

УДК 602.68:57.083

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ К ЭНДОГЕННЫМ БИОРЕГУЛЯТОРАМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ

© 2019 г. М. А. Мягкова¹, Е. А. Орлова¹, С. Н. Петроченко¹, *

¹ФГБУН Институт физиологически активных веществ РАН,
Черноголовка, Московская область, Россия

*E-mail: dianark777@mail.ru

Поступила в редакцию 21.12.2017 г.

После доработки 31.05.2018 г.

Принята к публикации 01.11.2018 г.

Провели определение уровня естественных антител к серотонину, гистамину, дофамину, глутамату, ГАМК, орфанину, β -эндорфину, ангиотензину методом ИФА в сыворотке крови спортсменов. В исследовании участвовали 52 хоккеиста в возрасте 18–24 лет, для которых применяли ступенчато-возрастающее нагрузочное тестирование на велоэргометре *Sheller*. Установили зависимость изменения уровня антител к дофамину, орфанину, ГАМК и глутамату после нагрузки с содержанием антител до тренировки. Коэффициенты корреляции составили для антител серотонину $r = 0.88$, дофамину $r = 0.82$, орфанину $r = 0.78$, ГАМК $r = 0.80$, глутамату $r = 0.72$ при $p < 0.05$. Обнаружили достоверную взаимосвязь изменения содержания антител к серотонину, глутамату и ГАМК после физической нагрузки и биохимическими показателями. Для зависимости уровня антител к ГАМК и концентрацией глюкозы $r = 0.38$ при $p = 0.047$, взаимосвязь уровня антител к серотонину и концентрацией железа характеризовалась $r = -0.45$, $p = 0.015$. Коэффициент корреляции повышения содержания креатинфосфокиназы (КФК) и уровня антител к глутамату составил $r = 0.50$, $p = 0.048$. Установлена диагностическая значимость иммунологических показателей к дофамину, орфанину, ГАМК, глутамату для оценки адаптации и стабильности физической формы обследованных хоккеистов.

Ключевые слова: естественные антитела, эндогенные биорегуляторы, адаптационный потенциал спортсмена, тренировочная нагрузка, иммуноферментный анализ.

DOI: 10.1134/S0131164619030135

Изучение специфических механизмов адаптации организма при воздействии различных экстремальных факторов, включая физические, психические, социальные, является актуальной задачей, которая требует всестороннего научного исследования. Даже самые общие знания о закономерностях адаптационных процессов организма имеют стратегическое значение для понимания биологической сущности этого явления, обоснования теории и методики адаптивной физической культуры. Для профессионального спортсмена адаптация определяется необходимостью его организма приспособляться к физическим нагрузкам за относительно короткий промежуток времени [1]. Именно скорость наступления адаптации, ее длительность во многом определяют физическое состояние и тренированность спортсмена. Пределы адаптации человека обусловлены функциональной активностью биохимических процессов, которые характеризуются состоянием системы эндогенных биорегуляторов (ЭБ) [2, 3]. Известно, что занятия спортом сопро-

вождаются значительными метаболическими перестройками, включающие изменения уровня ключевых эндогенных медиаторов, относящихся к различным гуморальным системам регуляции [1, 4]. Создание методов оценки адаптации организма в процессе достижения высшего спортивного мастерства представляет научный и практический интерес. Однако ситуационная лабильность в уровнях эндогенных соединений систем регуляции и поддержания гомеостаза затрудняет разработку методов оценки адаптационных резервов на основе использования этих показателей [5]. В исследованиях последних лет установлено, что изменения концентрации и функциональной активности ЭБ при адаптации могут отражаться и хорошо сохраняться посредством иммунологических показателей, к которым относятся естественные антитела (е-Ат), способные длительное время циркулировать в кровотоке [4, 6, 7]. Именно с помощью аналитического измерения уровня е-Ат, отражающего состояние системы эндогенных биорегуляторов, можно решить проблему

оценки адаптационных резервов организма. В последние годы наряду с разработкой классических методов иммуноанализа [8], в которых применяют антитела, созданные по технологии иммунизации животных, получили развитие методы определения е-Ат к биомолекулам, в частности к ключевым медиаторам адаптации. По данным литературы, е-АТ способны принимать участие в широком спектре физиологических реакций организма: от иммунного регулирования, обеспечения внутреннего гомеостаза, неспецифической барьерной роли против чужеродных патогенных антигенов, до транспортной функции и модуляции действия биологически активных веществ [6, 7].

Целью данной работы является определение содержания е-Ат к β -эндорфину, орфанину, серотонину, дофамину, гистамину, ангиотензину, глутамату и γ -аминомасляной кислоте в сыворотке крови спортсменов при различных физических нагрузках, установление взаимосвязи иммунологических показателей различных систем регуляции для прогноза адаптационных ресурсов и практического применения в спортивной деятельности.

МЕТОДИКА

Материалами исследования служили образцы сыворотки крови 52 спортсменов хоккеистов в возрасте от 18 до 24 лет со спортивной квалификацией от I-го разряда до мастера спорта. Участники эксперимента характеризовались отсутствием действующей спортивной дисквалификации, а также каждый из них дал письменное информированное согласие на участие в исследовании и прошел медицинское освидетельствование. Контрольную группу ($n = 50$) составили регулярно тренирующиеся спортсмены – мужчины-добровольцы одинакового возраста с обследуемыми хоккеистами, из фитнес-учреждения “Спорт Форум”. Забор образцов сыворотки крови для исследования проводили в соответствии с учебно-тренировочным процессом (УТП), запланированным тренером, до спортивной нагрузки и после ее окончания.

Для проведения иммунохимических исследований применяли следующие материалы и методы. Конъюгаты овечьих антител против иммуноглобулинов человека, меченых пероксидазой хрена, тетраметилбензидин, перекись водорода 30%, твин-20 “Sigma” (США). Иммуноферментный анализ (ИФА) выполняли на полистирольных планшетах фирмы “Nunc” (Дания). Учет результатов ИФА осуществляли на спектрофотометре с вертикальным ходом луча фирмы “Thermo” (Финляндия) при длине волны 450 нм.

Твердофазный метод ИФА определения антител к серотонину, гистамину, дофамину, орфанину,

β -эндорфину, ангиотензину, глутамату, γ -аминомасляной кислоте в сыворотке крови человека, включает в себя следующие этапы: иммобилизацию комплекса синтетического антигена, состоящего из конъюгата-гаптена производного β -эндорфина, орфанина, серотонина, дофамина, гистамина, ангиотензина, глутамата и γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) с полимерным носителем на полистирольном планшете. Связывание указанного выше антигена со специфическими антителами анализируемого образца. Выявление образовавшегося иммунного комплекса с помощью антивидовых антител, меченных пероксидазой хрена. Измерение ферментативной активности в образовавшемся иммунном комплексе. Результаты измерения в ИФА оптической плотности (ОП) выражают в условных единицах (KOD_{450}) и рассчитывают по формуле $KOD_{450} = \frac{ОП \text{ анал. обр.} - ОП \text{ контр. обр.}}{ОП \text{ контр. обр.}}$. Для проведения иммунохимических исследований применяли “Набор реагентов для иммуноферментного определения антител к эндогенным биорегуляторам в сыворотке крови “АДИМУ-СТАТ®” (ФСР 2010/08813).

Синтез конъюгированных антигенов и условия проведения анализа выполняли в соответствии с разработанной нами ранее схемой [8].

Определение показателей формулы периферической крови и биохимические исследования проводили по унифицированным методам, принятым для обследования спортсменов [9]. Были проанализированы следующие показатели: биохимические (β -cross laps (нг/мл), тестостерон, витамин D (нмоль/л), железо (мкмоль/л), креатинфосфокиназа (КФК, ЕД/л), креатинин (мкмоль/л), глюкоза (ммоль/л)), гематологические (гемоглобин (г/л), гематокрит (об. %), лимфоциты (%)).

Применяли ступенчато-возрастающее нагрузочное тестирование на велоэргометре *Sheller*. Ступени рассчитываются с учетом массы тела спортсмена на первой ступени 1 Вт на кг с последующей нарастающей нагрузкой по 50 Вт до пульса 170 уд./мин.

Результаты исследований оценивали с использованием средней арифметической величины (M), их стандартного отклонения (s). Анализ различий показателей до и после нагрузки проводили при помощи парного критерия Стьюдента. Достоверность различий показателей у спортсменов и лицами из контрольной группы проводили, используя критерий Стьюдента. Связь между параметрами оценивали с помощью уравнения регрессии, силу связи и направление определяли вычислением коэффициента корреляции (r) по Пирсону. Зависимость между несколькими переменными величинами описывали уравнением множественной регрессии (коэффициент корреляции R). Для

Таблица 1. Показатели уровня естественных антител (KOD_{450} ИФА ($M \pm s$)) в сыворотке крови обследуемых хоккеистов, выраженные в условных единицах

Показатели е-Ат	Группы		
	контрольная ($n = 50$)	хоккеисты ($n = 52$)	
		покой	нагрузка
β -эндорфин	0.12 ± 0.009	0.26 ± 0.009	0.27 ± 0.018
Серотонин	0.18 ± 0.008	$0.35 \pm 0.001^{**}$	$0.48 \pm 0.019^*$
Дофамин	0.15 ± 0.009	$0.28 \pm 0.001^{**}$	$0.59 \pm 0.002^{*,**}$
Гистамин	0.17 ± 0.010	0.23 ± 0.011	0.29 ± 0.021
Орфанин	0.19 ± 0.011	0.30 ± 0.009	$0.55 \pm 0.001^*$
Ангиотензин	0.17 ± 0.012	0.26 ± 0.009	0.35 ± 0.018
ГАМК	0.13 ± 0.009	$0.34 \pm 0.011^{**}$	$0.57 \pm 0.015^{*,**}$
Глутамат	0.15 ± 0.008	$0.37 \pm 0.012^{**}$	$0.59 \pm 0.013^{*,**}$

Примечание: * – различия достоверны при сравнении с показателями в группе при покое и нагрузке ($p < 0.05$), ** – различия достоверны при сопоставлении с показателями контрольной группы ($p < 0.05$).

анализа данных использовали пакеты программ Биостат и Статистика 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследованной группе спортсменов-хоккеистов методом ИФА выявлены достоверные различия в уровне е-Ат к серотонину дофамину, орфанину, ГАМК и глутамату в состоянии покоя и после физической нагрузки. Средний уровень антител в группе с учетом стандартного отклонения и уровня значимости (p), представлены в табл. 1. При сравнении полученных данных ИФА для образцов хоккеистов с контрольной группой лиц, занимающихся физкультурой, числовые значения указанных выше антител также имели достоверные отличия.

Установлена достоверная связь изменения уровня антител к ЭБ после нагрузки с содержанием антител до тренировки. Коэффициенты корреляции составили от 0.72 до 0.88 при $p < 0.05$. Для антител серотонину $r = 0.88$, дофамину $r = 0.82$, орфанину $r = 0.78$, ГАМК $r = 0.80$, глутамату $r = 0.72$.

Проведенная статистическая обработка полученных данных позволила выявить некоторые закономерности содержания антител в индивидуальных сыворотках спортсменов-хоккеистов, отличающихся интенсивностью физической нагрузки. Пациентов можно условно подразделить на три категории в зависимости от характера изменения уровня антител к исследуемому антигену. Это группы с пониженным, повышенным и соответствующим норме содержанием антител. В табл. 2 представлено в процентах количество лиц из обследованной группы хоккеистов, у которых по результатам ИФА показатели е-Ат к исследуемому ЭБ достоверно отличаются на два

стандартных отклонения от среднего значения контрольной группы ($M \pm 2\sigma$).

Результаты анализа показали, что уровень антител к исследуемым антигенам у спортсменов достоверно отличается от нормы, установленной в группе контроля. Необходимо отметить, что наибольшее количество пациентов имеют отклонения в содержании е-Ат для ГАМК как в покое, так и при нагрузке. При нагрузке возрастает количество спортсменов, имеющих повышенный уровень е-Ат к глутамату.

В группе хоккеистов проведено стандартное биохимическое и гематологическое исследование образцов сыворотки крови. В результате выявлены спортсмены, имеющие отклонения показателей от нормы (рис. 1) [10].

Проведен анализ зависимости значения указанных на рис. 2 биохимических показателей, имеющих отклонения от нормы, с показателями е-Ат к диагностически значимым ЭБ (табл. 1). Достоверная взаимосвязь изменения содержания е-Ат к серотонину, глутамату и ГАМК после физической нагрузки обнаружена для ряда биохимических показателей. Так, установлена зависимость концентрацией КФК, глюкозы и железа до физической нагрузки с указанными выше диагностически значимыми е-Ат. Для зависимости между уровнем е-Ат к ГАМК и концентрацией глюкозы коэффициент корреляции составил $r = 0.38$ при $p = 0.047$, взаимосвязь уровня е-Ат к серотонину и концентрацией железа характеризовалась данными $r = -0.45$, $p = 0.015$. У лиц с повышенным содержанием КФК коэффициент корреляции для уровня е-Ат к глутамату составил $r = 0.50$, $p = 0.048$. Важным биохимическим показателем в оценке функционального состояния спортсмена является тестостерон. При анализе данных обследования хоккеистов выявлена пря-

Таблица 2. Количество хоккеистов в процентах, имеющих отклонение от среднего значения контроля (KOD_{450} ИФА ($M \pm 2\sigma$)), из общей группы обследованных спортсменов

Антитела к ЭБ	Состояние	Количество хоккеистов в % с показателем отклонения от контроля		
		меньше <i>min</i>	больше <i>max</i>	всего
β-эндорфин	Покой	25	29	54
	Нагрузка	21	29	50
Серотонин	Покой	18	14	32
	Нагрузка	14	11	25
Дофамин	Покой	29	21	50
	Нагрузка	36	11	46
Гистамин	Покой	71	0	71
	Нагрузка	71	4	75
Орфанин	Покой	11	68	79
	Нагрузка	7	71	79
Ангиотензин	Покой	29	14	43
	Нагрузка	25	7	32
ГАМК	Покой	0	71	71
	Нагрузка	0	86	86
Глутамат	Покой	0	54	54
	Нагрузка	0	61	61

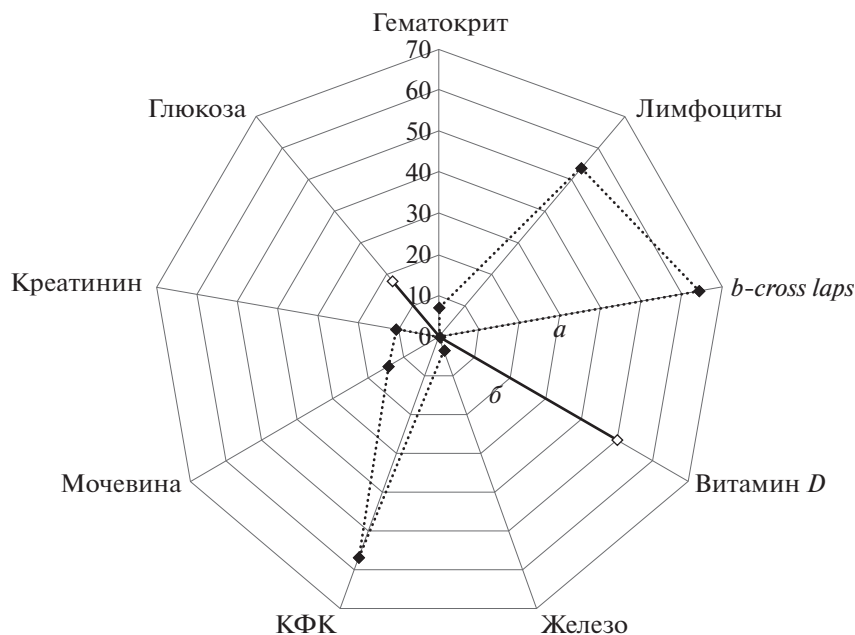


Рис. 1. Количество хоккеистов с отклонениями биохимических и гематологических показателей от контрольных значений (в процентах).
a – выше нормы; *b* – ниже нормы.

мая связь уровня тестостерона до тренировки и содержания естественных антител после физической нагрузки. В этом случае коэффициент корреляции для концентрации тестостерона и уровня антител к серотонину составил ($r = 0.47$, $p = 0.009$), дофамину ($r = 0.48$, $p = 0.016$), глутамату ($r = 0.45$, $p = 0.01$).

При многофакторном анализе выявлена связь уровня антител к дофамину после нагрузки с содержанием антител к дофамину до тренировки и гематокрита (коэффициент корреляции $R = 0.87$, $p < 0.001$), а также гемоглобина (коэффициент корреляции $R = 0.89$, $p < 0.001$). На рис. 2 (А, Б) представлены графики регрессии.

Уравнение регрессии (рис. 2, А) имеет вид:

$$Z = -0.64 + 0.79X + 0.0166Y, \quad (1)$$

где Z – уровень антител к дофамину после нагрузки, Y – уровень антител к дофамину до нагрузки, X – значения гематокрита, уровни значимости для коэффициентов: a ($p = 0.019$), b ($p = 0.0000$), c ($p = 0.006$).

Уравнение регрессии (рис. 2, Б) имеет вид:

$$Z = -0.62 + 0.80X + 0.0048Y, \quad (2)$$

где Z – уровень антител к дофамину после нагрузки, Y – уровень антител к дофамину до нагрузки, X – значения гемоглобина, уровни значимости для коэффициентов: a ($p = 0.023$), b ($p = 0.0000$), c ($p = 0.008$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Поддержание гомеостаза сопровождается активизацией и мобилизацией функциональных ресурсов организма, включением цепочки явлений, основанной на общих нейроиммунологических механизмах. Уровень эффективности деятельности человека в экстремальных условиях, сопряженных с физическими нагрузками, связан с его адаптационными возможностями, которые характеризуются состоянием целого ряда регуляторных систем. В первую очередь к ним относятся опиоидная, серотонинергическая и ГАМК-ергическая. Биохимическую функцию указанные системы реализуют с помощью ЭБ, активно взаимодействующих с иммунной системой через рецепторы на иммунокомпетентных клетках. В результате каскада реакций происходит специфическое изменение показателей гуморальных факторов иммунитета – е-Ат, отражающих состояние регуляторных систем. При спортивных тренировках важным является способность организма адаптироваться к нагрузкам. Анализ результатов определения е-Ат к перечисленным выше антигенам показал неоднородность полученных значений е-Ат и позволил установить диагностическую значимость их практического применения. Выявлено статисти-

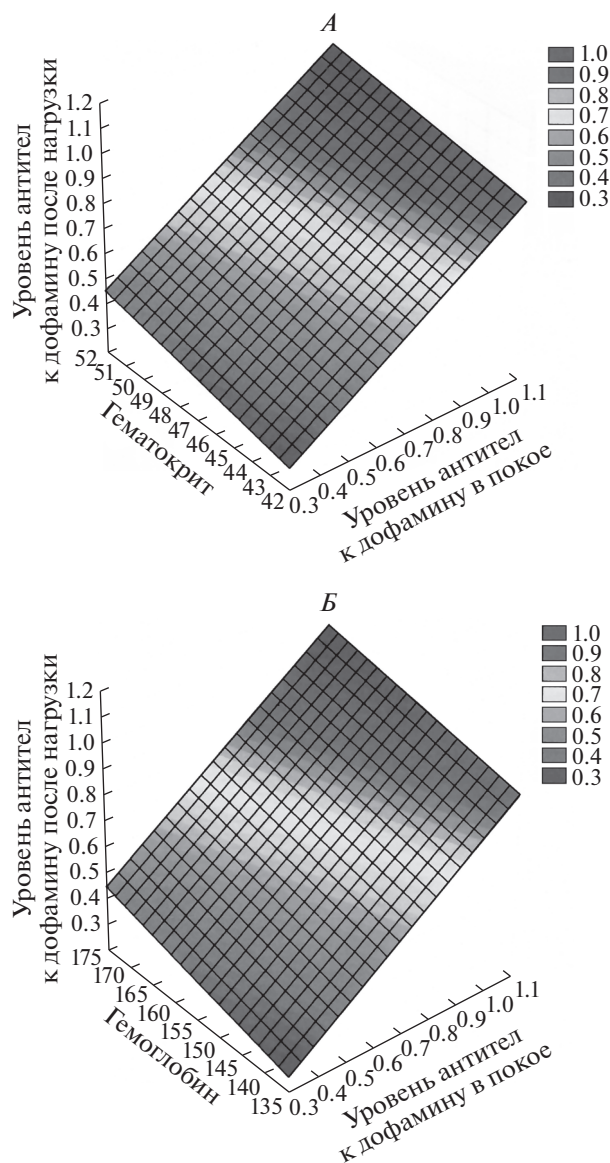


Рис. 2. Зависимость уровня антител к дофамину после нагрузки от уровня антител в покое и гематокрита (А), гемоглобина (Б).

чески значимое снижение уровня антител к дофамину, орфанину, ГАМК и глутамату после тренировочной нагрузки (табл. 1). Известно, что уровень е-Ат связан с изменением концентрации самих антигенов, которыми и являются указанные ЭБ. Поэтому одновременное увеличение по сравнению с контролем уровня антител к ЭБ торможения и возбуждения (ГАМК и глутамату) у спортсменов-хоккеистов свидетельствует о важности участия этих систем в адаптации к нагрузкам и их сбалансированности. У спортсменов после тренировки зарегистрировано снижение уровня е-Ат к орфанину. Изменение содержания антител к орфанину, характеризующее степень

переносимости боли, показывает участие опиоидной системы в адаптивной реакции организма к физической нагрузке.

Проведено рассмотрение количественного распределения в группе обследованных спортсменов, имеющих отличия от контроля в содержании антител к исследуемым ЭБ в состоянии покоя и нагрузки (табл. 2). Отличительными показателями, установленными из средних по группе значений OD_{450} ИФА для е-Ат к ЭБ, которые имеют достоверные для диагностики характеристики, являются серотонин, дофамин, орфанин, глутамат и ГАМК. Для серотонина в процентном соотношении не меняется количество спортсменов, имеющих отличия от контроля при нагрузке и покое. Для ГАМК зарегистрировано одновременное снижение количества хоккеистов с минимальными и максимальными показателями уровня е-Ат. В случае орфанина и глутамата, напротив возрастает количество спортсменов (10–15%) с пониженным содержанием антител при нагрузке. Для дофамина наблюдается обратная закономерность значительного снижения при нагрузке количества хоккеистов, имеющих как повышенный, так и пониженный уровень антител. Антитела к ЭБ отражают метаболизм антигенных мишеней, т.е. изменения в уровнях е-Ат косвенно свидетельствует о концентрации ЭБ и активности участия перечисленных выше биомолекул в регуляции биохимических реакций в процессе адаптации к физическим нагрузкам. Можно предположить, что незначительные колебания уровня е-Ат для серотонина и ГАМК у лиц обследованной группы свидетельствуют о сбалансированности и устойчивости указанных систем регуляции. В конечном итоге это приводит к стабильной физической форме, снижению уровня стресса, улучшению настроения, уменьшению беспокойства и способствуют спокойному сну. Напротив возрастание при физической нагрузке содержания е-Ат для орфанина и глутамата и снижение к дофамину у спортсменов предполагает их активное участие в адаптации. Доказано, что к повышению синтеза аминокислотных трансммиттеров после физических нагрузок, в том числе глутамата и ГАМК, приводит метаболизм углеводов без участия кислорода. Кроме того, физическая активность в течение предшествующей недели увеличивает уровень глутамата в крови [11]. Известно, что глутамат является основным нейромедиатором активации, а орфанин отвечает за развитие болевых ощущений. Можно предположить, что именно регуляторные качества этих систем важны для спортсменов, занимающихся хоккеем.

В проведенном исследовании установлена взаимосвязь биохимических показателей и уровня антител к ЭБ. Показана прямая связь концентрации глюкозы с уровнем антител ГАМК. Можно предположить, что превращение глюкозы в цикле Кребса приводит, в том числе и к образованию ГАМК. Содержание антител к серотонину имело обратную зависимость от концентрации железа в сыворотке крови, что вероятно связано с усталостью [12]. Серотонин оказывает вазоконстрикторный эффект и усиливает сократительные функции других вазоактивных веществ, например гистамина и ангиотензина, а также является регулятором периферического давления [13]. По литературным данным известно, что при адаптации к физической нагрузке спринтеров достоверно увеличивается значение КФК и креатинина [14]. В нашем исследовании установлен повышенный уровень КФК у 57% обследуемых спортсменов-хоккеистов до тренировки. Вероятно, более высокие показатели КФК связаны с высокой интенсивностью физической нагрузки, перенапряжением мышечной ткани и не полным восстановлением. Далее, для спортсменов с повышенной активностью КФК выявлена прямая связь с увеличением уровня антител к глутамату. Биохимические превращения глутамата происходят при участии аденозинфосфорной кислоты (АТФ), в образовании которого задействована КФК. Увеличение антител к глутамату косвенно может служить маркером креатинфосфокиназного механизма энергообразования (АТФ). Уровень тестостерона у мужчины оказывает анаболический эффект на мышечную ткань, влияет на биохимические показатели нейромедиаторов, участвующих в адаптации. Спортивные перегрузки могут снижать содержание тестостерона в крови [15]. В исследовании выявлена прямая связь концентрации тестостерона и уровня антител к серотонину, дофамину и глутамату, что может свидетельствовать о высокой интенсивности физической нагрузки, перенапряжением мышечной ткани и не полным восстановлением.

Полученные уравнения регрессии при многофакторном анализе (рис. 3) позволяют прогнозировать уровни антител к ЭБ после нагрузки от их содержания в покое до тренировки, а также проводить сопоставление с гематологическими и биохимическими показателями. Так, изменение содержания антител к дофамину после спортивной нагрузки было связано с их уровнем до тренировки и значениями гематокрита и гемоглобина. Иммунологические показатели (в данном случае антитела к ЭБ), полученные при анализе образцов до тренировки, позволят оценить адаптационные возможности организма спортсмена,

сформировать тренировочную программу и выбрать дозированную нагрузку.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено сравнительное исследование уровня антител к серотонину, гистамину, дофамину, глутамату, ГАМК, орфанину, β -эндорфину, ангиотензину в сыворотке крови спортсменов-хоккеистов. Выбор антигенных мишеней эндогенных биорегуляторов, входящих в указанную выше панель, связан с их участием в поддержании гомеостаза и адаптационного потенциала организма при физических нагрузках. Наиболее значимыми иммунологическими показателями для диагностики является е-Ат к орфанину, ГАМК и глутамату. Установлена взаимосвязь изменения уровня антител к серотонину, ГАМК и глутамату с биохимическими показателями КФК, глюкозы и железа. Проведен многофакторный анализ, позволяющий прогнозировать по уровню антител к ЭБ тренировочную нагрузку. Таким образом, определение статуса антител к ЭБ, наряду с биохимическими показателями, позволит дифференцировать типы и профиль ответа организма на физические нагрузки, определить степень усталости и возможность восстановления организма, определить стратегию коррекции измененных показателей.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института физиологически активных веществ РАН (Черноголовка, Московская область).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена в соответствии с исследованием, согласно Госрегистрации № 01200952666.

Благодарности. Авторы благодарят профессора А.А. Спасского и научного сотрудника Е.Д. Другову за предоставление материала при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макарова Г.А., Волков С.В., Холявко Ю.А., Локтев С.А. Синдром перетренированности у спортсменов // Физическая культура, спорт – наука и практика. 2014. № 3. С. 29.
2. Захарьева Н.Н., Яшкина Е.Н. Прогностическое значение физиологического тестирования для спортивного отбора перспективных гимнасток-художниц высокой квалификации // Теория и практика физической культуры и спорта. 2017. № 1. С. 75.
3. Евтух А.В., Кващук П.В., Шустин Б.Н. Научно-методические основы многолетней подготовки спортсменов // Вестник спортивной науки. 2008. № 4. С. 16.
4. Пальцев М.А., Полетаев А.Б., Сучков С.В. Аутоиммунитет и аутоиммунный синдром: границы нормы и патологии // Вестник РАМН. 2010. № 8. С. 1.
5. Киселев Л.В. Системный подход к оценке адаптации в спорте. Красноярск: Красноярский университет, 2012. 176 с.
6. Мягова М.А., Морозова В.С. Естественных антител и их физиологические функции // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2014. № 3. С. 75.
7. Крыжановский Г.Н., Акмаев И.Г., Магаева С.В., Морозов С.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в норме и патологии. М.: Медицинская книга, 2010. 288 с.
8. Петроченко С.Н., Боброва З.В., Мягова М.А. и др. Определение антител к эндогенным биорегуляторам для оценки функционального состояния здоровья спортсменов // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 2. С. 346.
9. Никулин Б.А., Родионова И.И. Биохимический контроль в спорте. Научно-методическое пособие. М.: АОА Советский спорт, 2011. 229 с.
10. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Практическое руководство. М.: Медицина, 2007. 544 с.
11. Maddock R.J., Casazza G.A., Fernandez D.H., Maddock M.I. Acute modulation of cortical glutamate and GABA content by physical activity // Journal of Neuroscience. 2016. V. 36. № 8. P. 2449.
12. Nieto-Alamilla G., Márquez-Gómez R., García-Gálvez A.-M. et al. The Histamine H3 Receptor: Structure, Pharmacology, and Function // Mol. Pharmacol. 2016. V. 90. P. 649.
13. Zuo L.-J., Yu Sh.-Y., Hu Y. et al. Serotonergic dysfunctions and abnormal iron metabolism: relevant to mental fatigue of Parkinson disease // Scientific Reports. 2016. V. 19. № 6. P. 1.
14. Mohammad-Zadeh L.F., Moses L., Gwaltney-Brant S.M. Serotonin: a review // J. Vet. Pharmacol. Therap. 2008. V. 31. P. 187.
15. Бутова О.А., Масалов С.В. Адаптация к физическим нагрузкам: анаэробный метаболизм мышечной ткани // Биология. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 123.

Effects of Exercise on the Level of Antibodies to Endogenous Bioregulators in the Serum of Athletes

M. A. Myagkova^a, E. A. Orlova^a, and S. N. Petrochenko^{a, *}

^a*Institute of Physiologically Active Substances of the Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Moscow Region, Russia*

**E-mail: dianark777@mail.ru*

We measured the level of natural antibodies to serotonin, histamine, dopamine, glutamate, GABA, orfanin, β -endorphin, and angiotensin by ELISA in the serum of athletes. The study included 52 hockey players aged 18–24 years; we used step-by-step load testing on the Sheller bicycle ergometer. Significant differences in the level of antibodies to dopamine, orfanin, GABA and glutamate were found in comparison with the control group both at rest and after exercise. Correlation coefficients were the following: $r = 0.88$ for serotonin antibodies, $r = 0.82$ for dopamine, $r = 0.78$ for orphanin, $r = 0.80$ for GABA, and $r = 0.72$ for glutamate, $p < 0.05$. A significant correlation was found between the changes in serotonin, glutamate and GABA antibodies after exercise and biochemical parameters. The relationship between the level of antibodies to GABA and the glucose concentration was $r = 0.38$ at $p = 0.047$; the relationship between serotonin levels and iron concentration was $r = -0.45$, $p = 0.015$. The correlation coefficient of the increase in the content of CPK and the level of antibodies to glutamate was $r = 0.50$, $p = 0.048$. The data prove the diagnostic significance of immunological parameters to dopamine, orfanin, GABA, and glutamate for the estimation of adaptation and stability of the physical form of examined hockey players.

Keywords: natural antibodies, endogenous bioregulators, adaptive potential of the athlete, training load, linked immunosorbent assay.