

К 40-летию Института физиологически активных веществ РАН**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ****ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ К ЭНДОГЕННЫМ БИОРЕГУЛЯТОРАМ***М.А. Мязкова*, С.Н. Петроченко, А.И. Левашова*

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук,
142432, Черноголовка Московской обл., Северный проезд, 1; *эл. почта: m.a.myagkova@gmail.com

Проведён сравнительный анализ естественных антител к биорегуляторам системы возбуждения и торможения (глутамат и гамма-аминомасляная кислота, ГАМК) в сыворотке крови людей, различающихся типом физической нагрузки. Иммунологический мониторинг проводили в три этапа: в 1-й день (1 этап), на 14-й день (2 этап) и 28-й день обследования (3 этап). Объектом исследования были спортсмены, усиленно занимающиеся греко-римской борьбой, хоккеем, а также добровольцы, выполняющие в норме комплекс оздоровительной физкультуры. В результате обследования обнаружено достоверное повышение уровня естественных антител к ГАМК и глутамату при увеличении длительности физической нагрузки в тренировочном процессе по сравнению с нормой. Для лиц, занимающихся различными видами спортивной деятельности, установлена взаимосвязь интенсивности нагрузок с полученными иммунологическими показателями. Дана практическая рекомендация применения разработанного метода для оценки адаптационных возможностей организма человека при изменяющихся физических нагрузках.

Ключевые слова: адаптационный потенциал спортсмена; гамма-аминомасляная кислота; глутаминовая кислота; диагностические маркеры; иммуноферментный анализ; тренировочная нагрузка

DOI: 10.18097/BMCRM00038

ВВЕДЕНИЕ

Создание методов для достоверной оценки адаптационных резервов организма человека является одной из важнейших задач, которая включена в процесс подготовки специалистов для работы в экстремальных условиях. Спортивная деятельность человека является частным случаем реализации универсального механизма адаптации организма к возрастающим физическим нагрузкам [1, 2]. Объективизация состояния здоровья с помощью иммунологических аналитических характеристик позволяет выстраивать работу с учётом всех возможных требований к тому или иному виду деятельности человека и рассчитывать при этом на достижение максимального результата. Известно, что адаптационный потенциал организма характеризуется состоянием системы эндогенных биорегуляторов (ЭБ), которые уникальны для каждого человека [3, 4]. Предел возможностей при выборе физической нагрузки индивидуален и физиологически предопределён [5]. От типа устройства системы ЭБ зависят предрасположенность человека к различным заболеваниям, а также его физический и психоэмоциональный потенциал [6, 7]. При подготовке специалистов для работы в экстремальных условиях трудно объективно оценить момент достижения человеком своего предела, поэтому возможны как избыточные нагрузки с негативными последствиями для здоровья, так и недостаточность нагрузок. В связи с этим создание диагностических тестов определения и мониторинга в динамике ЭБ является актуальной задачей. Известная ситуационная лабильность в уровнях ЭБ, затрудняющая разработку

новых диагностикомов, может отражаться и хорошо сохраняться в изменении ряда гуморальных факторов иммунитета [8]. Так, в сыворотке крови здоровых людей выявлены естественные антитела (e-At) различной специфичности, направленные против эндогенных макро- и низкомолекулярных антигенов [9]. Они 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 [3, 8]. Указанные антитела, в отличие от низкомолекулярных ЭБ, длительное время циркулируют в кровотоке, а их уровень является отражением содержания и метаболизма антигенных мишеней. В последние годы расширились диагностические возможности применения иммуноанализа для оценки изменения содержания ЭБ [10, 11]. Помимо классических способов, в которых используют антитела, созданные по технологии иммунизации животных, получили развитие методы определения e-At к биомолекулам различных классов [12]. Разработка аналитического метода измерения уровня e-At, отражающего состояние системы эндогенных биорегуляторов, участвующих в молекулярных механизмах процесса адаптации, позволит оценить функциональное состояние здоровья человека в экстремальных ситуациях. Для поддержания гомеостатического равновесия медиаторы системы возбуждения и торможения играют наиболее важную роль [13]. К ним относятся глутаминовая и гамма-аминомасляная кислоты (глутамат и ГАМК). Основная функция ГАМК –



поддерживать баланс эндогенных веществ, гормонов, а также других нейротрансмиттеров, которые могут провоцировать перевозбуждение. ГАМК считается главным ингибирующим нейротрансмиттером. Предметом данного исследования является определение e-Ат к указанным эндогенным биомолекулам.

Цель исследования заключалась в разработке метода определения естественных антител к глутаминовой и гамма-аминомасляной кислотам в сыворотке крови, в сравнительном определении их содержания в норме и у пациентов, различающихся физическими нагрузками, и установлении возможности применения иммунологических показателей для оценки адаптационного потенциала организма человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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). Учёт результатов ИФА осуществляли на спектрофотометре с вертикальным ходом луча фирмы "Thermo" (Финляндия) при длине волны 450 нм.

Материалами исследования служили образцы сыворотки крови регулярно тренирующихся спортсменов: (1) 22 спортсмена, занимающихся греко-римской борьбой, в возрасте от 13 до 24 лет (продолжительность занятия борьбой составляла от 5 до 14 лет); (2) 42 спортсмена-хоккеиста в возрасте от 20 до 24 лет. Участники эксперимента характеризовались отсутствием действующей спортивной дисквалификации. Каждый из них дал письменное информированное согласие на участие в исследовании и прошёл медицинское освидетельствование. Образцы предоставлены спортивной школой "Спарта" и хоккейным клубом "Динамо" города Москвы. Забор образцов сыворотки крови для исследования проводили в соответствии с учебно-тренировочным процессом (УТП) – графиком, запланированным тренером до спортивной нагрузки и после её окончания.

Для иммунохимических исследований в качестве контрольных образцов использовали сыворотки крови 42 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 25 лет, занимающихся оздоровительным физкультурным комплексом, предоставленные фитнес учреждением "Спорт Форум".

У обследуемых лиц осуществляли забор 5 мл венозной крови натощак на этапах до начала и после окончания физической нагрузки через 28 дней. Пробирки с кровью помещали в термостат на 30 мин при 37°C, затем пробирку с образовавшимся сгустком оставляли на 18 ч при 4°C. Образовавшуюся сыворотку центрифугировали при 3000 об/мин, 5 мин, центрифуга Centrifuge CM-6M. Далее полученные образцы сывороток хранили при -20°C до момента тестирования.

Получение конъюгата гамма-аминомасляной кислоты на основе полимерной матрицы

Синтез конъюгированного антигена гамма-аминомасляной кислоты на основе поли(4-нитрофенил)акрилата выполняли следующим образом. К раствору 6 мг (0.036 ммоль) поли(4-нитрофенил)акрилата в 1 мл абсолютированного N,N-диметилформамида (ДМФАабс), добавляли 1.1 мг (0.009 ммоль) ГАМК и выдерживали реакционную смесь в течение суток при температуре 20°C. Для инактивации не прореагировавшего активированного эфира использовали 10 мкл 5% раствора аммиака. Растворитель упаривали в вакууме. Оставшееся масло многократно промывали эфиром и растворяли в 1 мл ДМФАабс, оставляли на хранение при температуре -20°C. В результате был получен конъюгат ГАМК с полимером, содержащий 12 молей гаптена на моль полимерного носителя (ГАМК-П).

Получение конъюгата глутаминовой кислоты на основе полимерной матрицы проводили по аналогичному методу с использованием указанных выше соотношений компонентов. В результате был получен конъюгат глутаминовой кислоты, содержащий 14 молей гаптена на моль полимерного носителя (Глутамат-П).

ИФА определения антител к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислоте в сыворотке крови человека

Планшет сенсibilизировали раствором конъюгированного антигена (по 100 мкл в лунку) в диапазоне концентрации от 2 мкг/мл до 0.1 мкг/мл для Глутамат-П и от 5 мкг/мл до 0.1 мкг/мл для ГАМК-П в 0.02 М карбонатном буфере (pH 9.5) в течение 18 ч при температуре 4°C. После сорбции планшет отмывали трижды (3×100 мкл) 0.005% раствором твин-20 в забуференном физиологическом растворе (ЗФР) (pH 7.2) и вносили в лунки в двух повторах по 100 мкл исследуемой сыворотки в растворе ЗФР, содержащем 0.01% твин-20, в диапазоне разведений от 1/50 до 1/1000. Планшет инкубировали в течение 1 ч при температуре 37°C. Отмывали как описано выше и добавляли в лунки по 100 мкл раствора антивидовых антител либо против IgG, либо против IgM человека, меченные пероксидазой хрена в разведении 1/2000. Планшет инкубировали в течение 1 ч при температуре 37°C. Промывали как описано выше и заполняли (по 100 мкл в лунку) субстратной смесью в 0.05 М фосфатно-цитратном буфере. Инкубировали в течение 20 мин в темноте и останавливали ферментативную реакцию добавлением в лунки по 50 мкл 10% H₂SO₄. Учёт результатов проводили на спектрофотометре при длине волны 450 нм.

На основании результатов ИФА проводили анализ содержания антител IgG и IgM класса в индивидуальных сыворотках обследуемых спортсменов и контрольных доноров, определяя достоверное изменение уровня антител. Результаты исследований оценивали с использованием средней арифметической величины (M), их стандартной ошибки (m), критерия Стьюдента-Уэлча (t),

критерия Пирсона, коэффициента корреляции Кендалла. Для принятия гипотезы применяли уровень достоверности 95% ($p=0.05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для разработки иммуноферментного метода проведён анализ структуры новых антигенов. Конъюгированные антигены гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот синтезировали с использованием полимерной матрицы путём конденсации исходных соединений, содержащих свободную аминогруппу, с поли(4-нитрофенил)акрилатом. Получены конъюгаты (ГАМК-П) и (Глутамат-П), содержащие различное замещение (100%, 50%, 30%, 15%) молекул лиганда, связанных с макромолекулярным носителем. Полимерная матрица содержала предварительно активированные карбоксильные группы в виде *p*-нитрофенилового эфира. Это качество макромолекулярного носителя позволяет в мягких условиях без применения других конденсирующих агентов получить синтетический антиген, сохраняя практически без изменения структуру исходного соединения.

При разработке метода ИФА определения антител к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотам использовали указанные выше синтезированные конъюгированные антигены с различным замещением полимерной матрицы молекулами гаптена. Далее изучали влияние структуры искусственного антигена с различным замещением полимерной матрицы молекулами гаптена на полноту связывания в ИФА с гетерогенной популяцией иммуноглобулинов, присутствующих в сыворотке крови человека. В результате обнаружено, что из всего разнообразия синтезированных конъюгированных антигенов, комплексы с 15% замещением полимерной матрицы гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотой являются наиболее пригодными для определения всей популяции специфических иммуноглобулинов, которые, как известно, различаются по силе связывания с антигеном и содержанию в каждой индивидуальной сыворотке крови человека.

На следующем этапе необходимо было подобрать условия проведения ИФА определения антител к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотам в сыворотке крови пациентов. В таблице 1 приведены обобщённые данные, полученные при анализе результатов подбора условий выполнения ИФА для определения е-Ат к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотам, на основании которых выбирали область линейной зависимости величины поглощения в ИФА, как от концентрации исследуемого антигена, так и от разведения анализируемой сыворотки.

Разработанный метод ИФА определения е-АТ к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотам был апробирован с использованием сыворотки крови лиц контрольной группы, применяющих в норме спортивно-оздоровительные процедуры, и лиц, имеющих повышенную физическую нагрузку. Выбор панели антигенов для иммунологических исследований указанных лиц, в первую очередь, связан с их участием в процессе адаптации к изменяющимся физическим нагрузкам. Известно, что глутамат и ГАМК обеспечивают биохимическую связь между головным мозгом, нейроэндокринной и иммунной системами и относятся к медиаторам физиологических процессов активации и торможения [13, 14]. Указанные биомолекулы играют определённую роль в осуществлении многих функций, таких как передача болевых импульсов, реакция на стресс, регуляция дыхания, память, способность к обучению и др., задействованных при регуляторных физиологических нарушениях и физических нагрузках [8]. Результаты определения антител к глутамату, ГАМК в сыворотке крови обследованных пациентов контрольной группы и занимающихся греко-римской борьбой в 1-й день (1 этап), на 14-й день (2 этап) и 28-й день (3 этап) представлены в таблице 2.

В группе обследованных пациентов-спортсменов уровень естественных антител к биорегуляторам изменялся по сравнению с параметрами, полученными для пациентов контрольной группы (табл. 2). В среднем по группе спортсменов уровень е-АТ

Таблица 1. Условия проведения ИФА для определения антител к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотам в анализируемых образцах сыворотки крови

Исследуемый антиген, содержащий в качестве гаптена:	Изотип иммуноглобулинов	Интервал разведения сыворотки	Интервал концентрации сорбируемого антигена, мкг/мл
ГАМК	IgM	1/200 – 1/800	0.5 – 2
	IgG	1/100 – 1/600	0.5 – 2
Глутамат	IgM	1/100 – 1/400	1 – 3
	IgG	1/100 – 1/200	0.5 – 2

Таблица 2. Показатели естественных антител (ОП₄₅₀ в ИФА (M±m)) в сыворотке крови у обследуемых пациентов на различных этапах мониторинга

Показатель	Контрольная группа (n=22)	Обследуемая группа (n=22)		
		1 этап	2 этап	3 этап
е-Ат к ГАМК	0.77±0.09	0.86±0.14	0.94±0.1	1.05±0.15*
е-Ат к глутамату	0.81±0.09	0.79±0.16	0.92±0.12	1.19±0.13*

Примечание: * $p<0,05$ - по отношению к контрольной группе.

в первый день забора крови не отличались от нормы. При увеличении физической нагрузки согласно тренировочному плану наблюдается тенденция к изменению содержания е-Ат к глутамату, ГАМК по сравнению с контрольной группой. Через 14 дней после начала спортивной подготовки, показано развитие намеченного увеличения уровня антител к указанным ЭБ. Однако, достоверное повышение уровня е-Ат к перечисленным ЭБ отмечено лишь через 28 дней ведения тренировочного процесса. Изменение уровня специфических е-Ат косвенно отражает содержание ЭБ [12]. Одновременное увеличение уровня е-Ат к глутамату и ГАМК на заключительной стадии тренировочного процесса свидетельствует о сбалансированности системы возбуждения и торможения.

Для установления взаимосвязи изменения иммунологических показателей с уровнем нагрузки, связанной с длительностью занятия спортом, в обследованной группе были выделены спортсмены, различающиеся по времени занятия греко-римской борьбой. Первую группу составили лица со стажем от 11 до 14 лет. Во вторую вошли спортсмены, занимающиеся борьбой от 8 до 10 лет. В третью включены спортсмены со стажем занятия борьбой от 5 до 7 лет. В каждой группе анализировали образцы сыворотки крови, соответствующие 1, 14 и 28 дню проведения эксперимента. Результаты определения антител к глутамату, ГАМК в сыворотке крови спортсменов указанных групп представлены в таблице 3.

Таблица 3. Уровень естественных антител в сыворотке крови (ОП₄₅₀ в ИФА (M±m)) в группах с различными сроками занятия борьбой

Обследуемая группа		Показатель	
		е-Ат к ГАМК	е-Ат к Глутамату
Контрольная группа, n=22		0.75±0.12	0.77±0.15
1 группа (11-15лет), n= 8	1 этап	0.83±0.09	0.78±0.07
	2 этап	0.91±0.06	0.93±0.15
	3 этап	1.19±0.11*	1.21±0.07*
2 группа (8-10лет), n= 4	1 этап	0.89±0.08	0.75±0.11
	2 этап	0.81±0.12	0.99±0.07
	3 этап	1.08±0.15*	1.10±0.12*
3 группа (5-7 лет), n= 10	1 этап	0.87±0.13	0.81±0.07
	2 этап	1.02±0.12*	0.91±0.08
	3 этап	1.14±0.15*	1.21±0.08*

Примечание: * p<0,05 - по отношению к контрольной группе.

Таблица 4. Показатели естественных антител (ОП₄₅₀ ИФА (M± m)) в сыворотке крови у обследуемых хоккеистов в периоды покоя и нагрузки

Показатель	Группы		
	Контрольная группа (n=42)	Спортсмены-хоккеисты (n=42)	
		Покой	Нагрузка
е-Ат к ГАМК	0.73±0.12	1.03±0.23*	1.08±0.21*
е-Ат к глутамату	0.79±0.15	0.98±0.19*	1.03±0.19*

Примечание: * p=0,0001 - по отношению к контрольной группе.

Анализ результатов определения е-Ат к перечисленным выше антигенам показал неоднородность полученных значений иммунологических показателей для каждой группы спортсменов и позволил установить диагностическую значимость их практического применения. В ходе эксперимента на втором этапе тренировочного процесса выявлено достоверное изменение уровня е-Ат только к ГАМК в группе борцов с наименьшим стажем занятия спортом. Можно отметить одновременное увеличение уровня антител к глутамату и ГАМК лишь к третьему этапу получения нагрузки, характерное для каждой группы обследованных спортсменов, которое не зависит от стажа занятия борьбой. Эти показатели свидетельствуют о сбалансированности в организме процессов активации и торможения, что в конечном итоге приводит к стабильной физической форме снижению уровня стресса, улучшения настроения, уменьшению беспокойства и способствуют спокойному сну.

Сравнительный ИФА определения е-АТ к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислоте был апробирован в группе спортсменов-хоккеистов и контрольной группе.

Установлено, что в группе обследованных спортсменов-хоккеистов уровень естественных антител к нейромедиаторам системы возбуждения и торможения изменялся по сравнению с полученными параметрами для пациентов контрольной группы (табл. 4). В отличие от спортсменов, занимающихся греко-римской борьбой, содержание е-Ат к ГАМК и

глутамату для группы обследованных хоккеистов было изначально достоверно выше контрольной группы и сохранялось таковым при увеличении физической нагрузки. Эти результаты могут свидетельствовать о различном функциональном состоянии организма перед началом физической нагрузки. Достоверное отличие е-Ат к глутамату по сравнению с контролем наблюдалось для спортсменов обеих групп. Проведённая статистическая обработка полученных данных позволила выявить некоторые закономерности содержания антител в индивидуальных сыворотках здоровых лиц, занимающихся комплексом спортивно-оздоровительных процедур и спортсменов, отличающихся интенсивностью физической нагрузки. Обследованных 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. На рисунке 1 представлена численность групп обследованных хоккеистов (выраженная в процентах), имеющих достоверное отклонение показателей е-Ат к ГАМК и глутамату от контрольной группы.

Результаты анализа показали, что наибольшее количество спортсменов (55%) 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 (38%).

Таким образом, разработанный метод ИФА определения антител к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотам позволяет установить изменения содержания антител в кровотоке пациентов, применяющих повышенную спортивную физическую нагрузку. Уровень е-Ат косвенно отражает процессы организма человека, характеризующиеся изменением метаболизма указанных биомолекул.

Показаны новые диагностические возможности выявления естественных антител для мониторинга физиологических процессов с участием ГАМК и глутамата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан иммунологический метод определения антител к гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотам для оценки адаптационного потенциала организма человека, в частности, на различных этапах физической нагрузки в период спортивной тренировки. В соответствии с повышающейся тренировочной нагрузкой и длительностью занятия борьбой установлено изменение е-Ат у обследованных лиц по сравнению с контрольной группой, определены лица с достоверно повышенным уровнем е-Ат к ГАМК и глутамату, который был достигнут на третьем этапе (28-й день учебно-тренировочного процесса). Анализ динамики иммунологических показателей адаптационного потенциала показал различия в уровнях антител для лиц, занимающихся греко-римской борьбой и хоккеем. Для хоккеистов характерно изначально достоверно высокие показатели как для ГАМК, так и для глутамата. В то время как для борцов эти показатели нарастают в динамике тренировочного процесса. Разработан новый метод оценки функционального состояния организма человека на основе измерения диагностических значимых иммунологических показателей, который поможет в выборе оптимального учебно-тренировочного процесса, как для оценки состояния в экстремальных ситуациях, так и в спортивной деятельности, позволяя достичь максимального результата. Показана принципиальная возможность практического применения диагностического теста по определению естественных антител к указанным биомолекулам для оценки эффективности адаптационных возможностей.

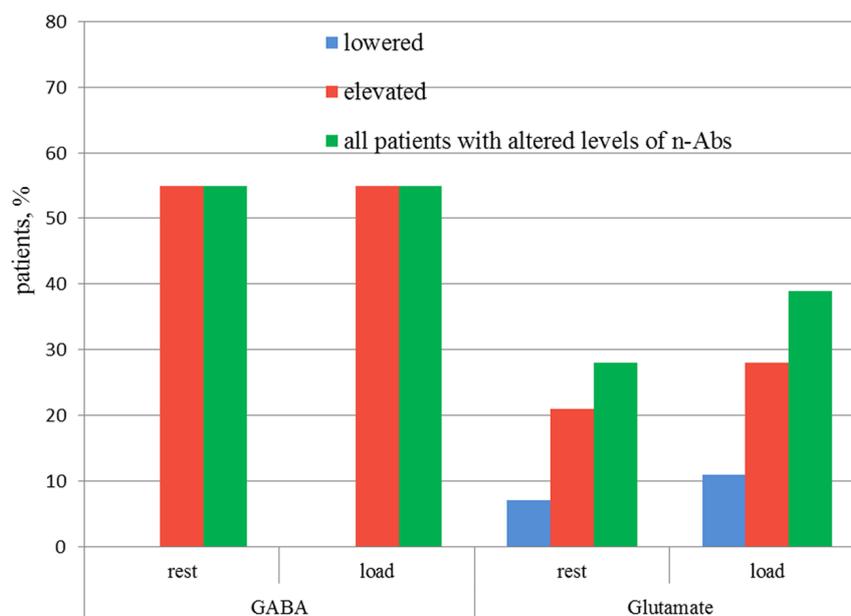


Рисунок 1. Количество спортсменов (в %) с изменённым уровнем антител к ГАМК и глутамату в состоянии покоя и после физической нагрузки в группе хоккеистов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013–2020 годы (№ государственной регистрации 01200952666). Авторы выражают глубокую благодарность Генеральному секретарю Российского научного медицинского общества терапевтов профессору А.А. Спасскому за организацию работы с группой обследуемых спортсменов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kiselev, L.V. (2012) *Sistemnyj podhod k ocenke adaptacii v sporte*. Krasnoyarsk: krasnoyarskij Universitet. 176 p.
2. Kelina, N.Yu., Kulikova, O.A., Petrochenko, S.N., Myagkova, M.A. (2014) *Sovremennoe sostoyanie problemy opredeleniya bolezni kak rezultata narushenij adaptacii organizma. XXI vek: itogi proshlogo i problemy nastoyashchego plus*, 01(17), 196–200.
3. Myagkova, M.A., Morozova, V.S. (2014) *Estestvennye antitela i ih fiziologicheskie funkcii*. *Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya*. 3, 75–81.
4. Mostafa, G.A., Ibrahim, D.H., Shehab, A.A., Mohammed, A.K. (2010) *The role of measurement of serum autoantibodies in prediction of pediatric neuropsychiatric systemic lupus erythematosus*. *J. Neuroimmunol.* 227, 195–201. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2010.07.014.
5. Verhoshanskij, Yu.V., Viru, A.A. (2007) *Nekotorye zakonomernosti dolgovremennoj adaptacii organizma sportsmenov k fizicheskim nagruzkam. Fiziologiya cheloveka*. 5, 811–818.
6. Palcev, M.A., Poletaev, A.B., Suchkov, S.V. (2010) *Autoimmunitet i autoimmunnyj sindrom granicy normy i patologii*. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 8, 1–3.
7. Poletaev, A.B., Stepanyuk, V.L., Gershwin, M.E. (2008) *Integrating immunity: the immunculus and self-reactivity*. *J. Autoimmun.* 30, 68–73. DOI: 10.1016/j.jaut.2007.11.012.

8. Myagkova, M.A., Morozova, V.S. (2014) *Immunohimicheskie svojstva estestvennyh antitel k fiziologicheski aktivnym soedineniyam. Fundamentalnye issledovaniya*. 11(5), 1066–1070.
9. Madi, A., Hecht, I., Bransburg-Zabary, S., Merbl, Y., Pick, A., Zucker-Toledano, M., Quintana, F.J., Tauber, A.I., Cohen, I.R., Ben-Jacob, E. (2009) *Organization of the autoantibody repertoire in healthy newborns and adults revealed by system level informatics of antigen microarray data*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 106, 14484–14489.
10. Myagkova, M.A., Petrochenko, S.N., Morozova, V.S., Moseikin, I.A., Shypitsin, V.V., Polyvyayana, O.Y. (2013) *Antibodies to endogenous bioregulators and their association with age and sex in chronic pain syndrome*. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova*. 113(4), 41–44. [In Russ].
11. Kiseleva, R.Yu., Myagkova, M.A., Anokhin, L.A., Petrochenko, S.N. (2010) *Sravnitelnyj analiz vyyavleniya amfetaminov metodom IFA i gazovoj hromatografii s mass-spektrometricheskoj detekciej. Sudebno-medicinskaya ehkspertiza*. 2, 42–44.
12. Polyvyayana, O.Y., Levashova, A.I., Morozova, V.S., Petrochenko, S.N., Myagkova, M.A., Moseikin, I.A. (2015) *Dynamics of Pain Tolerance Thresholds and Humoral Immunity Factors at Dorsalgia*. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 70(1), 118–24. DOI: 10.15690/vramn.v70i1.1241
13. Hegadoren, K.M., O'Donnell, T., Lanius, R. Coupland, N.J., Lacaze-Masmonteil, N. (2009) *The role of beta-endorphin in the pathophysiology of major depression*. *Neuropeptides*. 43(5), 341–353.
14. Vysochin, Yu.V., Denisenko, Yu.P. (2002) *Sovremennye predstavleniya o fiziologicheskikh mekhanizmah srochnoj adaptacii organizma sportsmenov k vozdeystviyam fizicheskikh nagruzk*. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*. 7, 2–6.
15. Evtuh, A.V., Kvashuk, P.V., Shustin, B.N. (2008) *Nauchno-metodicheskie osnovy mnogoletnej podgotovki sportsmenov. Vestnik sportivnoj nauki*. 4, 16–19.

Поступила: 30. 05. 2018.
Принята к публикации: 10. 08. 2018.

ASSESSMENT OF THE ADAPTATION CAPACITIES OF THE BODY BASED ON THE DETERMINATION OF THE NATURAL ANTIBODIES TO THE ENDOGENOUS BIOREGULATORS

M.A. Myagkova, S.N. Petrochenko, A.I. Levashova*

Institute of Physiologically Active Compounds of the Russian Academy of Sciences,
1 Severny proezd, Moscow region, Chernogolovka, 142432 Russia; *e-mail: m.a.myagkova@gmail.com

A comparative analysis of natural antibodies to bioregulators of the excitation and inhibition nervous system (glutamate and GABA) was performed in serum of people with different types of physical activity. Immunological monitoring was done in three stages: on day 1 (stage 1), on day 14 (stage 2) and on day 28 of examination (stage 3). The study included individuals who were intensively engaged in certain kinds of sports (Greco-Roman wrestling, hockey) and volunteers, who normally practiced a set of health physical exercises. A significant increase in the level of natural antibodies to GABA and glutamate was found with an increase in the duration of exercise in the training process compared with the control group. For individuals involved in various sports activities, the relationship between the intensity of the loads and the immunological parameters was established. Practical recommendation for the application of the developed method for an estimation of adaptation possibilities of the organism at changing physical loadings is given.

Key words: athlete's adaptation potential; gamma-aminobutyric acid; glutamic acid; diagnostic markers; enzyme immunoassay; training load

ACKNOWLEDGMENTS

The work was carried out within the framework of the Program of Fundamental Scientific Research of the State Academies of Sciences for 2013-2020 (State Registration No. 01200952666). The authors thanks the professor Spasskii A.A., general Secretary of the Russian Scientific Medical Society of Physicians for the organization of the work with a group of surveyed athletes.