu, A. Arbab Zadeh, R. Zhang, B.D. Levine // *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985). – 2005. – Vol. 99. – P. 1041–1049.
232. Oonishi, T. Regulation of red blood cell filterability by  $\text{Ca}^{2+}$  influx and cAMP-mediated signaling pathways / T. Oonishi, K. Sakashita, N. Uyesaka // *American journal of physiology. Cell physiology*. – 1997. – V. 273. – P. 1828–1834.
233. Oonishi, T. Regulation of red blood cell filterability by  $\text{Ca}^{2+}$  influx and cAMP-mediated signaling pathways / T. Oonishi, K. Sakashita, N. Uyesaka [et al.] // *American journal of physiology. Cell physiology*. – 1997. – V. 273. – P. 1828–1834.
234. Othmane, A. Influence of altered phospholipid composition of the membrane outer layer on red blood cell aggregation: relation to shape changes and glycocalyx structure / A. Othmane, M. Bitbol, P. Snabre // *European biophysics journal : EBJ*. – 1990. – V. 18. – P. 93–99.
235. Overgaard, K. Effects of running distance and training on  $\text{Ca}^{2+}$  content and damage in human muscle / K. Overgaard, A. Fredsted, A. Hyldal, T. Ingemann-

- Hansen, H. Gissel, T. Clausen // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2004. – V. 36. – №5. – P. 821–829.
236. Padilla, J. Vascular effects of exercise: endothelial adaptations beyond active muscle beds / J. Padilla, G.H. Simmons, S.B. Bender, A.A. Arce-Esquivel, J.J. Whyte, M.H. Laughlin // *Physiology (Bethesda)*. – 2011. – V. 26. – P. 132–145.
237. Pagani, M. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans / M. Pagani, N. Montano, A. Porta [et al.] // *Circulation*. – 1997. – V. 95. – P. 1441–1446.
238. Palatini, P. Heart rate and the cardiovascular risk / P. Palatini, S. Julius // *Current hypertension reports*. – 1997. – V. 15. – P. 3–17.
239. Paristo, R. Detection of recombinant human erythropoietin abuse in athletes utilizing markers of altered erythropoiesis / R. Paristo, M. Wu, M. Ashenden [et al.] // *Haematologica*. – 2001. – V. 86. – P. 128–137.
240. Parthasarathi, K. Capillary recruitment in response to tissue hypoxia and its dependence on red blood cell deformability / K. Parthasarathi, H.H. Lipowsky // *The American journal of physiology*. – 1999. – V. 277. – P. 2145–2155.
241. Pedersen, B.K. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation / B.K. Pedersen, L. Hoffman-Goetz // *Physiological reviews*. – 2000. – V. 80. – P. 1055–1081.
242. Pedersen, B.K. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines / B.K. Pedersen, A.D. Toft // *British journal of sports medicine*. – 2000. – V. 34. – P. 246–251.
243. Petersen, A.M. The anti-inflammatory effect of exercise / A.M. Petersen, B.K. Pedersen // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 2005. – V. 98. – P. 1154–1164.
244. Pinto, A. Effects of physical exercise on inflammatory markers of atherosclerosis / A. Pinto, D. Di Raimondo, A. Tuttolomondo, C. Buttà, G. Milio,

- G. Licata // Current pharmaceutical design. – 2012. – V. 18. – №28. – P. 4326–4349.
245. Ploutz-Snyder, L.L. Resistance exercise-induced fluid shifts: change in active muscle size and plasma volume / L.L. Ploutz-Snyder, V.A. Convertino, G.A. Dudley // The American journal of physiology. – 1995. – V. 269. – P. 536–554.
  246. Powers, S.K. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? / S.K. Powers, R. Deminice, M. Ozdemir, T. Yoshihara, M.P. Bomkamp, H. Hyatt // Journal of sport and health science. – 2020. – V. 20. – P. 2095–2546.
  247. Powers, S.K. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences / S.K. Powers, W.B. Nelson, M.B. Hudson // Free radical biology & medicine. – 2011. – V. 51. – №5. – P. 942–950.
  248. Pyne, D.B. Effects of intensive exercise training on immunity in athletes / D.B. Pyne, M. Gleeson // International journal of sports medicine. – 1998. – V. 19. – №3. – P. 183–191.
  249. Raess, B.U. Characterization of a phenylglyoxal- sensitive passive  $\text{Ca}^{2+}$  permeability in human erythrocytes / B.U. Raess, C.E. Keenan // The Journal of membrane biology. – 1996. – V. 151. – P. 45–51.
  250. Rampling, M.W. Influence of cell-specific factors on red blood cell aggregation / M.W. Rampling, H.J. Meiselman, B.Neu, O.K. Baskurt // Biorheology. – 2004. – V. 41. – P. 91–112.
  251. Raynaud, E. Negative correlation between plasma fibrinogen and insulin sensitivity measured with the minimal model technique / E. Raynaud, J.F. Brun, A. Perez-Martin, A. Orsetti, M. Solere // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 1998. – V. 18. – P. 323–330.
  252. Raynaud, E. Relationships between fibrinogen and insulin resistance / E. Raynaud, A. Pérez-Martin, J.F. Brun, A. Aissa Benhaddad [et al.] // Atherosclerosis. – 2000. – V. 150. – P. 365–370.
  253. Reinhart, W.H. Acute effects of glucose, insulin, C-peptide, and glucagons on erythrocytes and blood viscosity in vitro / W.H. Reinhart // 11<sup>th</sup> International Society of Biorheology Congress & 4<sup>th</sup> International Society of Clinical

- Hemorheology Conference. Turkey, Antalya 22–26 September. – Biorheology. – 2002. – V.39. – №5. – P. 637
254. Rietjens, G.J. Red blood cell profile of elite olympic distance triathletes. A three-year follow-up / G.J. Rietjens, H. Kuipers, F. Hartgens [et al.] // International journal of sports medicine. – 2002. – V. 23. – P. 391–396.
  255. Rivera, A. Modulation of Gardos channel activity by cytokines in sickle erythrocytes / A. Rivera, P. Jarolim, C. Brugnara // Blood. – 2002. – V. 99. – P. 357-363.
  256. Robach, P. Hemolysis induced by an extreme mountain ultra-marathon is not associated with a decrease in total red blood cell volume / P. Robach, R.C. Boisson, L. Vincent, C. Lundby, S. Moutereau, L. Gergele, N. Michel, E. Duthil, L. Feasson, G.Y. Millet // Scandinavian journal of medicine & science in sports. – 2014. – V. 24. – P. 18–27.
  257. Ross, A.E. Gender specific sympathetic and hemorrheological responses to mental stress in healthy young subjects / A.E. Ross, A. Flaa, A. Hoiegggen [et al.] // Scandinavian cardiovascular journal : SCJ. – 2001. – V. 35. – P. 307–312.
  258. Ruderman, N.B. Interleukin-6 Regulation of AMP-Activated Protein Kinase: Potential Role in the Systemic Response to Exercise and Prevention of the Metabolic Syndrome / N.B. Ruderman, C. Keller, A.M. Richard [et al.] // Diabetes. – 2006. – V. 55. – №2. – P. 48–54.
  259. Saltissi, D. Association of secondary hyperparathyroidism with red cell survival in chronic haemodialysis patients / D. Saltissi, G.D. Carter // Clinical science (London, England : 1979). – 1985. – V. 68. – P. 29–33.
  260. Santos, V.C. Marathon Race Affects Neutrophil Surface Molecules: Role of Inflammatory Mediators / V.C. Santos, A.P. Sierra, R. Oliveira, K.G. Caçula // PLoS One. – 2016. – V. 11. – №12.
  261. Saugy, M. Monitoring of biological markers indicative of doping: the athlete biological passport / M. Saugy, C. Lundby, N. Robinson // British journal of sports medicine. – 2014. – V. 48. – №10. – P. 827-832.

262. Schmidt, W. Training induced effects on blood volume, erythrocyte turnover and haemoglobin oxygen binding properties / W. Schmidt, N. Maassen, F. Trost, D. Böning // *European journal of applied physiology and occupational physiology*. – 1988. – V. 57. – P. 490–498.
263. Schmitt, L. Fatigue shifts and scatters heart rate variability in elite endurance athletes / L. Schmitt, J. Regnard, M. Desmarests [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – V. 8. – №8.
264. Schroit, A.J. In vivo recognition and clearance of red blood cells containing phosphatidylserine in their plasma membranes / A.J. Schroit, J.W. Madsen, Y. Tanaka // *The Journal of biological chemistry*. – 1985. – V. 260. – P. 5131–5138.
265. Schumacher, Y.O. Hematological indices in elite cyclists / Y.O. Schumacher, R. Jankovits, D. Bültermann, A. Schmid, A. Berg // *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. – 2002. – V. 12. – №5. – P. 301–308.
266. Scott, J.P. Effect of recovery duration between two bouts of running on bone metabolism / J.P. Scott, C. Sale, J.P. Greeves, A. Casey, J. Dutton, W.D. Fraser // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2013. – V. 45. – №3. – P. 429–438.
267. Scott, J.P. The effect of training status on the metabolic response of bone to an acute bout of exhaustive treadmill running / J.P. Scott, C. Sale, J.P. Greeves, A. Casey, J. Dutton, W.D. Fraser // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 2010. – V. 95. – №8. – P. 3918–3925.
268. Scott, J. M. Post-exercise hypotension and cardiovascular responses to moderate orthostatic stress in endurance-trained males / J.M. Scott, B.T. Esch, S.J. Lusina [et al.] // *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. – 2008. – Vol. 33. – №. 2. – P. 246 – 253.
269. Seip, R.L. Exercise induced human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue / R.L. Seip, T.J. Angelopoulos, C.F. Semenkovich // *The American journal of physiology*. – 1995. – V. 268. – №2. – P. 229–236.

270. Seip, R.L. Skeletal muscle lipoprotein lipase: molecular regulation and physiological effects in relation to exercise / R.L. Seip, C.F. Semenkovich // *Exercise and sport sciences reviews*. – 1998. – V. 626. – №26. – P. 191–218.
271. Sejersted, O.M. Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise / O.M. Sejersted, G. Sjøgaard // *Physiol Review*. – 2000. – V. 80. – №4. – P. 1411–1481.
272. Sejrsted, O.M. Muscle fluid and electrolyte balance during and following exercise / O.M. Sejrsted, N.K. Vøllestad, J.I. Medbø // *Acta physiologica Scandinavica. Supplementum*. – 1986. – V. 128. – P. 119–128.
273. Senay, L.C. Movement of water, protein and crystalloids between vascular and extra-vascular compartments in heat-exposed men during dehydration and following limited relief of dehydration / L.C. Senay // *The Journal of physiology*. – 1970. – V. 210. – P. 617–635.
274. Senitko, A.N. Influence of endurance exercise training status and gender on postexercise hypotension / A.N. Senitko, N. Charkoudian, J.R. Halliwill // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 2002. – Vol. 92. – P. 2368–2374.
275. Senturk, U.K. Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not exercisetrained rats / U.K. Senturk, F. Gunduz, O. Kuru, M.R. Aktekim, D. Kipmen, O. Yalcin, M. Bor-Kucukatay, A. Yesilkaya, O.K. Baskurt // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 2001. – V. 91. – P. 1999–2004.
276. Shaw, D.M. T-cells and their cytokine production: The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of strenuous exercise / D.M. Shaw, F. Merien, A. Braakhuis, D. Dulson // *Cytokine*. – 2018. – V. 104. – P. 136–142.
277. Sherk, V.D. Calcium Supplementation Attenuates Disruptions in Calcium Homeostasis during Exercise / V.D. Sherk, S.J. Wherry, D.W. Barry, K.L. Shea, P. Wolfe, W.M. Kohrt // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2017. – V. 49. – №7. – P. 1437–1442.

278. Silverman, M.N. Biological mechanisms underlying the role of physical fitness in health and resilience / M.N. Silverman, P.A. Deuster // *Interface Focus*. – 2014. – V. 4. – №5. – P. 20140040. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2014.0040>
279. Simmonds, M.J. Cardiovascular dynamics during exercise are related to blood rheology / M.J. Simmonds, J. Tripette, S. Sabapathy, S.M. Marshall-Gradisnik, P. Connes // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2011. – V. 49. – P. 231–241.
280. Smith, J.A. Greater erythrocyte deformability in world-class endurance athletes / J.A. Smith, D.T. Martin, R.D. Telford, S.K. Ballas // *The American journal of physiology*. – 1999. – V. 276. – P. 2188–2193.
281. Smith, J.A. Lactate H<sup>+</sup> uptake by red blood cells during exercise alters their physical properties / J.A. Smith, R.D. Telford, M. Kolbuch-Braddon // *European journal of applied physiology and occupational physiology*. – 1997. – V. 75. – P. 54–61.
282. Smith, J.A. Changes in the susceptibility of red blood cells to oxidative and osmotic stress following submaximal exercise / J.A. Smith, M. Kolbuch-Braddon, I. Gillam [et al.] // *European journal of applied physiology and occupational physiology*. – 1995. – V. 70. – P. 427–436.
283. Smith, L.L. Overtraining, excessive exercise, and altered immunity. Is this a T helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response? / L.L. Smith // *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*. – 2003. – V. 33. – P. 347–364.
284. Smith, T.P. Influence of age and physical activity on the primary in vivo antibody and T cell-mediated responses in men / T.P. Smith, S.L. Kennedy, M.Fleshner // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 2004. – V. 97. – P. 491–498.
285. Stefanick, M.L. Distribution and correlates of plasma fibrinogen in middle-aged women: initial findings of the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) study / M.L. Stefanick, C. Legault, R.P. Tracy, G. Howard, C.M. Kessler, D.L. Lucas, T.L. Bush // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 1995. – V. 15. – P. 2085–2093.

286. Stratton, J.R. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults / J.R. Stratton, W.L. Chandler, R.S. Schwartz, M.D. Cerqueira, W.C. Levy, S.E. Kahn, V.G. Larson [et al.] // *Circulation*. – 1991. – V. 83. – P. 1692–1697.
287. Takeda, E. Inorganic phosphate homeostasis and the role of dietary phosphorus / E. Takeda, H. Yamamoto, K. Nashiki, T. Sato, H. Arai, Y. Taketani // *Journal of cellular and molecular medicine*. – 2004. – V. 8. – P. 191–200.
288. Tall, A.R. Exercise to Reduce Cardiovascular Risk – How Much Is Enough? / A.R. Tall // *The New England journal of medicine*. – 2002. – V. 347. – №19. – P. 1522–1524.
289. Tavazzi, B. Energy metabolism and lipid peroxidation of human erythrocytes as a function of increased oxidative stress / B. Tavazzi, D. Di Pierro, A.M. Amorini [et al.] // *European journal of biochemistry*. – 2000. – V.267. – P. 684–689.
290. Thomas, E.L. Preferential loss of visceral fat following aerobic exercise, measured by magnetic resonance imaging / E.L. Thomas, A.E. Brynes, J. McCarthy, A.P. Goldstone, J.V. Hajnal // *Lipids*. – 2000. – V. 35. – №7. – P. 769–776.
291. Thompson, P.D. Does exercise increase HDL cholesterol in those who need it the most? / P.D. Thompson, D.J. Rader // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2001. – V. 21. – P. 1097–1098.
292. Thompson, P.D. Cardiovascular adaptations to marathon running: the marathoner's heart / P.D. Thompson // *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*. – 2007. – V. 37. – № 4–5. – P. 444–447.
293. Thrasher, T.N. Baroreceptor regulation of vasopressin and renin secretion: Low-pressure versus high-pressure receptors / T.N. Thrasher // *Frontiers in neuroendocrinology*. – 1994. – V. 15. – P. 157–196.
294. Tishkowski K, Gupta V. Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR). In: StatPearls. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2020.
295. Tomas, E. Exercise effects on muscle insulin signaling and action. Exercise and insulin signaling: a historical perspective / E. Tomas, A. Zorzano, N. Ruderman //

- Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 2002. – V. 93. – P. 765–772.
296. Tomschi, F. Impact of Type of Sport, Gender and Age on Red Blood Cell Deformability of Elite Athletes / F. Tomschi, W. Bloch, M. Grau // International journal of sports medicine. – 2018. – V. 39. – №1. – P. 12-20.
  297. Tulppo, M.P. Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects / M.P. Tulppo, A.J. Hautala, T.H. Mäkikallio [et al.] // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 2003. – V. 95. – P. 364–368.
  298. Vaisanen, S. Physical activity, fitness, and plasma fibrinogen with reference to fibrinogen genotypes / S. Vaisanen, R. Rauramaa, T. Rankinen [et al.] // Medicine and science in sports and exercise. – 1996. – V. 28. – P. 1165–1170.
  299. Van den Burg, P.J.M. Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men / P.J.M. Van den Burg, J.E.H. Hospers, M. Van Vliet, W.L. Mosterd // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 1997. – V.82. – №2. – P. 613–620.
  300. Varamenti E., Training-Induced Variations in Haematological and Biochemical Variables in Adolescent Athletes of Arab Origin Throughout an Entire Athletic Season / E.Varamenti, Z. Nikolovski, M.I. Elgingo, A.Z. Jamurtas, M. Cardinale // Journal of human kinetics. – 2018. – V. 64. – P. 123–135.
  301. Vasse, M. Down-regulation of fibrinogen biosynthesis by IL-4, IL-10 and IL-13 / M. Vasse, I. Paysant, J. Soria [et al.] // British journal of haematology. – 1996. – V. 93. – P. 955–961.
  302. Verde, T. Potential markers of heavy training in highly trained distance runners / T. Verde, S. Thomas, R.J. Shephard // British journal of sports medicine. – 1992. – V. 26. – №3. – P. 167–175.
  303. Vergouwen, P.C. Haematocrit in elite athletes / P.C. Vergouwen, T. Collee, J.J. Marx // International journal of sports medicine. – 1999. – V. 20. – P. 538–541.
  304. Vezzoli, G. Erythrocyte membrane calcium transport in patients with primary hyperparathyroidism / G. Vezzoli, M.C. Reina, D. Cusi [et al.] // Biochemical and biophysical research communications. – 1994. – V. 202. – P. 1505–1510.

305. Viera, A.J. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia /A.J. Viera, N. Wouk // *American family physician*. – 2015. – 92. – №6. – P. 487–495.
306. Von Eckardstein, A. High density lipoproteins and atherosclerosis. Role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport / A. Von Eckardstein, J-R. Nofer, G. Assman // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2001. – V. 21. – P. 13–30.
307. Von Tempelhoff, GF. Correlation between blood rheological properties and red blood cell indices(MCH, MCV, MCHC) in healthy women / G.F. von Tempelhoff, O. Schelkunov, A.иDemirhan [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2016. – V. 62. – №1. – P. 45–54.
308. Wadley, A.J. Low volume-high intensity interval exercise elicits antioxidant and anti-inflammatory effects in humans / A.J. Wadley, Y.W. Chen, G.Y. Lip, J.P. Fisher, S. Aldred // *Journal of sports sciences*. – 2016. – V. 34. – №1. – P. 1–9.
309. Walsh, N.P. Position statement. Part one: Immune function and exercise / N.P.Walsh, M. Gleeson, R.J. Shephard [et al.] // *Exercise immunology review*. – 2011. – V. 17. – P. 6–63.
310. Watanabe, H. Alterations of human erythrocyte membrane fluidity by oxygen-derived free radicals and calcium / H. Watanabe, A. Kobayashi, T. Yamamoto, S. Suzuki [et al.] // *Free radical biology & medicine*. – 1990. – V. 8. – № 6. – P. 507–514.
311. Weinhol, M. Physical exercise modulates the homeostasis of human regulatory T cells / M. Weinhol, A. Shimabukuro-Vornhagen, A. Franke, S.Theurich, P. Wahl [et al.] // *The Journal of allergy and clinical immunology*. – 2015. – V. 137. – P. 1607–1610.
312. Wen, Z.-y.The study on RBC deformability of iron deficiency anemia /Z.-y. Wen, W.-y. Ma, Da-g. Sun, Ji-di. Chen // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 1995. – V.15. – P. 81–86.
313. Williams, P.T. High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners / P.T. Williams // *The New England journal of medicine*. – 1996. – V. 334. – P. 1298–1303.

314. Wilkie, DR. Profound hypophosphataemia in -patients coLlapsing after a "fun run" / D.R. Wilkie // British medical journal (Clinical research ed.). – 1986. – V. 292. – №7. – P. 692.
315. Wood, P.D. Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: a one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men / P.D. Wood, W.L. Haskell, S.N. Blair, P.T. Williams, R.M. Krauss [et al.] // Metabolism. – 1983. – V. 32. – №1. – P. 31–39.
316. Woon, L.A. Ca<sup>2+</sup> sensitivity of phospholipid scrambling in human red cell ghosts / L.A. Woon, J.W. Holland, E.P. Kable, B.D. Roufogalis // Cell Calcium. – 1999. – V. 25. – P. 313–320.
317. Yalcin, O. Time course of hemorheological alterations after heavy anaerobic exercise in untrained human subjects / O. Yalcin, A. Erman, S. Muratli [et al.] // Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985). – 2003. – V. 94. – P. 997–1002.
318. Yang, L. Lysophosphatidic acid opens a Ca<sup>2+</sup>-channel in human erythrocytes / L. Yang, D.A. Andrews, P.S. Low // Blood. – 2000. – V. 95. – P. 2420–2425.
319. Yu, H. Acute Changes in Serum Lipids and Lipoprotein Subclasses in Triathletes as Assessed by Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy / H. Yu, G.S. Ginsburg, M.L. O'Tolle // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 1999. – V. 19. – P. 1945–1949.
320. Zachowski, A. Outside-inside translocation of aminophospholipids in the human erythrocyte membrane is mediated by a specific enzyme / A. Zachowski, E. Favre, S. Cribier, P. Herve, P.F. Devaux // Biochemistry. – 1986. – V. 25. – P. 2585–2590.
321. Zelenkova, I. Comprehensive overview of hemoglobin mass and blood volume in elite athletes across a wide range of different sporting disciplines / I. Zelenkova, S. Zotkin, P. Korneev, S. Koprov, A. Grushin // The Journal of sports medicine and physical fitness. – 2019. – V. 59. – №2. – P. 179–186.

322. Zlonis, M. The mystique of the erythrocyte sedimentation rate. A reappraisal of one of the oldest laboratory tests still in use / M. Zlonis // *Clinics in laboratory medicine*. – 1993. – V. 13. – №4. – P. 787–800.

### Перечень публикаций автора по теме диссертации

#### Статьи в журналах из списка ВАК и в иностранных базах данных:

1. Викулов, А. Д. Скорость оседания эритроцитов как надежный маркер текущего функционального состояния спортсменов и степени его тренированности / А. Д. Викулов, В. А. Маргазин, Д. В. Каунина, **В. Л. Бойков**. – Текст : непосредственный // **Спортивная медицина: наука и практика**. – 2014. – № 2. – С. 20–24.
2. Викулов, А. Д. Функциональные особенности внешнего дыхания высококвалифицированных спортсменов-пловцов в зависимости от состояния показателей общей физической работоспособности, биохимических показателей крови и вариабельности сердечного ритма / А. Д. Викулов, В. А. Маргазин, Д. В. Каунина, **В. Л. Бойков**. – Текст : непосредственный // **Лечебная физкультура и спортивная медицина**. – 2014. – № 3. – С. 4–9.
3. Викулов, А. Д. Диаметр эритроцитов как надежный маркер текущего функционального состояния организма и физической работоспособности спортсменов / А. Д. Викулов, В. А. Маргазин, **В. Л. Бойков**. – Текст : непосредственный // **Лечебная физкультура и спортивная медицина**. – 2015. – № 1. – С. 10–14.
4. Викулов, А. Д. Кальций – важнейший регулирующий фактор жизнедеятельности организма спортсменов-пловцов / А. Д. Викулов, В. А. Маргазин, **В. Л. Бойков**, Д. В. Каунина. – Текст : непосредственный // **Спортивная медицина: наука и практика**. – 2016. – № 2. – С. 10–15.
5. Викулов, А. Д. Регуляция сердечной деятельности у спортсменов высокой квалификации / А. Д. Викулов, М. В. Бочаров, Д. В. Каунина, **В. Л. Бойков**. – Текст : непосредственный // **Вестник спортивной науки**. – 2017. – № 2. – С. 31–36.

6. **Бойков, В. Л.** Двигательная активность – важное условие формирования вегетативного гомеостаза и нейро-гуморальной регуляции у детей и подростков / **В. Л. Бойков, С. Ю. Турчанинов, А. Д. Викулов, И. Н. Коряковцев.** – Текст : непосредственный // **Физическое воспитание и спортивная тренировка.** – 2020. – №2. – С. 50–58.
7. **Бойков, В. Л.** Физиологическая характеристика гематологических, биохимических параметров крови и симпато-вагусного баланса у спортсменов высокой квалификации / **В. Л. Бойков, А. А. Мельников.** – Текст : непосредственный // **Человек. Спорт. Медицина.** – 2021. – Т. 1. – С. 7–13.

#### Другие публикации в научных изданиях

1. Викулов, А. Д. Средний объем эритроцитов, кортизол и плазменная концентрация ионизированного кальция как маркеры функционального состояния организма спортсменов-пловцов / А. Д. Викулов, Е. В. Ломазова, **В. Л. Бойков, Д. В. Каунина, С. Ю. Турчанинов.** – Текст : непосредственный // Плавание VII. Исследования, тренировка, гидрореабилитация. – Санкт-Петербург : Петроград, 2013. – С. 80–84.
2. Викулов, А. Д. Скорость оседания эритроцитов – маркер функционального состояния организма спортсменов / А. Д. Викулов, Д. В. Каунина, **В. Л. Бойков.** – Текст : непосредственный // Современные проблемы и перспективы развития физической культуры и спорта, туризма и социально-культурного сервиса : материалы II Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции. – Набережные Челны : НФ Поволжской ГАФКСиТ, 2014. – С. 113–115.
3. Викулов, А. Д. Гравитационные нагрузки в оценке функционального состояния организма спортсменов-пловцов / А. Д. Викулов, **В. Л. Бойков, Д. В. Каунина, М. В. Бочаров.** – Текст : непосредственный // Плавание VIII. Исследования, тренировка, гидрореабилитация. – Санкт-Петербург : Петроград, 2015. – С. 52–54.
4. Викулов, А. Д. Использование эритроцитарных характеристик для оценки работоспособности и функционального состояния спортсменов / А. Д. Викулов,

- В. А. Маргазин, **В. Л. Бойков**. – Текст : непосредственный // Актуальні проблеми фізичного виховання та здоров'я людини : матер. І Міжнародної заочної науково-практич. конф. – Славянск (Україна) : Изд-во ДДПУ, 2015. – С. 26–31.
5. Викулов А. Д. Эритроциты в лабораторном контроле спортсменов в качестве маркеров функционального состояния организма (на примере плавания) / А. Д. Викулов, В. А. Маргазин, Н. Кожух, **В. Л. Бойков**. – Текст : непосредственный // Наука в олимпийском спорте. – 2015. – № 3. – С. 34–39.
6. Бойков, В. Л., Викулов А. Д. Специфические изменения в метаболизме элитных спортсменов-пловцов / **В. Л. Бойков**, А. Д. Викулов. – Текст : непосредственный // Проблемы функциональных состояний и адаптации в спорте : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием и российско-китайского симпозиума, посвященного 120-летию НГУ им. П.Ф. Лесгафта. – Санкт-Петербург : НГУ им. П.Ф. Лесгафта. – С. 42–45.
7. Бойков, В. Л. Показатели неспецифической иммунной защиты у юных спортсменов / **В. Л. Бойков**, А. Д. Викулов, О. В. Гусева, М. С. Малютин. – Текст : непосредственный // Физическое воспитание и детско-юношеский спорт. – 2017. – № 1. – С. 18–23.
8. **Бойков, В. Л.** Вариабельность ритма сердца у высококвалифицированных спортсменов-пловцов / В. Л. Бойков, А. Д. Викулов, С. Ю. Турчанинов, О. В. Гусева, Е. В. Ломазова. – Текст : непосредственный // Плавание X. Исследования, тренировка, гидрореабилитация : материалы X Международной научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 64–69.
9. **Бойков, В. Л.** Особенности гематологических показателей у пловцов элитной и высокой квалификации / В. Л. Бойков, А. А. Мельников, О. Б. Подоляка. – Текст : непосредственный // Физическая культура и спорт. Олимпийское образование : материалы Международной научно-практической конференции. – Краснодар : КГУФКСТ, 2021 – С. 162-165.