

Синдром перенапряжения у спортсменов: миокардиальные биохимические маркеры

Лариса Гунина¹, Виктория Безуглая¹, Елена Носач²

АННОТАЦИЯ

В обзорной работе освещены специфические и неспецифические метаболические перестройки, происходящие в организме спортсмена при интенсивных и длительных физических нагрузках. Акцент сделан на том, что первичным звеном последующих сдвигов гомеостатического равновесия является окислительный стресс. К специфическим маркерам перенапряжения миокарда относятся изменения активности миокардиальной фракции креатинфосфокиназы, уровня сердечных тропонинов I и T, а также концевых натрийуретических пептидов. Более широкий круг неспецифических маркеров перенапряжения миокарда включает как показатели нарушения липидного обмена, так и опосредованные именно окислительным стрессом многочисленные метаболические сдвиги на уровне клеточных и субклеточных мембран кардиомиоцитов и снижение содержания АТФ в них и эритроцитах, что сопровождается ухудшением кислородтранспортной функции крови, что ведет к формированию гипертрофической кардиомиопатии. Определение маркеров перенапряжения сердца спортсменов дает возможность своевременно осуществлять коррекционные мероприятия фармакологического характера, направленные на нормализацию указанных метаболических изменений.

Ключевые слова: физические нагрузки, перенапряжение сердца, кардиомиоцит, метаболизм, окислительный стресс, гипоксия, мембраны.

SUMMARY

The review paper covers specific and nonspecific metabolic alterations that occur in the athlete's body under intense and prolonged physical exertions. The emphasis is on the fact that oxidative stress, is the primary link in the subsequent shifts in homeostatic equilibrium. Specific markers of myocardial overexertion include changes in the activity of MB fraction of creatine phosphokinase, level of cardiac troponins I and T, and terminal natriuretic peptides. A wider range of nonspecific markers of myocardial overexertion includes both indices of lipid metabolism disturbance and numerous indicators of metabolic shifts mediated just by the oxidative stress at the level of cellular and subcellular membranes of cardiomyocytes, which reflect the changes in the activity of membrane-bound enzymes and the release into the extracellular matrix of lysosomal proteinases. Furthermore, structural and functional rearrangements of erythrocyte membranes and changes in ATP content in these cells are observed that are accompanied by impaired oxygen transport function of the blood. All this negatively influence myocardial contractility and results in the development of hypertrophic cardiomyopathy. Identification of markers of myocardial overexertion makes possible to timely carry out pharmacological corrective measures aimed at normalization of the above mentioned metabolic changes.

Keywords: physical loads, myocardial overexertion, cardiomyocyte, metabolism, oxidative stress, hypoxia, membranes.

© Лариса Гунина, Виктория Безуглая, Елена Носач, 2017

П

Постановка проблемы. В видах спорта, связанных с проявлением выносливости и необходимостью выполнения большого объема работы, преимущественно с аэробным и анаэробным алактатным механизмом энергообеспечения, гиперфункция сердца и гиперактивация таких регуляторных систем, как симпатoadrenalовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая, часто обуславливают гемодинамические перестройки непосредственно в миокарде с последующим формированием хронического перенапряжения сердечно-сосудистой системы (ССС). При этом «перенапряжение возникает при явном несоответствии интенсивности и объема физической нагрузки функциональным возможностям и состоянию здоровья спортсменов, развивается в разных органах и системах и проявляется в патологических изменениях, нарушающих их функцию» [23].

Выделяют острое и хроническое перенапряжение сердца, которое может проявляться в большей степени в левом или правом желудочке [61, 76], причем оба типа этого патологического состояния могут быть причиной внезапной коронарной смерти спортсменов [68], что и определяет важность своевременной диагностики доклинических проявлений перенапряжения.

Цель исследования – анализ и обобщение современных представлений о биохимических процессах при интенсивных физических нагрузках и маркерах, отражающих формирование перенапряжения сердца, для обоснования адекватной фармакологической коррекции.

Причины развития перенапряжения сердца при физических нагрузках.

Интенсивные тренировки на выносливость могут приводить к функциональным и структурным изменениям в ССС, при этом патологическое спортивное сердце в такой ситуации развивается намного реже, чем физиологическое. Известно, что существует корреляция между таким физиологическим типом гипертрофии сердца и мягкими формами гипертрофической кардиомиопатии, являющейся наиболее частым генетически

обусловленным расстройством ССС с распространенностью 0,2 % [50]. Генез хронического перенапряжения ССС у спортсменов во многом связан с характером и силой воздействия этиологического фактора и определяется, с одной стороны, выраженностью метаболических сдвигов, а с другой – индивидуальным генетически обусловленным порогом чувствительности к действию патогенетического фактора [13].

Большинство авторов в качестве основной экзогенной причины возникновения патологии миокарда у спортсменов называют именно физическое перенапряжение. Данные последних лет позволяют утверждать, что физические нагрузки – не столько самостоятельная причина, сколько пусковой фактор, способствующий развитию эндогенных экстракардиальных нарушений (вегетативных, эндокринных, иммунных, биохимических и др.), которые на фоне интенсификации обмена веществ инициируют активацию патологических процессов в миокарде [6, 41].

Многие исследователи ключевым звеном в патогенезе изменений миокарда у спортсменов считают тканевую гипоксию, возникающую при различных стрессовых воздействиях, в том числе и под влиянием длительных интенсивных физических нагрузок [33]. Такие нагрузки часто сопровождаются снижением эффективности субэндокардиального кровообращения с сопутствующим развитием гипоксии и ишемии миокарда, что доказано как в экспериментальных работах [32], так и в клинических исследованиях спортсменов в динамике реального тренировочного процесса [38].

Во время интенсивных физических нагрузок возникает тканевая гипоксия, приводящая к сдвигу прооксидантно-антиоксидантного баланса в сторону активации окислительных процессов и угнетению компонентов системы антиоксидантной защиты [35]. В результате этого в организме происходит неконтролируемое образование высокорекреационноспособных органических, перекисных и кислородных метаболитов, которые взаимодействуют с биоло-

гическими макромолекулами (белками, нуклеиновыми кислотами, липидами), что приводит к возникновению структурных и метаболических нарушений. Это проявляется на клеточном, тканевом и органном уровнях: нарушаются процессы ресинтеза белка, изменяются активность ингибиторов протеиназ, межклеточные контакты, активность гемопоэтических и иммунокомпетентных клеток, уменьшается эффективность детоксикационных процессов [34, 84].

Важное значение в процессах формирования тканевой гипоксии, в частности гипоксии миокарда при физических нагрузках, имеют нарушения переноса транспорта кислорода эритроцитами [83]. Развитие окислительного стресса как универсального патогенетического механизма [67, 87], характерного и для интенсивных физических нагрузок [24, 49], проявляется активацией процессов перекисного окисления макромолекул с одновременным угнетением активности антиоксидантной системы, в том числе, на уровне клеточных мембран эритроцитов [9, 51]. Это, в свою очередь, приводит к ухудшению структурно-функциональных свойств цитоплазматических мембран и метаболизма клеток.

Еще 30 лет назад было установлено, что улучшение структурно-функционального состояния мембран эритроцитов сопровождается ростом содержания в них АТФ [74], что подтверждается данными современных исследований [40, 63]. Эти два фактора являются непосредственными составляющими улучшения процессов микроциркуляции, которые в основном и обеспечивают доставку кислорода к клеткам скелетных мышц и миокарда [83]. Авторы данной работы считают, что АТФ как мощная вазодилататорная молекула может быть ключевым косвенным регулятором (мессенджером) микрососудистой реакции в различных тканях при изменениях насыщенности их кислородом. Таким образом, исследователи связывают перенос кислорода в сосудах микроциркуляторного русла с изменениями содержания АТФ в эритроцитах, что является одним из важнейших факторов продуктивной функциональной деятельности эритроцитов и, прежде всего, интенсивности переноса кислорода [40]. С другой стороны, рост содержания АТФ в клетках как фактор улучшения их функционального состояния и производительности работы, в частности ионной проницаемости и сократительной способности, характерен во

время физических нагрузок также для клеток скелетных мышц и кардиомиоцитов [88].

Следствием неадекватного насыщения тканей кислородом при гипоксии, в том числе и ассоциированной с физическими нагрузками, также может быть дисфункция митохондриального аппарата, что проявляется фазовыми изменениями как на системном уровне – через активацию симпатоадреналовой системы, так и на клеточном уровне в виде нарушения активности митохондриальных ферментных комплексов [11, 81]. Это приводит к подавлению аэробного синтеза энергии, энергозависимых функций и метаболизма клеток. Выявление ключевых звеньев таких метаболических перестроек открывает путь к разработке патогенетически обоснованных путей профилактики и коррекции перенапряжения сердца у спортсменов [7, 42].

Изменения липидного обмена при физических нагрузках. В ряде случаев хроническое перенапряжение ССС у спортсменов может сопровождаться нарушениями липидного спектра. Для спортсменов характерен специфический липидный профиль: снижение концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов при повышении уровня липопротеидов высокой плотности по сравнению с соответствующими показателями у здоровых нетренированных лиц [3, 77]. Считается, что такие перестройки благоприятны для функционирования мембранного аппарата клеток и противодействуют атерогенным изменениям в сосудах [60]. Кроме того, в отдельных работах показано, что физические нагрузки могут приводить к атерогенным изменениям липидного обмена [4, 30, 31].

Существует точка зрения, что именно интенсивность и направленность тренировочного процесса определяют выраженность изменений липидного обмена. Значительные физические и психоэмоциональные нагрузки преимущественно с анаэробным характером энергообеспечения не только не изменяют липидный обмен в положительную сторону, но и могут способствовать развитию раннего атеросклероза у спортсменов, повышая риск внезапной смерти [46, 65]. Согласно результатам исследования известного спортивного кардиолога профессора Е. В. Земцовского и соавт. [15], хронический психоэмоциональный стресс, связанный с профессиональной деятельностью (в частности спортивной), сопровождается изменениями липидного

спектра и повышением уровня общего холестерина и коэффициента атерогенности, что указывает на роль дислипидемий в патогенезе стрессорных повреждений сердца. Также результаты исследований [5] свидетельствуют о том, что частота выявления патологических отклонений липидного обмена в группе спортсменов с кардиомиопатией достоверно выше по сравнению с контролем. По мнению автора, выявленные изменения липидного обмена при наличии кардиомиопатии имеют важное клиническое значение как факторы риска развития кардиальной, в том числе и некоронарогенной, патологии у спортсменов. Согласно преобладающей на сегодня точке зрения, у спортсменов с дислипидемиями достоверно чаще встречаются нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия), скрытые признаки недостаточности кровообращения, увеличение толщины миокарда и размера левого предсердия [31].

Накопленная в последние годы информация убедительно доказывает, что проблема гиперлипидемий у спортсменов связана не только с риском развития атеросклероза. Нарушения липидного обмена могут ограничивать функциональные возможности миокарда и другим путем [6]. В условиях гиперлипидемии нарушаются реологические свойства крови, повышается активность свертывающей системы, модифицируется структурно-функциональное состояние мембран клеток и интенсивность метаболических процессов в них, что способствует отеку эндотелиоцитов и повышению эластичного сопротивления артериальных сосудов [10]. В частности, при наличии диастолической дисфункции при высоком тонусе сосудов возникают коронарные ангиоспазмы и снижается резистентность артерий к уменьшению их просвета при сдавливании сокращающимися структурами сердца [69].

Гиперлипидемия у спортсменов ведет также к увеличению содержания холестерина в мембранах эритроцитов и макроцитозу, что сопровождается ухудшением их деформационных свойств при прохождении через капилляры, в результате чего нарушается микроциркуляция и возникает гипоксия тканей [2, 19].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что нарушения липидного обмена могут негативным образом сказываться на процессах адаптации ССС атлетов к условиям спортивной деятельности. Они играют определенную роль в развитии кардиальной патологии, в том числе

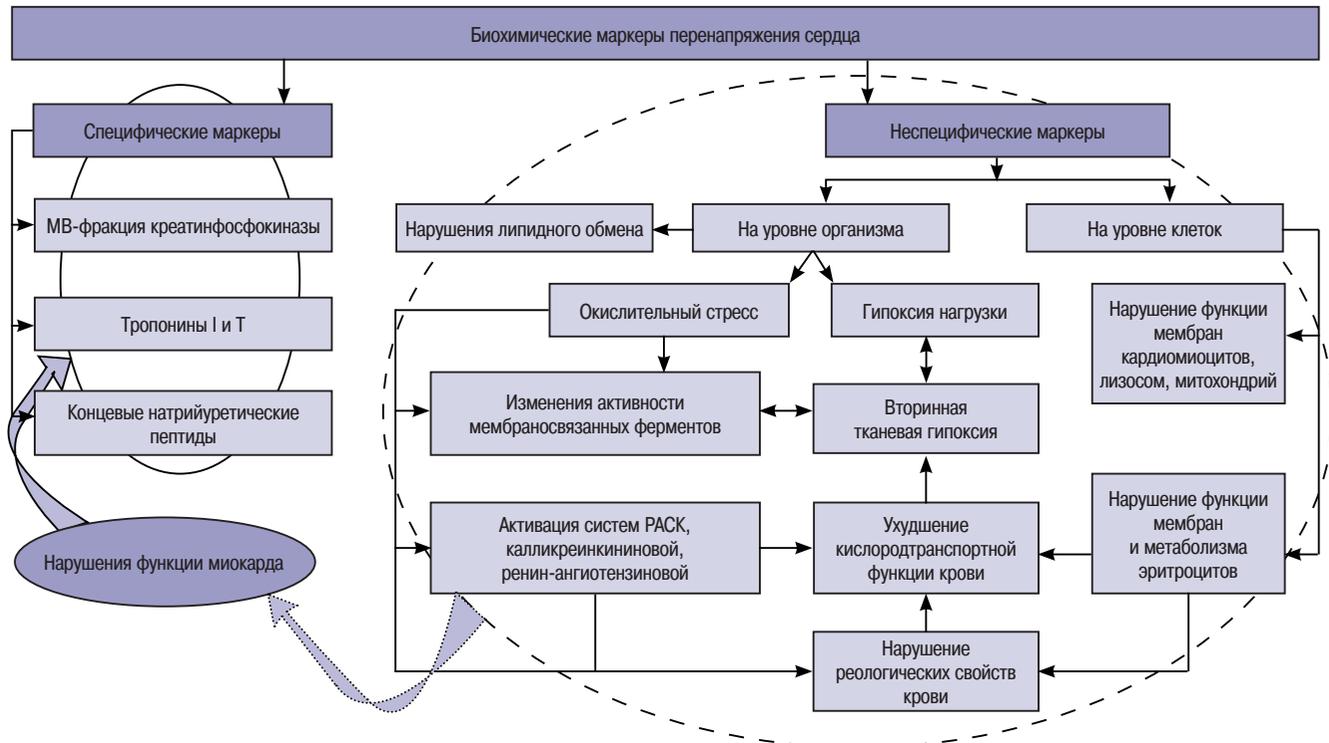


РИСУНОК 1 – Специфические биохимические маркеры и патофизиологические звенья формирования перенапряжения сердца у спортсменов

и хронического перенапряжения ССС, за счет нарушения микроциркуляции, контрактильных свойств миокарда, ухудшения тканевой диффузии кислорода, что в условиях усиленной мышечной работы способствует развитию гипоксии и ишемии миокарда.

Биохимические маркеры перенапряжения сердца у спортсменов. Сегодня имеются существенные основания считать, что перенапряжение сердца у спортсменов является первым и одним из основных предшественников дальнейшего формирования патологии миокарда в виде гипертрофической и дилатационной кардиомиопатий во время физических нагрузок [4, 47], которые рассматриваются как ведущие причины внезапной коронарной смерти [52, 73]. Поэтому раннее диагностирование перенапряжения сердца – один из важнейших путей предупреждения развития патологических процессов, представляющих угрозу не только для здоровья, но и для жизни спортсменов.

Интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, характерные для современного спорта, часто приводят не к оптимизации, обновлению или физиологически «полезным» изменениям состава фосфолипидно-белкового бислоя мембран, а к произвольной перестройке и, соответственно, к сдвигам соотношений активности различных мембраносвязанных

ферментов [58, 82]. Такие нарушения мембранного метаболизма негативно влияют на механизмы поддержания гомеостаза, дезинтоксикации и трофических процессов [8, 26].

В последние годы среди причин формирования перенапряжения миокарда у спортсменов выделяют различные мембранопатии – изменения структуры и функций мембран кардиомиоцита [12]. Одним из первых признаков структурно-функциональной перестройки клеточных и субклеточных мембран является изменение их проницаемости, что проявляется гиперферментемией, которая может быть отражением некроза (или лизиса) клеток и субклеточных органелл (лизосом и митохондрий). Как известно, уровень активности ферментов – очень чувствительный и тонкий показатель состояния организма [16]. Исследование активности ферментов в сыворотке крови позволяет своевременно и с высокой точностью выявить процессы, которые непосредственно отражают биохимические перестройки в организме спортсмена [29, 55, 64].

Нарушение проницаемости цитоплазматических мембран при интенсивных физических нагрузках сопровождается выходом избытка накопленных при метаболических перестройках лизосомальных ферментов (протеиназ) в экстрацеллюлярный матрикс

и, в конечном счете, в кровь [53]. Это приводит к гиперактивации многих гуморальных регуляторных систем, в частности калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой, различных звеньев регуляции агрегатного состояния крови и др. [79, 86]. Все это проявляется в неконтролируемых нарушениях гомеостаза со снижением сократительной способности миокарда и формировании перенапряжения сердца спортсмена [66], что обобщено нами на схеме (рис. 1).

Показано, что мембрана миокардиоцитов очень чувствительна к проявлениям окислительного стресса и сопутствующей тканевой гипоксии. Согласно результатам экспериментальных исследований, это отражается на функциональном состоянии миокарда со снижением фракции выброса, ударного и минутного объема крови и ростом конечного диастолического объема [89].

Для лабораторной оценки функционального состояния миокарда используют ряд достаточно специфических биохимических показателей сыворотки крови, например кардиоспецифические белки. Также определяют и так называемые неспецифические маркеры, которые отражают патофизиологические изменения и могут с достаточной достоверностью характеризовать нарушения состояния миокарда [27, 59].

Важное значение на сегодня в диагностике патологии миокарда придают изменениям уровня сердечных тропонинов, активности креатинфосфокиназы (КФК) и ее миокардиальной фракции (изоформы) КФК-МВ [14]. Повышение уровня кардиоспецифических маркеров КФК-МВ и тропонина I вследствие повреждения кардиомиоцитов наблюдается у спортсменов при инфаркте миокарда, ишемической болезни сердца с яркой клинической симптоматикой, и, что очень важно, гипертрофической кардиомиопатии, являющейся одной из причин внезапной кардиальной смерти при физических нагрузках [59]. Установлено, что выраженность кардиальной дисфункции коррелирует с изменениями уровня КФК-МВ и наличием проявлений окислительного стресса (накоплением в клетках миокарда продуктов перекисного окисления липидов, в частности малонового диальдегида, а в крови – метилгуанидина) [44].

Чувствительным и достаточно ранним тестом в диагностике повреждения миокарда считается определение содержания миоглобина. Однако нужно учитывать, что уровень этого белка в сыворотке крови также повышается при деструкции скелетных мышц, например, при синдроме длительного раздавливания, потому гипермиоглобинемия не может считаться абсолютным маркером перенапряжения сердца спортсменов. В клинической практике для диагностики перенапряжения сердца у спортсменов проводят определение изменений активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), общей лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов. Однако активность АсАТ также повышается при повреждении печени, почек, мышц и приеме алкоголя, а активность ЛДГ в сыворотке крови зависит от ряда факторов (пола, возраста, климата, массы мышц), даже в отсутствие патологии [8]. Безусловно, что неспецифические реакции данных биомаркеров необходимо принимать во внимание при комплексной оценке состояния миокарда у спортсменов.

Считается, что у спортсменов в состоянии относительного покоя большинство биохимических показателей находится в пределах нормальных значений показателей, принятых для здоровых лиц [21, 22]. Физические нагрузки в норме могут вызвать повышение в сыворотке крови только активности КФК, что связано с уменьшением кровоснабжения мышц [17]. Однако опубликованы данные и относительно того, что содержание всех перечисленных выше маркеров в крови

может повышаться при интенсивных физических нагрузках (особенно при выполнении нагрузок на выносливость), в связи с чем данные показатели используются в лабораторной диагностике и спортивной медицине для оценки реакции организма спортсмена на физические нагрузки [36, 37]. Повышение содержания или активности этих маркеров в крови не должно непосредственно расцениваться как признак перенапряжения сердца. Это может быть проявлением адаптивных изменений метаболизма тканей сердца при физических нагрузках, а появление в крови кардиоспецифических ферментов и белков, таких, как КФК-МВ и тропонин I, отдельными авторами рассматривается как транзиторная и преходящая реакция на физическую нагрузку [36].

Доказано, что гиперферментемия покоя у спортсменов – один из первых признаков нарушения клеточной проницаемости и повреждения клеточных мембран [18]. При обследовании спортсменов, которые имели признаки хронического перенапряжения сердца, в сыворотке крови выявлено достоверное (по сравнению со здоровыми спортсменами) повышение общей активности ЛДГ, преимущественно за счет миокардиальных изоферментов [28]. По мнению автора, обнаруженные изменения могут быть свидетельством нарушения целостности плазматических мембран кардиомиоцитов.

Согласно данным, полученным при обследовании спортсменов через сутки после марафонского забега, было отмечено достоверное повышение активности ферментов АсАТ и аланинаминотрансферазы (АлАТ), а также ЛДГ, что указывает, по мнению авторов, не только на дисфункцию пищеварительной системы, но и на повреждение миокарда [85]. Это подтверждается данными Е. А. Гавриловой, свидетельствующими, что в состоянии покоя у атлетов с кардиомиопатией уровень миокардиальных ферментов выше по всем показателям по сравнению с группой контроля (без кардиомиопатии). Однако достоверными были различия только активности фермента α -гидроксибутиратдегидрогеназы (1- и 2-я фракции ЛДГ), что отражает существенный рост проницаемости клеточных мембран и последующий кардиомиоцитоллиз. После интенсивных физических нагрузок проявляются выраженные различия также по активности КФК. Полученные результаты, по мнению автора, отражают системный характер мембранных расстройств в организме

спортсменов с кардиомиопатией, в том числе и в скелетных мышцах [6].

Также имеются сведения о повышении уровней КФК-МВ и тропонинов Т и I при сверхинтенсивных физических нагрузках, что является специфическим признаком повреждения миокарда. При мета-анализе исследований более 1000 спортсменов в 47 % случаев выявлено превышение референтных значений содержания тропонина Т в результате субмаксимальных нагрузок; при этом доля спортсменов с повышенным уровнем сердечного тропонина среди представителей циклических видов спорта была выше [54, 57, 70].

В отличие от инфаркта миокарда, при котором рост содержания тропонина и активности КФК-МВ обусловлены гибелью кардиомиоцитов, у спортсменов после длительных физических нагрузок высвобождение миокардиальных ферментов из цитоплазматического бассейна через мембранные везикулы происходит при отсутствии некроза клеток миокарда [43, 71]. Большинство авторов пусковым механизмом высвобождения кардиоспецифических ферментов считают изменения внутриклеточного обмена веществ, внутриклеточной концентрации кальция с активацией протеаз, воздействие свободных радикалов в условиях ишемии, индуцированной физическими нагрузками [48, 72]. Это подтверждается данными, свидетельствующими о том, что у тех спортсменов, у которых увеличивался риск развития инфаркта миокарда в связи с повышением уровня КФК-МВ и тропонина Т на финише марафонской дистанции, по данным сцинтиграфии зоны некроза миокарда обнаружены не были [39, 75].

Также показано, что активация протеолитических ферментов при интенсивных физических нагрузках, особенно характерных для этапа непосредственной подготовки к соревнованиям, отображается не только прямыми изменениями активности ферментов протеолиза, но и уровнем транскрипции генов, определяющих активность аутофагоцитоза (повышается на 49–57 %). Одновременно уровень mRNA катепсина L достоверно увеличивается на 23 % [45], что свидетельствует в пользу ускорения процессов ограниченного протеолиза при участии лизосомальных протеиназ, поступающих в кровеносное русло. Это косвенно подтверждают данные о повышении под влиянием физических нагрузок содержания продуктов незавершенного протеолиза – молекул средней молекулярной массы, которые яв-

ляются общепринятыми маркерами эндогенной интоксикации [1, 26].

Накопленные результаты позволяют сделать вывод, что повышение уровня кардиоспецифических маркеров у спортсменов, прежде всего у тех, кто тренируют выносливость (особенно бегуны на длинные дистанции, марафонцы и др.), под влиянием чрезмерных физических нагрузок обусловлены глубокими дистрофическими изменениями в сердечной мышце [75]. Повышенный интерес к этой проблеме связан с тем, что при субмаксимальных физических нагрузках также может отмечаться кратковременный рост содержания в сыворотке крови сердечных тропонинов с последующим возвратом к исходному уровню через 24 ч. В ряде случаев увеличение концентрации тропонина I может наблюдаться и при метаболических кардиомиопатиях у спортсменов [25]. Результаты исследования уровня тропонина в сыворотке крови спортсменов-марафонцев показали, что даже у атлетов с исходными положительными результатами этого показателя уровень тропонина нормализуется в течение 24 ч [78].

В то же время есть работы, результаты которых свидетельствуют о том, что повышение уровня кардиоспецифических белков в плазме крови спортсменов после интенсивной физической нагрузки коррелирует с выраженностью обратимой кардиальной дисфункции, и, по мнению авторов, может отражать исходные тонкие повреждения миокарда [56]. Согласно результатам исследования [20], повышение содержания тропонина I у спортсменов с кардиомиопатией в результате физического перенапряжения ассоциировалось с достоверным увеличением объема левого желудочка, нарушением профиля диастолического наполнения левого желудочка по рестриктивному типу и снижением сократительной способности миокарда правого желудочка при сохраненной систолической функции левого желудочка.

По данным А. В. Смоленского и соавт. [25], увеличение концентрации тропонина I (более $0,1 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$) после выполнения максимальной физической нагрузки у спортсменов коррелирует как с нарушением процессов реполяризации ($r = 0,41$), так и с отрицательной динамикой зубцов Т в ответ на ортопробу ($r = 0,33$), а также со снижением фракции выброса левого желудочка ($r = 0,57$). Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи нарушений процессов реполяризации у спортсменов с повышением уровня

сердечного тропонина в ответ на физическую нагрузку, что, возможно, обусловлено метаболическими нарушениями [25].

Таким образом, на основании данных литературы можно констатировать, что изменения активности ферментов у спортсменов с хроническим перенапряжением сердца не только свидетельствуют о системных мембранных нарушениях (мембранопатиях), но и служат убедительным доказательством непосредственных биохимических изменений в кардиомиоците. В связи с этим, повышение активности миокардиальных ферментов следует считать биохимическим критерием, который, безусловно, подтверждает наличие перенапряжения ССС у спортсменов. Особенно значимым в этих случаях является увеличение уровня кардиоспецифических ферментов (КФК-МВ) и белков (тропонины Т и I).

Наряду с описанными выше биомаркерами, применяемыми в клинической практике для диагностики инфаркта миокарда, в течение последних 20 лет активно изучается вопрос о возможности оценки риска развития острой и хронической сердечной недостаточности у спортсменов при значительных физических нагрузках с помощью определения уровня в крови натрийуретических пептидов (Natriuretic Peptides; NPs). Известно три типа NPs: атриальный (A-type Natriuretic Peptide; ANP) и мозговой (B-type Natriuretic Peptide; BNP), которые секретируются миоэндокринными клетками предсердий и желудочков сердца, соответственно, а также C-тип (C-type Natriuretic Peptide; CNP), продуцируемый в мозге, хондроцитах и эндотелиальных клетках [62].

Сегодня внимание исследователей сосредоточено на изучении изменений BNP, поскольку период полураспада двух других типов NPs не превышает 3 мин, в то время как для BNP он почти в 7 раз продолжительнее. Установлено, что уровень BNP и его гормонально-неактивного N-концевого фрагмента (amino-terminal pro-hormon of BNP; NT-proBNP) у спортсменов повышается прежде всего при состояниях, сопровождающихся нарушением сократительной способности (фракции выброса) левого желудочка [80], причем такие изменения более характерны для представителей циклических видов спорта.

Выводы. На основе анализа данных литературы можно считать, что одним из первичных факторов различных метаболических превращений в организме, в частности в ми-

окарде, является формирование окислительного стресса, опосредованного интенсивными физическими нагрузками. Его длительное существование приводит к нарушениям структурно-функционального состояния мембран клеток, в том числе мембран кардиомиоцитов, и росту проницаемости последних. Это сопровождается последовательным выбросом в экстрацеллюлярный матрикс, а затем в кровеносное русло, неспецифических и специфических маркеров перенапряжения сердца спортсменов, что и дает возможность своевременно его диагностировать с целью предупреждения развития гипертрофической кардиомиопатии, которая повышает риск внезапной кардиальной смерти.

На сегодняшний день существует значительное количество биохимических маркеров, позволяющих своевременно диагностировать проявления перенапряжения ССС спортсменов, а в ряде случаев при регулярном мониторинге и обоснованной коррекции тренировочного процесса с применением кардиопротекторных фармакологических средств предотвратить развитие этого патологического состояния и тем самым сохранить здоровье и жизнь спортсменов.

Выраженность изменений содержания/активности специфических маркеров перенапряжения сердца при физических нагрузках не служит объектом коррекции, но является адекватным отражением обоснованности выбранной фармакотерапии.

Фармакологическая коррекция биохимических перестроек в организме спортсменов, направленная на предупреждение формирования на фоне перенапряжения такой патологии, как гипертрофическая кардиомиопатия, должна включать прежде всего кардиопротекторы с антиоксидантным и мембранопротективным типом действия (тиотриазолин, токоферола ацетат, ритмокор и др.); ω 3-полиненасыщенные жирные кислоты в виде эпадола, витрум-кардио-омега 3 и других препаратов для нормализации процессов перекисного окисления липидов и стабилизации состояния мембран, в частности кардиомиоцитов и эритроцитов. Обосновано применение донаторов оксида азота (препарат тивортин® аспарат и других субстанций на основе L-аргинина), а также препаратов для нормализации липидного обмена (статины). Также рекомендуются средства, содержащие аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ-лонг, АТФ-форте) и энерготоники (езафосфина). Используют антиагре-

ганты тромбоцитарного и эритроцитарного ряда (аспирин-кардио, трентал, префолик), средства для улучшения реологии крови (сулодексид) и ангиопротекции (диосмин).

С целью смягчения сопряженного воздействия гипоксии нагрузки и метаболической тканевой гипоксии могут рекомендоваться антигипоксанты (гипоксен, мексидол). Вы-

бор конкретных комбинаций препаратов зависит от выраженности изменений в том или ином метаболическом звене и степени дисфункции миокарда спортсмена.

■ Литература

1. Афанасьева И. А. Синдром перетренированности у спортсменов: эндогенная интоксикация и факторы врожденного иммунитета / И. А. Афанасьева, В. А. Таймазов // Учен. зап. ун-та им. П. Ф. Лесгафта. — 2011. — Т. 12, № 82. — С. 24–30.
2. 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 // Лечеб. физкультура и спорт. медицина. — 2015. — № 1 (127). — С. 43–44.
3. Викулов А. Д. Липопротеины низкой плотности и физическая работоспособность спортсменов-пловцов / А. Д. Викулов, В. А. Маргазин, Д. В. Каунина // Лечеб. физкультура и спорт. медицина. — 2014. — № 1 (121). — С. 10–16.
4. Гаврилова Е. А. Современные представления об адаптации аппарата кровообращения к физическим нагрузкам / Е. А. Гаврилова, А. О. Шеренков, В. В. Давыдов // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. — 2007. — № 4. — С. 133–139.
5. Гаврилова Е. А. Липостат как средство лечения стрессорной кардиомиопатии в сочетании с гиперлипидемией у спортсменов / Е. А. Гаврилова, Э. В. Земцовский, О. А. Чурганов, В. В. Давыдов // Регионар. кровообращение и микроциркуляция. — 2003. — Т. 3. — С. 71–76.
6. Гаврилова Е. А. Спортивное сердце. Стрессорная кардиомиопатия / Е. А. Гаврилова. — М.: Сов. спорт, 2007. — 198 с.
7. Гунина Л. Биохимический и гематологический контроль и его значение для разработки схем фармакологической поддержки тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов / Л. Гунина // Наука в олимп. спорте. — 2009. — № 1. — С. 177–193.
8. Гунина Л. М. Биохимические маркеры утомления при физической нагрузке: метод. рек. / сост.: Л. М. Гунина, Ю. Д. Винничук, Е. В. Носач. — К.: НУФВСУ, 2013. — 35 с.
9. Гунина Л. М. Эритроциты за окисного стрессу при фізичних навантаженнях (огляд л-ри) / Л. М. Гунина // Перспективи медицини та біології. — 2013. — Т. 5, № 1. — С. 7–13.
10. Гунина Л. М. Ступінь агрегації еритроцитів при інтенсивних навантаженнях у спортсменів: зв'язок із фізичною працездатністю / Л. М. Гунина, С. А. Олійник // Педагогіка, психологія і мед.-біол. пробл. фіз. виховання і спорту: зб. наук. праць. — 11. Гунина Л. М. Тканинна гіпоксія і асоційовані з нею зміни гомеостазу при вібраційних навантаженнях у спортсменів: вплив на фізичну працездатність / Л. М. Гунина, Ю. Д. Винничук // Фізіол. журн. — 2014. — Т. 60, № 4. — С. 61–69.
12. Дегтярева Е. А. К вопросу о контролируемых факторах риска патологической трансформации «спортивного сердца» и новых подходах к кардиопротекции в спорте высших достижений / Е. А. Дегтярева, О. И. Жданова, О. А. Муханов // Состояние и перспективы развития медицины в спорте высших достижений «СпортМед-2006»: сб. мат. Междунар. науч. конф. — М., 2006. — С. 33–34.
13. Дерюнен М. В. Кардиология: руководство для врачей: в 2 т.; под ред. Н. Б. Перепеча, С. И. Рябова. — СПб.: СпецЛит, 2008. — Т. 2. — 432 с.
14. Долгов В. В. Ферменты в лабораторной диагностике: учеб. пособие / В. В. Долгов, С. С. Раков. — М.: РМАПО, 2000. — 55 с.
15. Земцовский Э. В. Особенности липидного обмена и некоторые генетические маркеры при стрессорной кардиомиопатии / Э. В. Земцовский, Е. С. Вороненко, В. И. Ларионова // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. — 2007. — Сер. 11, вып. 3. — С. 22–29.
16. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 779 с.
17. Ленкова Р. И. Роль креатинфосфокиназной системы скелетных мышц в адаптации организма к длительным физическим нагрузкам / Р. И. Ленкова, С. В. Усик, Н. И. Хохлов // Физиология человека. — 1993. — Т. 19, № 5. — С. 105–112.
18. Макарова Г. А. Синдром перетренированности у спортсменов / Г. А. Макарова, С. Н. Волков, С. А. Локтев, Т. В. Бушueva // Спорт. медицина. — 2011. — № 1–2. — С. 11–22.
19. Мельников А. А. Липидный профиль и деформируемость эритроцитов у спортсменов / А. А. Мельников, А. Д. Викулов // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 2004. — № 1. — С. 13–15.
20. Михалюк Е. Л. Диагностика метаболической кардиомиопатии у спортсменов / Е. Л. Михалюк, В. В. Сыволап // Лечеб. физкультура и спорт. медицина. — 2014. — № 1 (121). — С. 40–48.
21. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М., 2005. — 179 с.

■ References

1. Afanasieva IA, Taimazov VA. Overtraining syndrome in athletes: endogenous intoxication and factors of innate immunity. Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. 2011;12(82):24–30.
2. Vikulov AD, Margazin VA, Boikov VL. Diameter of erythrocytes as a reliable marker of the current functional state of the body and physical performance of athletes. Lecheb. fizkultura i sport. meditsina. 2015;1(127):43–44.
3. Vikulov AD, Margazin VA, Kaunina DV. Low-density lipoproteins and physical performance of swimmers. Lecheb. fizkultura i sport. meditsina. 2014;1(121):10–16.
4. GavriloVA EA, Sherenkov AO, Davydov VV. Modern ideas about the adaptation of the circulatory system to physical exertions. I.P.Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2007;4:133–139.
5. GavriloVA EA, Zemtsovskii EV, Churganov OA, Davydov VV. Lipostat as a treatment for stress cardiomyopathy combined with hyperlipidemia in athletes. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulatsiia. 2003;3:71–76.
6. GavriloVA EA. Athlete's heart. Stress cardiomyopathy. Moscow: Sovetskii sport; 2007. 198 p.
7. Gunina L. Biochemical and hematological control and its importance for the development of pharmacological support schemes for training and competitive activities of athletes. Science in Olympic Sport. 2009;1:177–193.
8. Gunina LM, Vinnichuk YuD, Nosach YeV. Biochemical markers of fatigue under physical exertion: methodol. recommend. Kyiv: NUPESU; 2013. 35 p.
9. Gunina LM. Erythrocytes at oxidative stress, conditioned by physical activities (a review). Medicine and Biology. Perspectives. 2013;5(1):7–13.
10. Gunina LM, Oliinyk SA. The degree of red blood cell aggregation under intense training loads in athletes: relationship with physical performance. Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports: coll. of scient. papers. Kharkiv. 2007;5:163–164.
11. Gunina LM, Vinnichuk YuD. Tissue hypoxia and associated changes in homeostasis under vibratory loads in athletes: the impact on physical performance. Physiol. journal. 2014;60(4):61–69.
12. Degtiareva EA, Zhdanova OI, Mukhanov OA. On the question of controllable risk factors for the pathological transformation of the "athlete's heart" and new approaches to cardioprotection in high performance sport. In: The state and perspectives of medicine development in high performance sport "SportMed-2006": proceedings of the Internat. scient. conf. Moscow; 2006. p. 33–34.
13. Deriunen MV. Cardiology: manual for physicians: in 2 vols. In: Perepecha NB, Riabov SI. St. Petersburg: SpetsLit; 2008. Vol.2, 432 p.
14. Dolgov VV, Rakov SS. Enzymes in laboratory diagnostics: study guide. Moscow: RMAPO; 2000. 55 p.
15. Zemtsovskii EV, Voronenko ES, Lariionova VI. Peculiarities of lipid metabolism and some genetic markers in stress cardiomyopathy. Vestnik St. Petersburg University. 2007;11(3):22–29.
16. Kishkun AA. Manual on laboratory diagnostic methods. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 779 p.
17. Lenkova RI, Usik SV, Khokhlov IN. Role of the creatine phosphokinase system in skeletal muscles during adaptation of the body to prolonged physical exertion. Fiziologija cheloveka. 1993;19(2):105–112.
18. Makarova GA, Volkov SN, Loktev SA, Bushueva TV. Overtraining syndrome in athletes. Sports medicine. 2011;1–2:11–22.
19. Melnikov AA, Vikulov AD. Lipid profile and deformability of erythrocytes in athletes. Patol. Fiziol. Eksp. Ter. 2004;1:13–15.
20. Mikhaliuk EL, Syvolap VV. Diagnosis of metabolic cardiomyopathy in athletes. Lecheb. fizkultura i sport. meditsina. 2014;1(121):40–48.
21. Nazarenko GI, Kishkun AA. Clinical evaluation of the results of laboratory studies. Moscow; 2005. 179 p.
22. Nikulin BA, Rodionova II. Biochemical control in sports: scient.-method. guide. Moscow: Sovetskii sport; 2011. 232 p.
23. Platonov V. Overtraining in sport. Science in Olympic Sport. 2015;1:19–34.
24. Rozhkova EA, Seyfulla RD, Volkov SK. Oxidative stress is a universal pathogenetic mechanism of development of physical overexertion in athlete's body: a review of scientific literature. Sports medicine. 2010;1–2:29–36.

22. Никулин Б. А. Биохимический контроль в спорте: науч.-метод. пособие / Б. А. Никулин, И. И. Родионова. — М.: Сов. спорт, 2011. — 232 с.
23. Платонов В. Перетренированность в спорте / В. Платонов // Наука в олимп. спорте. — 2015. — № 1. — С. 19–34.
24. Рожкова Е. А. Окислительный стресс — универсальный патогенетический механизм развития состояния физического перенапряжения организма спортсмена: обзор науч. лит. / Е. А. Рожкова, Р. Д. Сейфулла, С. К. Волков // Спорт. медицина. — 2010. — № 1–2. — С. 29–36.
25. Смоленский А. В. Кардиальные тропонины и нарушение реполяризации у спортсменов / А. В. Смоленский, А. В. Михайлова, Б. А. Никулин, Е. В. Ухлина // Лечеб. физкультура и спорт. медицина. — 2010. — № 9 (81). — С. 26–28.
26. Стаценко Е. А. Эндогенная интоксикация как проявление дезадаптации у высококвалифицированных спортсменов / Е. А. Стаценко // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2011. — № 6. — С. 43–46.
27. Страхова Л. А. Роль кардиоспецифических маркеров и показателей регуляции сердечного ритма у спортсменов — гребцов в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы / Л. А. Страхова, М. Н. Некрасова, Т. В. Блинова, Р. С. Рахманов, В. В. Трошин [и соавт.] // Мед. альм. — 2013. — № 2 (26). — С. 156–159.
28. Трифонов О. Н. К вопросу ранней диагностики хронического перенапряжения миокарда у спортсменов / О. Н. Трифонов // Теория и практика физ. культуры. — 1988. — № 4. — С. 47–49.
29. Фомин Н. А. Особенности активности ферментов сыворотки крови у спортсменов и нетренированных лиц / Н. А. Фомин, Н. М. Горохов, Л. В. Тимошенко // Теория и практика физ. культуры. — 2006. — № 1. — С. 35–38.
30. Чередниченко Д. В. Дислипидемия, протеинемия и эндотелиальная дисфункция у спортсменов, тренирующих выносливость / Д. В. Чередниченко, М. Д. Дидур // Медицина для спорта: материалы II Всерос. конгр. с Междунар. участием. — М., 26–27 декабря 2012 г. — М., 2012. — С. 188–190.
31. Шеренков А. О. Особенности адаптации аппарата кровообращения спортсменов с дислипидемиями / А. О. Шеренков // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. — 2007. — № 3. — С. 105–111.
32. Aras K, Burton B, Swenson D, MacLeod R. Spatial organization of acute myocardial ischemia. *J. Electrocardiol.* — 2016. — Vol. 49, N 3. — P. 323–336. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.02.014.
33. Bloomer R. J. Racial differences in postprandial oxidative stress with and without acute exercise / R. J. Bloomer, B. Cole, K. H. Fisher-Wellman // *Int. J. Sport Nutr. and Exercise Metabol.* — 2009. — Vol. 19(5). — P. 457–472.
34. Bogdanski P. Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients / P. Bogdanski, J. Suliburska, M. Szulinska et al. // *Nutr. Res.* — 2012. — Vol. 32, N 6. — P. 421–417.
35. Bonekamp N. A. Reactive oxygen species and peroxisomes: struggling for balance / N. A. Bonekamp, A. Völk, H. D. Fahimi, M. Schrader // *Biofactors.* — 2009. — Vol. 35, N 4. — P. 346–355.
36. Braccaccio P. Serum enzyme monitoring in sports medicine / P. Braccaccio, N. Maffulli, R. Buonauro, F. M. Limongelli // *Clin. Sports Med.* — 2008. — Vol. 27, N 1. — P. 1–18. doi: 10.1016/j.csm.2007.09.005.
37. Braccaccio P. Creatine kinase monitoring in sport medicine / P. Braccaccio, N. Maffulli, F. M. Limongelli // *Br. Med. Bull.* — 2007. — Vol. 81–82. — P. 209–230. doi: 10.1093/bmb/ldm014.
38. Duncker D. J. Regulation of coronary blood flow during exercise / D. J. Duncker, R. J. Bache // *Physiol. Rev.* — 2008. — Vol. 88, N 3. — P. 1009–1086. doi: 10.1152/physrev.00045.2006.
39. Fesmire F. M. Delta creatine kinase-MB outperforms myoglobin at two hours during the emergency department identification and exclusion of troponin positive non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / F. M. Fesmire, R. H. Christenson, E. P. Fody, T. A. Feintuch // *Ann. Emerg. Med.* — 2004. — Vol. 44, N 1. — P. 12–19. doi: 10.1016/S0196064404000940.
40. Forsyth A. M. The effects of membrane cholesterol and simvastatin on red blood cell deformability and ATP release / A. M. Forsyth, S. Braunmüller, J. Wan et al. // *Microvasc. Res.* — 2012. — Vol. 83, N 3. — P. 347–351.
41. Gunina L. Metabolic markers of heart strain in athletes (a review) / L. Gunina, V. Bezuglaya // *Sporto Mokslas (Sport Science).* — 2017. — N 1. — P. 24–31.
42. Guy J. H. Acclimation Training Improves Endurance Cycling Performance in the Heat without Inducing Endotoxemia / J. H. Guy, D. B. Pyne, G. B. Deakin et al. // *Front Physiol.* — 2016. — Vol. 7. — P. 318. doi: 10.3389/fphys.2016.00318.
43. Hickman P. E. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis / P. E. Hickman, J. M. Potter, C. Aroney, G. Koerbin, E. Southcott [et. al.] // *Clin. Chim. Acta.* — 2010. — Vol. 411. — P. 318–323.
44. Hsu C. C. L-ascorbic acid and alpha-tocopherol attenuates liver ischemia-reperfusion induced of cardiac function impairment / C. C. Hsu, J. J. Wang // *Transplant. Proc.* — 2012. — Vol. 44, N 4. — P. 933–936. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.01.098.
45. Smolenskii AV, Mikhailova AV, Nikulin BA, Ukhlina EV. Cardiac troponins and disturbance of repolarization in athletes. *Lecheb. fizkultura i sport. meditsina.* 2010;9(81):26–28.
46. Statsenko EA. Endogenous intoxication as a manifestation of maladaptation in highly qualified athletes. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation.* 2011;6:43–46.
47. Strakhova LA, Nekrasova MN, Blinova TV, Rakhmanov RS, Troshin VV, et al. The role of cardiac-specific markers and indicators of cardiac rhythm regulation in rowers in the prevention of cardiovascular diseases. *Medical Almanac.* 2013;2(26):156–159.
48. Trifonov ON. On the issue of early diagnosis of chronic myocardial overexertion in athletes. *Theory and practice of physical culture.* 1988;4:47–49.
49. Fomin NA, Gorokhov NM, Timoshchenko LV. Peculiarities of the activity of blood serum enzymes in athletes and untrained individuals. *Theory and practice of physical culture.* 2006;1:35–38.
50. Cherednichenko DV, Didur MD. Dislipoprotein proteinemia and endothelial dysfunction in endurance athletes. In: *Medicine for sports: Proc. of the II All-Russian Congr. with Internat. participation;* 2012 Dec 26–27; Moscow. Moscow; 2012, p. 188–190.
51. Sherenkov AO. Features of adaptation of the circulatory system in athletes with dyslipidemias. *I.P.Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2007;3:105–111.
52. Aras K, Burton B, Swenson D, MacLeod R. Spatial organization of acute myocardial ischemia. *J. Electrocardiol.* 2016;49(3):323–336.
53. Bloomer RJ, Cole B, Fisher-Wellman KH. Racial differences in postprandial oxidative stress with and without acute exercise. *Int. J. Sport Nutr. and Exercise Metabol.* 2009;19(5):457–472.
54. Bogdanski P, Suliburska J, Szulinska M. Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. *Nutr. Res.* 2012;32(6):421–417.
55. Bonekamp NA, Völk A, Fahimi HD, Schrader M. Reactive oxygen species and peroxisomes: struggling for balance. *Biofactors.* 2009;35(4):346–355.
56. Braccaccio P, Maffulli N, Buonauro R, Limongelli FM. Serum enzyme monitoring in sports medicine. *Clin. Sports Med.* 2008;27(1):1–18.
57. Braccaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br. Med. Bull.* 2007;81–82:209–230.
58. Duncker DJ, Bache RJ. Regulation of coronary blood flow during exercise. *Physiol. Rev.* 2008;88(3):1009–1086.
59. Fesmire FM, Christenson RH, Fody EP, Feintuch TA. Delta creatine kinase-MB outperforms myoglobin at two hours during the emergency department identification and exclusion of troponin positive non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann. Emerg. Med.* 2004;44(1):12–19.
60. Forsyth AM, Braunmüller S, Wan J, et al. The effects of membrane cholesterol and simvastatin on red blood cell deformability and ATP release. *Microvasc. Res.* 2012;83(3):347–351.
61. Gunina L, Bezuglaya V. Metabolic markers of heart strain in athletes (a review). *Sporto Mokslas (Sport Science).* 2017;1:24–31.
62. Guy JH, Pyne DB, Deakin GB, et al. Acclimation Training Improves Endurance Cycling Performance in the Heat without Inducing Endotoxemia. *Front Physiol.* 2016;7:318.
63. Hickman PE, Potter JM, Aroney C, Koerbin G, Southcott E, et al. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. *Clin. Chim. Acta.* 2010;411:318–323.
64. Hsu CC, Wang JJ. L-ascorbic acid and alpha-tocopherol attenuates liver ischemia-reperfusion induced of cardiac function impairment. *Transplant. Proc.* 2012;44(4):933–936.
65. Jamart C, Benoit N, Raymackers JM, et al. Autophagy-related and autophagy-regulatory genes are induced in human muscle after ultraendurance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2012;112(8):3173–3177.
66. Jovanović J, Jovanović M. Blood pressure, heart rate and lipids in professional handball and water polo players. *Med. Pregl.* 2005;58:3–4,168–174.
67. Kindermann W, Scharhag J. Die physiologische herzhypertrophie (sportherz). *Dtsch. Z. für Sportmed.* 2014;12:327–332.
68. Kindermann W, Corrado D, Scharhag J. The right heart in athletes. Do we really have sufficient evidence for exercise induced arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2012;23(2):144–145.
69. Koltover VK. Free Radical Timer of Aging: from Chemistry of Free Radicals to Systems Theory of Reliability. *Curr. Aging Sci.* 2017;10(1):12–17.
70. Lauschke J, Maisch B. Athlete's heart or hypertrophic cardiomyopathy? *Clin. Res. Cardiol.* 2009;98(2):80–88.
71. Luneva OG, Sidorenko SV, Ponomarchuk OO, Tversky AM, Cherkashin AA. Deoxygenation Affects Composition of Membrane-Bound Proteins in Human Erythrocytes. *Cell Physiol. Biochem.* 2016;39(1):81–88.
72. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation.* 2006;114(15):1633–1644.

45. Jamart C. Autophagy-related and autophagy-regulatory genes are induced in human muscle after ultraendurance exercise / C. Jamart, N. Benoit, J. M. Raymakers [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* — 2012. — Vol. 112, N 8. — P. 3173–3177. doi: 10.1007/s00421-011-2287-3.
46. Jovanović J. Blood pressure, heart rate and lipids in professional handball and water polo players / J. Jovanović, M. Jovanović // *Med. Pregl.* — 2005. — Vol. 58, N 3–4. — P. 168–174.
47. Kindermann W. Die physiologische herzhypertrophie (sportherz) / W. Kindermann, J. Scharhag // *Dtsch. Z. für Sportmed.* — 2014. — N 12. — S. 327–332 (Article in Dutch).
48. Kindermann W. The right heart in athletes. Do we really have sufficient evidence for exercise induced arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? / W. Kindermann, D. Corrado, J. Scharhag // *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* — 2012. — Vol. 23, N 2. — P. 144–145 (Article in Dutch). doi: 10.1007/s00399-012-0207-9.
49. Koltover V. K. Free Radical Timer of Aging: from Chemistry of Free Radicals to Systems Theory of Reliability / V. K. Koltover // *Curr. Aging Sci.* — 2017. — Vol. 10, N 1. — P. 12–17.
50. Lauschke J. Athlete's heart or hypertrophic cardiomyopathy? / J. Lauschke, B. Maisch // *Clin. Res. Cardiol.* — 2009. — Vol. 98, N 2. — P. 80–88. doi: 10.1007/s00392-008-0721-2.
51. Luneva O. G. Deoxygenation Affects Composition of Membrane-Bound Proteins in Human Erythrocytes / O. G. Luneva, S. V. Sidorenko, O. O. Ponomarchuk, A. M. Tverskoy, A. A. Cherkashin // *Cell Physiol. Biochem.* — 2016. — Vol. 39, N 1. — P. 81–88. doi: 10.1159/000445607.
52. Maron B. J. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death / B. J. Maron, A. Pelliccia // *Circulation.* — 2006. — Vol. 114, N 15. — P. 1633–1644.
53. Mila-Kierzenkowska C. Effects of thermal stress on the activity of selected lysosomal enzymes in blood of experienced and novice winter swimmers / C. Mila-Kierzenkowska, A. Woźniak, M. Szpinda [et al.] // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* — 2012. — Vol. 72, N 8. — P. 635–641. doi: 10.3109/0036513.2012.727214.
54. Mingels A. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and I assays / A. Mingels, L. Jacobs, E. Michielsen, J. Swaanenburg, W. Wodzig [et al.] // *Clin. Chem.* — 2009. — Vol. 55. — P. 101–108.
55. Mooren F. C. Exercise delays neutrophil apoptosis by a G-CSF-dependent mechanism / F. C. Mooren, K. Völker, R. Klocke [et al.] // *J. Appl. Physiol.* — 2012. — Vol. 113, N 7. — P. 1082–1090. doi: 10.1152/jappphysiol.00797.2012.
56. Mousavi N. Relation of biomarkers and cardiac magnetic resonance imaging after marathon running / N. Mousavi, A. Czarnecki, K. Kumar, N. Fallah-Rad, M. Lytwyn [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2009. — Vol. 103, N 10. — P. 1467–1472. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.294.
57. Nie J. The influence of a half-marathon race upon cardiac troponin T release in adolescent runners / J. Nie, K. P. George, T. K. Tong, D. Gaze, Y. Tian [et al.] // *Curr. Med. Chem.* — 2011. — Vol. 18, N 23. — P. 3452–3456.
58. Nordgren M. Peroxisomal metabolism and oxidative stress / M. Nordgren, M. Fransen // *Biochimie.* — 2013. — Vol. 98. — P. 56–62.
59. O'Connor R. E. Part 10: acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care / R. E. O'Connor, W. Brady, S. C. Brooks, D. Diercks, J. Egan [et al.] // *Circulation.* — 2010. — Vol. 122 (18 suppl 3). — S. 787–817. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971028.
60. Olchawa B. Physical Fitness and Reverse Cholesterol Transport / B. Olchawa, B. A. Kingwell, A. Hoang [et al.] // *Anh. Arterioscler. Thromb Vasc. Biol.* — 2004. — Vol. 24, N 6. — P. 1087–1091. doi: 10.1161/01.ATV.0000128124.72935.0f.
61. Pelliccia A. Assessment of left ventricular hypertrophy in a trained athlete: differential diagnosis of physiologic athlete's heart from pathologic hypertrophy / A. Pelliccia, M. S. Maron, B. J. Maron // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2012. — Vol. 54, N 5. — P. 387–396. doi: 10.1016/j.pcad.2012.01.003.
62. Potter L. R. Natriuretic Peptides: Their Structures, Receptors, Physiologic Functions and Therapeutic Applications / L. R. Potter, A. R. Yoder, D. R. Flora et al. // *Handb. Exp. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 191. — P. 341–366. doi: 10.1007/978-3-540-68964-5_15.
63. Qiu F. Two non-vesicular ATP release pathways in the mouse erythrocyte membrane / F. Qiu, J. Wang, D. C. Spray, E. Scemes, G. Dahl // *FEBS Lett.* — 2011. — Vol. 585, N 21. — P. 3430–3435. doi: 10.1016/j.febslet.2011.09.033.
64. Quindry J. Muscle-fiber type and blood oxidative stress after eccentric exercise / J. Quindry, L. Miller, G. McGinnis [et al.] // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* — 2011. — Vol. 21, N 6. — P. 462–470.
65. Reamy B. V. Cardiovascular considerations in middle-aged athletes at risk for coronary artery disease / B. V. Reamy, C. C. Ledford // *Curr. Sports Med. Rep.* — 2013. — Vol. 12, N 2. — P. 70–76.
66. Ribeiro J. Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents / J. Ribeiro, A. Almeida-Dias, A. Ascensão, J. Magalhães, A. R. Oliveira [et al.] // *J. Sci. Med. Sport.* — 2007. — Vol. 10, N 3. — P. 164–169. doi: 10.1016/j.jsams.2006.06.001.
67. Rodrigo R. Oxidative stress-related biomarkers in essential hypertension and ischemia-reperfusion myocardial damage / R. Rodrigo, M. Libuy, F. Feliú, D. Hasson // *Dis. Markers.* — 2013. — Vol. 35, N 6. — P. 773–790. doi: 10.1155/2013/974358.
68. Rowin E. J. The Role of Cardiac MRI in the Diagnosis and Risk Stratification of Hypertrophic Cardiomyopathy / E. J. Rowin, M. S. Maron // *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* — 2016. — Vol. 5, N 3. — P. 197–202. doi: 10.1542/aer.2016:13:3.
69. Mila-Kierzenkowska C, Woźniak A, Szpinda M, et al. Effects of thermal stress on the activity of selected lysosomal enzymes in blood of experienced and novice winter swimmers. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2012;72(8):635–641.
70. Mingels A, Jacobs L, Michielsen E, Swaanenburg J, Wodzig W, et al. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I assays. *Clin. Chem.* 2009;55:101–108.
71. Mooren FC, Völker K, Klocke R, et al. Exercise delays neutrophil apoptosis by a G-CSF-dependent mechanism. *J. Appl. Physiol.* 2012;113(7):1082–1090.
72. Mousavi N, Czarnecki A, Kumar K, Fallah-Rad N, Lytwyn M, et al. Relation of biomarkers and cardiac magnetic resonance imaging after marathon running. *Am. J. Cardiol.* 2009;103(10):1467–1472.
73. Nie J, George KP, Tong TK, Gaze D, Tian Y, et al. The influence of a half-marathon race upon cardiac troponin T release in adolescent runners. *Curr. Med. Chem.* 2011;18(23):3452–3456.
74. Nordgren M, Fransen M. Peroxisomal metabolism and oxidative stress. *Biochimie.* 2013;98:56–62.
75. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, et al. Part 10: acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010;122(18,3):787–817.
76. Olchawa B, Kingwell BA, Hoang A, et al. Physical Fitness and Reverse Cholesterol Transport. *Anh. Arterioscler. Thromb Vasc. Biol.* 2004;24(6):1087–1091.
77. Pelliccia A, Maron MS, Maron BJ. Assessment of left ventricular hypertrophy in a trained athlete: differential diagnosis of physiologic athlete's heart from pathologic hypertrophy. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2012;54(5):387–396.
78. Potter LR, Yoder AR, Flora DR, et al. Natriuretic Peptides: Their Structures, Receptors, Physiologic Functions and Therapeutic Applications. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009;191:341–366.
79. Qiu F, Wang J, Spray DC, Scemes E, Dahl G. Two non-vesicular ATP release pathways in the mouse erythrocyte membrane. *FEBS Lett.* 2011;585(21):3430–3435.
80. Quindry J, Miller L, McGinnis G, et al. Muscle-fiber type and blood oxidative stress after eccentric exercise. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2011;21(6):462–470.
81. Reamy BV, Ledford CC. Cardiovascular considerations in middle-aged athletes at risk for coronary artery disease. *Curr. Sports Med. Rep.* 2013;12(2):70–76.
82. Ribeiro J, Almeida-Dias A, Ascensão A, Magalhães J, Oliveira AR, et al. Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents. *J. Sci. Med. Sport.* 2007;10(3):164–169.
83. Rodrigo R, Libuy M, Feliú F, Hasson D. Oxidative stress-related biomarkers in essential hypertension and ischemia-reperfusion myocardial damage. *Dis. Markers.* 2013;35(6):773–790.
84. Rowin EJ, Maron MS. The Role of Cardiac MRI in the Diagnosis and Risk Stratification of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2016;5(3):197–202.
85. Ruef J, März W, Winkelmann BR. Markers for endothelial dysfunction, but not markers for oxidative stress correlate with classical risk factors and the severity of coronary artery disease: a subgroup analysis from the Ludwigshafen risk and cardiovascular health study. *Scand. Cardiovasc. J.* 2006;40(5):274–279.
86. Saravia SG, Knebel F, Schroeckh S, Ziebig R, Lun A, et al. Cardiac troponin T release and inflammation demonstrated in marathon runners. *Clin. Lab.* 2010;56(1–2):51–58.
87. Shave R, Baggish A, George K, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms and implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;411(5–6):318–23.
88. Shave R, Oxborough D. Exercise-induced cardiac injury: evidence from novel imaging techniques and highly sensitive cardiac troponin assays. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2012;54(5):407–415.
89. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J. Intern. Med.* 2014;275(2):93–103.
90. Seigneuret M, Devaux PF. ATP-dependent asymmetric distribution of spin-labeled phospholipids in the erythrocyte membrane: relation to shape changes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1984;81(12):3751–3755.
91. Siegel AJ, Lewandowski KB, Strauss HW, et al. Normal post-race antimosin myocardial scintigraphy in asymptomatic marathon runners with elevated serum creatine kinase MB isoenzyme and troponin T levels. Evidence against silent myocardial cell necrosis. *Cardiology.* 1995;86(6):451–456.
92. Sitges M, Merino B, Butakoff C, et al. Characterizing the spectrum of right ventricular remodeling in response to chronic training. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017;33(3):331–339.
93. Tanaka H, Sommerlad SM, Renzi CP, et al. Post-exercise hypotension and blood lipoprotein changes following swimming exercise. *Biomechanics and Medicine in Swimming XI.* 2010, p. 236.
94. Tian Y, Nie J, Tong TK, et al. Changes in serum cardiac troponins following a 21-km run in junior male runners. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2006;46:481–488.
95. Velez JC, Ilerardi JL, Bland AM, et al. Enzymatic processing of angiotensin peptides by human glomerular endothelial cells. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2012;303(3):482.

69. Ruef J. Markers for endothelial dysfunction, but not markers for oxidative stress correlate with classical risk factors and the severity of coronary artery disease: a subgroup analysis from the Ludwigshafen risk and cardiovascular health study / J. Ruef, W. März, B. R. Winkelmann // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2006. – Vol. 40, N 5. – P. 274–279.
70. Saravia S. G. Cardiac troponin T release and inflammation demonstrated in marathon runners / S. G. Saravia, F. Knebel, S. Schroeckh, R. Ziebig, A. Lun [et al.] // *Clin. Lab.* – 2010. – Vol. 56, N 1–2. – P. 51–58.
71. Shave R. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms and implications / R. Shave, A. Baggish, K. George [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 41, N 5–6. – P. 318–23. doi: 10.1016/j.cca.2009.
72. Shave R. Exercise-induced cardiac injury: evidence from novel imaging techniques and highly sensitive cardiac troponin assays / R. Shave, D. Oxborough // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 54, N 5. – P. 407–415. doi: 10.1016/j.pcad.2012.01.007.
73. Schmied C. Sudden cardiac death in athletes / C. Schmied, M. Borjesson // *J. Intern. Med.* – 2014. – Vol. 275, N 2. – P. 93–103. doi: 10.1111/joim.12184.
74. Seigneuret M. ATP-dependent asymmetric distribution of spin-labeled phospholipids in the erythrocyte membrane: relation to shape changes / M. Seigneuret, P. F. Devaux // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 1984. – Vol. 81, N 12. – P. 3751–3755.
75. Siegel A. J. Normal post-race antimonyin myocardial scintigraphy in asymptomatic marathon runners with elevated serum creatine kinase MB isoenzyme and troponin T levels. Evidence against silent myocardial cell necrosis / A. J. Siegel, K. B. Lewandowski, H. W. Strauss et al. // *Cardiology.* – 1995. – Vol. 86, N 6. – P. 451–456.
76. Sitges M. Characterizing the spectrum of right ventricular remodelling in response to chronic training / M. Sitges, B. Merino, C. Butakoff [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2017. – Vol. 33, N 3. – P. 331–339. doi: 10.1007/s10554-016-1014-x.
77. Tanaka H. Post-exercise Hypotension and Blood Lipoprotein Changes following Swimming Exercise / H. Tanaka, S. M. Sommerlad, C. P. Renzi [et al.] // *Biomechanics and Medicine in Swimming XI.* – 2010. – P. 236.
78. Tian Y. Changes in serum cardiac troponins following a 21-km run in junior male runners / Y. Tian, J. Nie, T. K. Tong [et al.] // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* – 2006. – Vol. 46. – P. 481–488.
79. Velez J. C. Enzymatic processing of angiotensin peptides by human glomerular endothelial cells / J. C. Velez, J. L. Ierardi, A. M. Bland [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2012. – Vol. 303, N 3. – F 482. doi: 10.1152/ajprenal.00087.2012.
80. Vilela E. M. BNP and NT-proBNP elevation after running (a systematic review) / E. M. Vilela, R. Bettencourt-Silva, J. P. Nunes, V. G. Ribeiro // *Acta Cardiol.* – 2015. – Vol. 70, N 5. – P. 501–509. doi: 10.2143/AC.70.5.3110509.
81. Vinnichuck Yulia D. Vascular Endothelial Growth Factor at Physical Load with Different Mechanisms of Energy Supply to Working Muscles / Yulia D. Vinnichuck, Larisa M. Gunina // *Int. J. Physiol. & Pathophysiol.* – 2016. – Vol. 7, iss. 1. – P. 51–60. doi: 10.1615/IntJPhysPathophys.v7.i1.60.
82. Wang B. Mitochondria are targets for peroxisome-derived oxidative stress in cultured mammalian cells / B. Wang, P. P. Van Veldhoven, C. Brees [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2013. – Vol. 65. – P. 882–894. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.08.173.
83. Weinberg J. A. The deleterious effect of red blood cell storage on microvascular response to transfusion / J. A. Weinberg, P. A. MacLennan, M. J. Vandromme-Cusick [et al.] // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – Vol. 75, N 5. – P. 807–812. doi: 10.1097/TA.0b013e3182a74a9b.
84. Wende A. R. Redox biology and the interface between bioenergetics, autophagy and circadian control of metabolism / A. R. Wende, M. E. Young, J. Chatham et al. // *Free Radic Biol Med.* – 2016. – Vol. 100. – P. 94–107. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.05.022.
85. Wu H. J. Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters / H. J. Wu, K. T. Chen, B. W. Sheeet et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 15, N 10 (18). – P. 2711–2714.
86. Wygrecka M. Raised protein levels and altered cellular expression of factor VII activating protease (FSAP) in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) / M. Wygrecka, P. Markart, L. Fink et al. // *Thorax.* – 2007. – Vol. 62, N 10. – P. 880–888. doi: 10.1136/thx.2006.069658.
87. Yao T. Plasma levels of oxidative stress-responsive apoptosis inducing protein (ORAIP) in rats subjected to physicochemical oxidative stresses / T. Yao, T. Fujimura, K. Murayama, Y. Seko // *Biosci. Rep.* – 2016. – Vol. 36, N 2. doi: 10.1042/BSR20160044.
88. Zhu Z. Sarcolemmal ATP-sensitive potassium channels modulate skeletal muscle and myocardial function under low-intensity workloads / Z. Zhu, A. Sierra, C. M. Burnett [et al.] // *J. Gen. Physiol.* – 2014. – Vol. 143, N 1. – P. 119–134.
89. Zingman L. V. Exercise-induced expression of cardiac ATP-sensitive potassium channels promotes action potential shortening and energy conservation / L. V. Zingman, Z. Zhu, A. Sierra // *J. Mol. Cell Cardiol.* – 2011. – Vol. 51, N 1. – P. 72–81. doi: 10.1016/j.yjmcc.2011.03.010.
80. Vilela EM, Bettencourt-Silva R, Nunes JP, Ribeiro VG. BNP and NT-proBNP elevation after running (a systematic review). *Acta Cardiol.* 2015;70(5):501-509.
81. Vinnichuck YD, Gunina LM. Vascular Endothelial Growth Factor at Physical Load with Different Mechanisms of Energy Supply to Working Muscles. *Int. J. Physiol.&Pathophysiol.* 2016;7(1):51-60.
82. Wang B, Van Veldhoven PP, Brees C, et al. Mitochondria are targets for peroxisome-derived oxidative stress in cultured mammalian cells. *Free Radic. Biol. Med.* 2013;65:882-894.
83. Weinberg JA, MacLennan PA, Vandromme-Cusick MJ, et al. The deleterious effect of red blood cell storage on microvascular response to transfusion. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(5):807-812.
84. Wende AR, Young ME, Chatham J, et al. Redox biology and the interface between bioenergetics, autophagy and circadian control of metabolism. *Free Radic Biol Med.* 2016;100:94-107.
85. Wu HJ, Chen KT, Sheeet BW, et al. Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters. *World J. Gastroenterol.* 2004;15(10)(18):2711-2714.
86. Wygrecka M, Markart P, Fink L, et al. Raised protein levels and altered cellular expression of factor VII activating protease (FSAP) in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax.* 2007;62(10):880-888.
87. Yao T, Fujimura T, Murayama K, Seko Y. Plasma levels of oxidative stress-responsive apoptosis inducing protein (ORAIP) in rats subjected to physicochemical oxidative stresses. *Biosci. Rep.* 2016;36(2).
88. Zhu Z, Sierra A, Burnett CM, et al. Sarcolemmal ATP-sensitive potassium channels modulate skeletal muscle and myocardial function under low-intensity workloads. *J. Gen. Physiol.* 2014;143(1):119-134.
89. Zingman LV, Zhu Z, Sierra A. Exercise-induced expression of cardiac ATP-sensitive potassium channels promotes action potential shortening and energy conservation. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2011;51(1):72-81.

¹Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев

²Национальная академия медицинских наук Украины, Киев
gununa.sport@gmail.com