

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 612.017.2

Базарин К.П.^{1,2}, Савченко А.А.^{2,3}, Ковалев В.Н.¹, Лазаренко Н.А.¹, Ландёнок А.В.¹

НЕЙРОСЕТЕВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

¹ КГАУ ДПО «Красноярский краевой институт повышения квалификации работников физической культуры и спорта», Красноярск, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, Россия

³ ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Россия

В ходе проведённых исследований нами разработаны две нейросетевые модели зависимости функциональной активности нейтрофилов крови от факторов спортивной деятельности для спортсменов мужского и женского пола. Средняя ошибка аппроксимации составила 2,77 % и 2,98 % для мужского и женского пола соответственно. В ходе серии виртуальных экспериментов на нейросетевых моделях выявлены условия, которые должны позволить избежать возникновения декомпенсаторных изменений в системе врождённого иммунитета в окончании соревновательного периода.

Ключевые слова: нейтрофилы, функциональная активность, физическая нагрузка, спорт

NEURAL NETWORK MODELING OF THE INFLUENCE OF SPORT ACTIVITY FACTORS ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILIC LEUKOCYTES

Bazarin K.P.^{1,2}, Savchenko A.A.^{2,3}, Kovalev V.N.¹, Lazarenko N.A.¹, Landyonok A.V.¹

¹ Krasnoyarsk Regional Institute for Advanced Training of Physical Training and Sports Professionals, Krasnoyarsk, Russia

² Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia

³ Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

The high exercise stress in sport causes decrease in immune cells reactivity. Changes of intensity of neutrophilic granulocytes «respiratory burst» due to the main operating factors of sports activity have not yet been investigated. The study included 96 male athletes (24.34 ± 3.54 y.o.), 59 female athletes (23.12 ± 2.3 y.o.) and 53 healthy male non-athletes (23.17 ± 2.54 y.o.); 48 healthy female non-athletes (22.12 ± 3.01 y.o.) participated as control group. Two neural network predictor models for neutrophilic granulocytes functional activity were created. The average error of approximation was 2.77 % and 2.98 % for male and female respectively. In a series of virtual experiments, the effect of different approaches to the organization of training-competitive process was studied. We have found the conditions that should allow to avoid decompensation in the immune system in the end of the competition period.

Key words: neutrophilic leukocytes, functional activity, physical activity, sports

ВВЕДЕНИЕ

Высокие физические и психоэмоциональные нагрузки в современном спорте часто являются причиной нарушения адаптационного потенциала организма. Одной из систем, активно участвующих в реализации адаптационных процессов, является иммунная система [6, 8]. В случае срыва адаптационного процесса в иммунной системе развивается некомпенсированное напряжение, которое может проявляться в виде нарушения иммунореактивности и обуславливать широкое как функциональное, так и структурное (патоморфологическое) многообразие проявлений патологии [5, 6]. К настоящему времени проведён ряд исследований влияния высоких нагрузок на состояние иммунитета спортсменов, показывающих, что следствием их является снижение реактивности клеток иммунной системы [9].

Нейтрофильные гранулоциты представляют собой высокореперативное звено иммунной системы.

Они первыми мобилизуются в очаг воспаления, от их фагоцитарной активности во многом зависит эффективность противомикробной защиты организма [5, 6]. Активированные нейтрофилы сами становятся мощными эффекторами пусковых и регуляторных механизмов каскадных реакций, обеспечивающих развитие воспаления. У спортсменов обнаружено снижение продукции активных форм кислорода (АФК) нейтрофилами [10, 11].

Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов характеризует состояние «респираторного взрыва», который развивается при взаимодействии клеток с объектами фагоцитоза. Однако зависимость интенсивности «респираторного взрыва» нейтрофильных гранулоцитов от основных действующих факторов спортивной деятельности до сих пор не исследована. Учитывая высокую связность и множественность действующих факторов, чрезвычайно сложно определить вклад каждого из них

в возникновение наблюдаемых изменений. Следует отметить, что как объёмы нагрузок различного типа, так и уровень психоэмоционального напряжения спортсмена при грамотном подходе к организации тренировочно-соревновательного процесса являются управляемыми факторами, а следовательно, наблюдаемой в окончании соревновательного периода декомпенсации, по всей видимости, можно избежать.

Таким образом, целью исследования явилось создание нейросетевой модели зависимости хемилюминесцентной активности нейтрофилов от основных действующих факторов спортивной деятельности и проведение серии виртуальных экспериментов для выяснения влияния на неё различных моделей организации тренировочно-соревновательного процесса, что является важным шагом в понимании механизмов формирования спортивного иммунодефицита и разработки методов его предупреждения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 155 спортсменов, представителей различных видов спорта, среди них мужчин – 96 человек (средний возраст $24,34 \pm 3,54$ года); женщин – 59 человек (средний возраст $23,12 \pm 2,3$ года). Виды спорта: спортивное ориентирование бегом, лёгкая атлетика (бег на средние и длинные дистанции), лыжные гонки, биатлон, регби, футбол. Квалификация: мастеров спорта международного класса – 15 человек; мастеров спорта – 53 человека; кандидатов в мастера спорта – 77 человек; имеющих 1-й разряд – 10 человек. Контрольная группа состояла из 101 человека, не испытывающих систематических высоких физических нагрузок, из них мужчин – 53 человека (средний возраст $23,17 \pm 2,54$ года), женщин – 48 человек (средний возраст $22,12 \pm 3,01$ года).

Образцы венозной крови забирались из локтевой вены обследуемых натощак, в состоянии покоя, как минимум через 12 часов после окончания физической нагрузки. Пробы были взяты в течение 3 дней после окончания соревновательного периода. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом, обследуемые давали добровольное информированное согласие на участие в эксперименте.

Объёмы и интенсивность физической нагрузки изучались по материалам дневников самоконтроля спортсменов, тренировочным и соревновательным планам. Для определения ЧСС использовались спортивные кардиомониторы Polar FT1, Polar RC3 GPS. Для циклических видов спорта (спортивное ориентирование бегом, бег на средние и длинные дистанции, лыжные гонки, биатлон) объём нагрузки оценивался в километрах, для игровых видов спорта (регби, футбол) – в часах. В пределах общего объёма годовой нагрузки рассчитывалась её структура по зонам интенсивности. Интенсивность нагрузки классифицировалась в соответствии с классическими зонами: 1-я зона – низкая интенсивность, 50 % от величины максимального потребления кислорода (МПК), ЧСС до 135 уд./мин; 2-я зона – средняя интенсивность, уровень анаэробного порога, потребление кислорода возрастает до 50–80 % от МПК, пульс 135–150 уд./мин; 3-я зона – высокая интенсивность, смешанный

аэробно-анаэробный характер энергообеспечения, потребление кислорода 80–100 % от МПК, ЧСС до 180 уд./мин; 4-я зона – максимальная интенсивность, МПК близко к 100 %, ЧСС > 180 уд./мин.

Учитывая различную длительность циклов и отличия в размерности, для оценки использовалась относительная величина, выраженная как процентное соотношение нагрузки каждой зоны интенсивности в пересчёте на один день мезоцикла. Средний показатель рассчитывался как среднее арифметическое процентных соотношений для каждого из видов спорта.

Динамика изменений ЭЭГ у спортсменов в различных фазах годового тренировочно-соревновательного макроцикла исследовалась с помощью программно-аппаратного комплекса «БОСЛАБ», разработанного Институтом молекулярной биологии и биофизики СО РАМН. Обследование проводилось по окончании соревновательного периода. На основании полученных значений по отведению Fz-Cz вычислялся Индекс напряжения (ИН), который рассчитывался как соотношение β_2/α_2 , где α_2 (альфа2) – мощностные показатели ЭЭГ в диапазоне от частоты максимального пика альфа (ЧМПА), по реакции на открывание глаз до верхней границы α -диапазона (14 Гц); β_2 (бета2) – мощностные показатели ЭЭГ в диапазоне 19–22 Гц. Данный индекс является объективным показателем степени эмоционального напряжения, тревоги. Значение этого индекса выше 1 отражает чрезмерное эмоциональное напряжение [7].

Венозную кровь из локтевой вены забирали в пробирки с гепарином. Выделение нейтрофильных гранулоцитов производили центрифугированием в двойном градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho = 1,077$ г/см³ для отделения лимфоцитов; $\rho = 1,119$ г/см³ для выделения нейтрофильных гранулоцитов). Полученную суспензию нейтрофильных гранулоцитов дважды отмывали в растворе Хенкса без фенолового красного по 10 мин при 400 г. Супернатант сливали, оставшиеся нейтрофильные гранулоциты разводили в 1 мл раствора Хенкса и получали взвесь. Подсчитывали количество нейтрофильных гранулоцитов в камере Горяева. При контроле морфологического состава взвесей выделенных клеток определяли чистоту выхода нейтрофильных гранулоцитов, которая составляла не менее 97 %.

Реакционная смесь для хемилюминесцентной реакции состояла из 40 мкл донорской сыворотки АВ (IV), 100 мкл люминола в концентрации 10^{-5} М, 50 мкл индуктора (в случае определения индуцированной хемилюминесценции), 610 мкл раствора Хенкса без красителя и 250 мкл лейкоцитарной взвеси (2 млн/мл) для определения спонтанной хемилюминесценции или 685 мкл раствора Хенкса и 125 мкл взвеси лейкоцитов для определения индуцированной хемилюминесценции.

Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции производилась в течение 90 мин на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «CL3604» (СКТБ «Наука», г. Красноярск). Регистрация результатов и управление хемилюминесцентным анализатором осуществлялись через компьютер. Определялись следующие характеристики: время

выхода на максимум (T_{max}), максимальное значение (I_{max}) и площадь кривой (S).

В качестве индукторов дыхательного «взрыва» использовали опсонизированный зимозан (Sigma, США). Суспензию опсонизированного зимозана готовили следующим образом. Навеска зимозана тщательно перемешивалась с донорской сывороткой АВ (IV) Rh(-) в концентрации 2 мг зимозана на 1 мл сыворотки. Инкубировали в течение 30 мин при 37 °С. После инкубации смесь центрифугировали в течение 10 мин при 800 g, супернатант удаляли, а осевший зимозан ресуспендировали в 10 мл физиологического раствора и трижды отмывали по 10 мин при 800 g. Полученный опсонизированный зимозан разводили в растворе Хенкса без фенолового красного до концентрации 2 мг/мл. Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, относительно спонтанной оценивали соотношением $S_{зим.}/S_{спон.}$, которое определяли как Индекс активации (ИА) [3].

Нейросетевое моделирование осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., 2004), модуль Statistica Neural Networks. Объём обучающей выборки составил: для мужского пола – 76 человек, для женского – 47 человек. Объём тестовой выборки составил: для мужского пола – 20 человек, для женского – 12 человек. Оценка точности прогноза при нейросетевом моделировании проводилась с помощью расчёта средней ошибки аппроксимации по формуле:

$$\bar{A} = \frac{\sum |y_i - y_x| \div y_i}{n} \cdot 100\%$$

где y_i – экспериментально полученное значение; y_x – расчётное значение; n – объём выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Были исследованы показатели объёмов физической нагрузки различной интенсивности в структуре годового макроцикла (рис. 1).

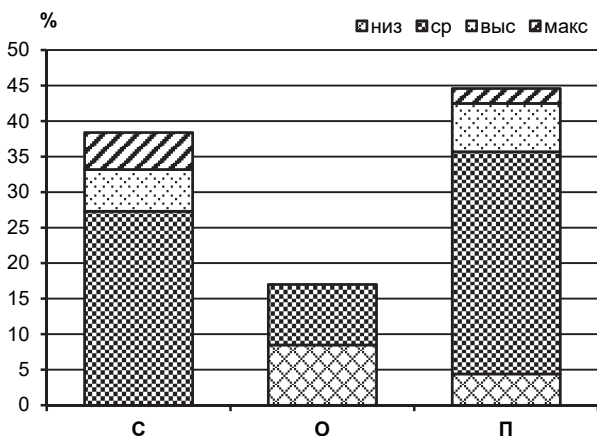


Рис. 1. Структура объёмов и интенсивности нагрузки у спортсменов на различных этапах годового тренировочно-соревновательного макроцикла: макс – доля физической нагрузки максимальной интенсивности; выс – доля физической нагрузки высокой интенсивности; ср – доля физической нагрузки средней интенсивности; низ – доля физической нагрузки низкой интенсивности; С – спортсмены в окончании соревновательного периода; О – спортсмены в окончании переходного периода; П – спортсмены в окончании подготовительного периода.

Объёмы физической нагрузки в трёх рассматриваемых мезоциклах статистически значимо отличаются друг от друга ($p_{co} = 0,025$; $p_{cp} = 0,035$; $p_{оп} = 0,031$). В подготовительном периоде спортсмены выполняют максимальный объём работы (44,6 % от общегодового). В этом отношении нагрузка в соревновательном периоде ниже и составляет в среднем 38,4 % от общегодового объёма. Минимальные объёмы характерны для переходного периода (17 %). Отличия в соотношениях объёмов физической нагрузки для различных видов спорта, а также между мужчинами и женщинами не достоверны ($p > 0,05$).

Рассмотрим структуру нагрузки внутри периодов. Нагрузка низкой интенсивности составляет незначительную часть работы в подготовительном периоде, отсутствует в соревновательном периоде и равна половине всей выполняемой нагрузки в переходном периоде (отличия статистически значимы, $p = 0,022$). Объёмы нагрузки средней интенсивности в подготовительном и соревновательном периодах практически равны (31,3 % и 27,3 % соответственно; отличие не достоверно, $p > 0,05$). В переходном периоде на нагрузку средней интенсивности приходится половина всей работы, однако в общегодовых объёмах величина её остаётся достаточно низкой (8,5 %).

Нагрузка высокой интенсивности отсутствует в переходном периоде и составляет 6,8 % от общего объёма в подготовительном и 5,9 % – в соревновательном периодах. Отличия объёмов нагрузки данного типа между подготовительным и соревновательным периодами не достоверны ($p > 0,05$). В подготовительном и соревновательном периодах имеется нагрузка максимальной интенсивности. Если в подготовительном периоде удельный её вес составляет 2,2 % от общего объёма нагрузок, то в соревновательном периоде эта величина поднимается в среднем до 5,2 %. Нагрузка максимальной интенсивности отсутствует в переходном периоде.

Оценка отличий психоэмоционального состояния спортсменов в различных фазах годового макроцикла проводилась с помощью расчётного индекса напряжения, основанного на мощностных показателях электроэнцефалограммы. Нами не было обнаружено статистически значимых отличий в показателях динамики психоэмоционального состояния спортсменов мужского и женского пола на различных этапах годового макроцикла. Также не было обнаружено статистически значимых отличий по данным параметрам между спортсменами, представителями различных видов спорта. Учитывая сказанное, ниже приводятся сводные данные без дифференцировки по полу и видам спорта.

Средние показатели Индекса напряжения для контрольной группы и спортсменов в различных фазах годового макроцикла приведены на рисунке 2.

Величины ИН у спортсменов статистически значимо отличаются от таковых у лиц контрольной группы, а также между собой на различных этапах годового макроцикла. В подготовительном и переходном периодах ИН статистически значимо ниже, чем в контрольной группе, однако в ходе соревновательного периода этот показатель значительно увеличивается, что характеризует значительный рост психоэмоционального напряжения у спортсменов. Следует отметить, что в

среднем ИН в данном случае не достигает критических величин (> 1), однако существенно превышает показатели комфортного эмоционального состояния.

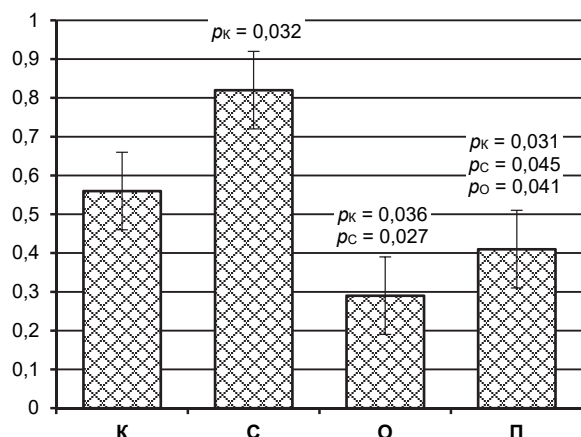


Рис. 2. Величина Индекса напряжения у спортсменов на различных этапах годового тренировочно-соревновательного макроцикла и лиц контрольной группы: К – контрольная группа; С – спортсмены в окончании соревновательного периода; О – спортсмены в окончании переходного периода; П – спортсмены в окончании подготовительного периода.

Для создания модели воздействия факторов, ассоциированных со спортивной деятельностью, на изучаемые процессы был применён метод нейросетевого моделирования. Сеть была обучена на 80 % выборки, оставшаяся часть была использована в качестве тестовых примеров для оценки степени статистической значимости прогноза. Использовались пять входных параметров: Индекс напряжения и четыре параметра, характеризующих физическую нагрузку различной интенсивности. Выходным параметром являлся Индекс активации, что характеризует функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов крови. Учитывая показанные ранее половые различия в указанных параметрах [1], было создано две модели – для спортсменов мужского и женского пола. На диаграммах (рис. 3, 4) показано соответствие результатов, полученных экспериментально, и прогнозов нейросетевой модели.

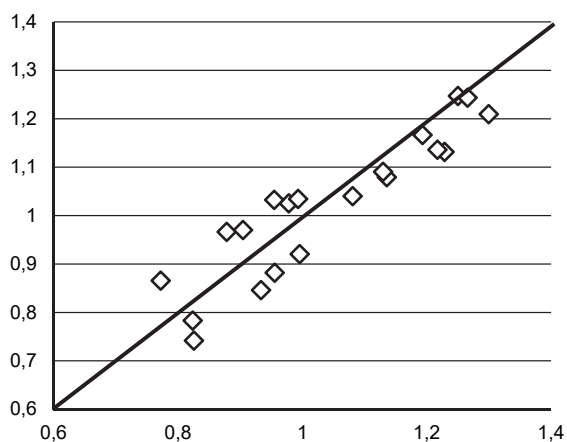


Рис. 3. Соответствие результатов, полученных экспериментально (ось X), и прогнозов нейросетевой модели (ось Y) по величине ИА нейтрофильных гранулоцитов у мужчин-спортсменов в окончании соревновательного периода.

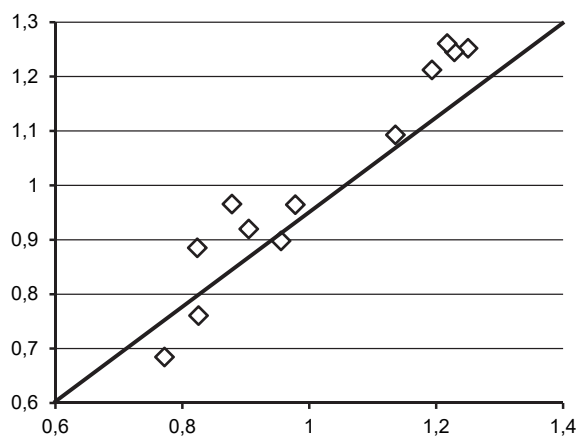


Рис. 4. Соответствие результатов, полученных экспериментально (ось X), и прогнозов нейросетевой модели (ось Y) по величине ИА нейтрофильных гранулоцитов у женщин-спортсменок в окончании соревновательного периода.

Величина \bar{A} для нейросетевых моделей составила 2,77 % и 2,98 % для мужчин и женщин соответственно. Таким образом, созданные нейросетевые модели показали высокую эффективность работы при прогнозировании параметров функционирования исследуемых систем организма спортсмена.

С целью выявления влияния отдельных факторов на результирующие изменения была проведена серия виртуальных экспериментов. В частности, изучалась возможность избежать развития декомпенсации, варьируя действующие факторы. На представленных диаграммах (рис. 5, 6) показаны результаты моделирования четырёх вариантов сочетания действующих факторов в соревновательном периоде (табл. 1).

Вариант S_1 характеризуется незначительным перераспределением нагрузки в соревновательном периоде. Часть нагрузки средней интенсивности заменена нагрузкой низкой интенсивности.

Вариант S_2 отражает концепцию так называемого «норвежского стиля» подготовки [12]. Данный подход, в частности, характеризуется кардинальным снижением объёмов физических нагрузок в соревновательном периоде, причём основным является сочетание нагрузки максимальной интенсивности и низкоинтенсивной, восстанавливающей нагрузки. В традиционном для российского спорта подходе соревновательный период рассматривается как продолжение подготовительного, участие в соревнованиях является одним из факторов тренировки и предполагается, что уровень тренированности должен расти в ходе данного периода. К сожалению, необходимо отметить, что данный подход был адекватен 15–20 лет назад, когда общий уровень спортивных результатов находился на большей дистанции от генетически детерминированных пределов. «Норвежский стиль» предполагает, что спортсмен набрал необходимый функционал за подготовительный период. Задача соревновательного периода – сохранение данного функционала и обеспечение максимального восстановления к соревнованиям. Подобный подход предполагает также увеличение длительности под-

Таблица 1

Характеристики входных параметров в серии виртуальных экспериментов на нейросетевых моделях

Характеристика параметра	Индекс напряжения	Максимальная интенсивность	Высокая интенсивность	Средняя интенсивность	Низкая интенсивность
Исходный	0,82	5,2	5,9	27,3	0
C ₁	0,82	5,2	5,9	22,9	4,4
C ₂	0,82	2	10	10	4,4
C ₃	0,5	5,2	5,9	27,3	0
C ₄	0,5	5,2	2	10	10

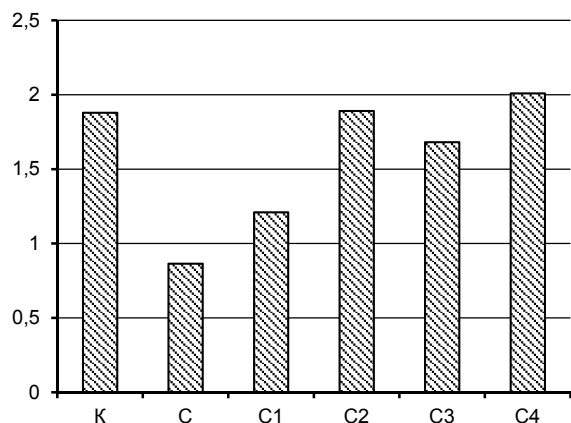


Рис. 5. Величины показателей ИА нейтрофильных гранулоцитов крови у мужчин-спортсменов в окончании соревновательного периода и лиц контрольной группы, полученные экспериментально, в сравнении с результатами прогноза нейросетевой модели для различных вариантов сочетаний действующих факторов.

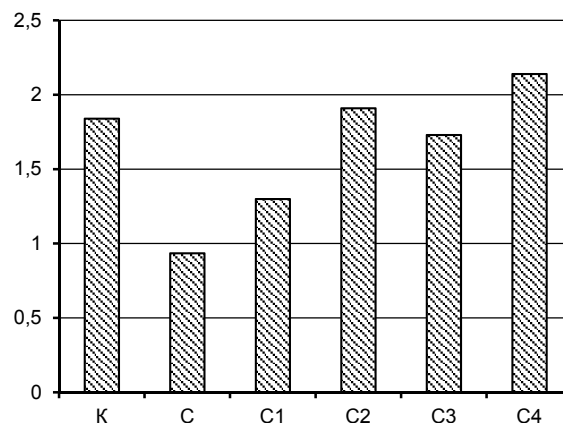


Рис. 6. Величины показателей ИА нейтрофильных гранулоцитов крови у женщин-спортсменок в окончании соревновательного периода и лиц контрольной группы, полученные экспериментально, в сравнении с результатами прогноза нейросетевой модели для различных вариантов сочетаний действующих факторов.

готовительного периода, выборочное участие в проходящих соревнованиях, использование некоторых из них лишь в качестве средства тренировки.

Вариант C₃ характеризуется существенным снижением ИН при сохранении структуры физической нагрузки неизменной, что позволяет оценить вклад психоэмоционального напряжения в формирование наблюдаемых изменений.

Вариант C₄ представляет собой комбинацию C₂ и C₃, т. е. существенное снижение физической нагрузки и психоэмоционального напряжения.

Величина ИА по результатам нейросетевого моделирования является достаточно чувствительной к варьированию факторов спортивной деятельности (рис. 3, 4). Так, даже незначительное перераспределение физической нагрузки в соревновательном периоде (C₁) ведёт к ожидаемому увеличению данного показателя до 1,21 у мужчин и 1,3 у женщин. Эти величины остаются ниже значений контрольной группы (1,88 и 1,84 соответственно), но уже значительно превышают экспериментально полученные значения данного индекса у спортсменов – 0,86 у мужчин и 0,94 у женщин. Важно отметить также переход на уровень значений выше 1, что означает исчезновение парадоксальной реакции нейтрофильных гранулоцитов – снижение функциональной активности в ответ на стимуляцию.

Существенное снижение физической нагрузки в соревновательном периоде (C₂), по результатам прогнозирования, ведёт к возвращению величин ИА к показателям, характерным для контрольной группы. Таким образом, можно предположить, что использование «норвежского стиля» в подготовке спортсменов не будет приводить к формированию вторичных иммунодефицитных состояний.

По результатам нейросетевого моделирования, снижение психоэмоционального напряжения (C₃) также достаточно сильно оказывает влияние на ИА нейтрофильных гранулоцитов крови, фактически сравнимое со снижением объёмов физической нагрузки. Величина ИА приближается к значениям контрольной группы, оставаясь немного ниже её показателей.

Сочетание «норвежского стиля» со снижением психоэмоционального напряжения (C₄) ведёт к не столь значительному, как можно было бы ожидать, увеличению ИА, который лишь незначительно превышает показатели контрольной группы (в 1,07 раза у мужчин и в 1,16 раза у женщин). Характерно, что прогнозируемая величина ИА не достигает значений, наблюдаемых у спортсменов в окончании подготовительного периода (2,41 и 2,4 у мужчин и женщин соответственно), что говорит об отсутствии условий для гиперактивации нейтрофилов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из результатов проведённых виртуальных экспериментов следует, что весьма существенное влияние на исследуемые процессы оказывает уровень психоэмоционального напряжения. Также отметим, что ИН и нагрузка максимальной интенсивности очень тесно связаны. Большинство тренеров отрицает не только возможность, но и целесообразность стремления к низкой тревожности в соревновательном периоде, так как общепринятым является мнение, в соответствии с которым соревновательный стресс является тем условием, которое позволяет мобилизовать все силы организма для достижения максимального результата. Спортсмен, который не проявляет признаков психоэмоционального напряжения перед ответственными соревнованиями, относится к ним поверхностно, как правило, не считается перспективным. Отрицательной считается только излишняя тревожность, приводящая к предстартовому перегоранию. Тем не менее, имеются все основания утверждать, что данный подход не является единственно верным.

В соответствии с результатами нейросетевого моделирования, существенное снижение физической нагрузки в сочетании с мерами по снижению психоэмоционального напряжения в соревновательном периоде должны позволить избежать возникновения декомпенсации в его окончании. Следует отметить, что данное условие важно не только для сохранения здоровья спортсмена, но также оно является чрезвычайно важным для поступательного роста спортивных результатов в ходе многолетней подготовки. Как было показано нами ранее [1, 2, 4], переходный период не обеспечивает достаточного восстановления функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов. Учитывая показанный универсальный характер изучаемых процессов, можно с большой долей уверенности экстраполировать данное утверждение на весь комплекс адаптационных реакций организма спортсмена. Таким образом, начало подготовительного периода приходится на все ещё продолжающийся спад активности, вызванный избыточным перенапряжением в соревновательном периоде. Тренировочный процесс можно сделать более эффективным в многолетней перспективе, если начинать новый цикл не из состояния декомпенсации.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Базарин К.П., Савченко А.А., Александрова Л.И. Изменение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у квалифицированных спортсменов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 6. – С. 16–18.
 Bazarin KP, Savchenko AA, Aleksandrova LI. (2013). Changes in functional activity of neutrophilic granulocytes in qualified athletes [Izmenenie funktsional'noy aktivnosti neytrofil'nykh granulotsitov krovi u kvalifitsirovannykh sportsmenov]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (6), 16-18.
 2. Базарин К.П., Савченко А.А., Особенности метаболической активности нейтрофильных грану-

лоцитов у спортсменов в динамике тренировочного цикла // Спортивная медицина: наука и практика. – 2013. – № 1. – С. 246–247.

Bazarin KP, Savchenko AA. (2013). Features of metabolic activity of neutrophilic granulocytes in athletes during year-long macrocycle [Osobennosti metabolicheskoy aktivnosti neytrofil'nykh granulotsitov u sportsmenov v dinamike trenirovochnogo tsikla]. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika*, (1), 246-247.

3. Савченко А.А. Определение активности NAD(P)-зависимых дегидрогеназ в нейтрофильных гранулоцитах биолюминесцентным методом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 159, № 5. – С. 656–660.

Savchenko AA. (2015). Estimation of NAD(P)-depending dehydrogenases activity in neutrophilic granulocytes using bioluminescent method [Opredelenie aktivnosti NAD(P)-zavisimykh degidrogenaz v neytrofil'nykh granulotsitakh bioluminestsentnym metodom]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*, 159 (5), 656-660.

4. Савченко А.А., Базарин К.П. Состояние активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в нейтрофильных гранулоцитах у спортсменов в динамике тренировочного цикла // Журнал Сибирского федерального университета. Биология. – 2013. – № 6. – С. 151–162.

Savchenko AA, Bazarin KP. (2013). Activity of NAD- and NAD(P)-depending dehydrogenases in neutrophilic granulocytes in athletes during year-long macrocycle [Sostoyanie aktivnosti NAD- i NADF-zavisimykh degidrogenaz v neytrofil'nykh granulotsitakh u sportsmenov v dinamike trenirovochnogo tsikla]. *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Biologiya*, (6), 151-162.

5. Савченко А.А., Борисов А.Г. Основы клинической иммунометаболомики. – Новосибирск: Наука, 2012. – 263 с.

Savchenko AA, Borisov AG. (2012). Basics of clinical immune metabolomics [Osnovy klinicheskoy immunometabolomiki]. *Novosibirsk*, 263 p.

6. Савченко А.А., Смирнова С.В., Борисов А.Г. Содержание АТФ и активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах при иммунодефицит-ассоциированных заболеваниях у пришлых жителей Эвенкии // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – № 3. – С. 33–38.

Savchenko AA, Smirnova SV, Borisov AG. (2010). ATP contents and NAD(P)-depending dehydrogenases activity in lymphocytes during immune-associated diseases in alien inhabitants of Evenkiya [Soderzhanie ATF i aktivnost' NAD(F)-zavisimykh degidrogenaz v limfotsitakh pri immunodefitsit-assotsirovannykh zabolevaniyakh u prishlykh zhitel'ey Evenkii]. *Byulleten' SO RAMN*, (3), 33-38.

7. Тишакин Д.И., Джафарова О.А., Гребнева О.Л. Анализ психофизиологических реакций при стресс-тестировании курсантов военных вузов // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 2. – С. 73–78.

Tishakin DI, Dzhafarova OA, Grebneva OL. (2010). Analysis of psychophysiological responses during stress testing of cadets of military schools [Analiz psikhofiziologicheskikh reaktsiy pri stress-testirovanii kursantov voennykh vuzov]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, (2), 73-78.

8. Hackney AC, Koltun KJ. (2012). The immune system and overtraining in athletes: clinical implications. *Acta Clin. Croat.*, 51 (4), 633-637.

9. Kakanis MW, Peake J, Brenu EW, Simmonds M, Gray B, Hooper SL, Marshall-Gradisnik SM. (2010). The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. *Exerc. Immunol. Rev.*, 16, 119-137.

10. Kolaczowska E, Kubes P. (2013). Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat. Rev. Immunol.*, 13 (3), 159-175.

11. Levada-Pires AC, Fonseca CE, Hatanaka E. (2010). The effect of an adventure race on lymphocyte and neutrophil death. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 109 (3), 447-465.

12. Seiler S. (1997). XC endurance training theory – Norwegian style. Kristiansand, 16 p.

Сведения об авторах Information about the authors

Базарин Кирилл Петрович – кандидат медицинских наук, руководитель Центра инновационных технологий в спорте КГАУ ДПО «Красноярский краевой институт повышения квалификации работников физической культуры и спорта», ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; тел. (391) 205-01-85; e-mail: kpbazarin@gmail.com)

Bazarin Kirill Petrovich – Candidate of Medical Sciences, Director of Sport Innovation Center of Krasnoyarsk Regional Institute for Advanced Training of Physical Training and Sports Professionals, Research Institute for Medical Problems of the North (660022, Krasnoyarsk, ul. Partizana Zheleznyaka, 3g; tel. (391) 205-01-85; e-mail: kpbazarin@gmail.com)

Савченко Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (e-mail: aasavchenko@yandex.ru)

Savchenko Andrey Anatolyevich – Doctor of Medical Sciences, Professor. Research Institute for Medical Problems of the North (e-mail: aasavchenko@yandex.ru)

Ковалев Виктор Николаевич – методист Центра инновационных технологий в спорте КГАУ ДПО «Красноярский краевой институт повышения квалификации работников физической культуры и спорта» (e-mail: lab@ipkfst.ru)

Kovalev Viktor Nikolaevich – Resource Specialist at Sport Innovation Center of Krasnoyarsk Regional Institute for Advanced Training of Physical Training and Sports Professionals (e-mail: lab@ipkfst.ru)

Лазаренко Наталья Андреевна – заведующая лабораторией Центра инновационных технологий в спорте КГАУ ДПО «Красноярский краевой институт повышения квалификации работников физической культуры и спорта»

Lazarenko Nataliya Andreevna – Head of the Laboratory of Sport Innovation Center of Krasnoyarsk Regional Institute for Advanced Training of Physical Training and Sports Professionals

Ландёнок Андрей Владимирович – психолог Центра инновационных технологий в спорте КГАУ ДПО «Красноярский краевой институт повышения квалификации работников физической культуры и спорта»

Landyonok Andrey Vladimirovich – Psychologist at Sport Innovation Center of Krasnoyarsk Regional Institute for Advanced Training of Physical Training and Sports Professionals