

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ К НЕЙРОМЕДИАТОРАМ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

**Мягкова М.А., Боброва З.В., Петроченко С.Н.**

*ФГБУН «Институт физиологически активных веществ» Российской академии наук, г. Черноголовка,  
Московская обл., Россия*

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ естественных антител (е-Ат) к биорегуляторам системы возбуждения и торможения (глутамат и ГАМК) у людей, различающихся физической нагрузкой и длительностью ее выполнения. Объектом исследования были лица, усиленно занимающиеся: греко-римской борьбой (22 чел.), хоккеем (42 чел.). Контрольную группу составили добровольцы, выполняющие комплекс оздоровительной физкультуры (42 чел.). Содержание антител к нейромедиаторам в сыворотке крови спортсменов и физкультурников определяли методом твердофазного ИФА, используя для сорбции на планшет синтезированные конъюгированные антигены глутамата и ГАМК. При возрастании физической нагрузки, проводимой согласно тренерскому графику, в группах обследованных спортсменов обнаружено достоверное повышение уровня антител к ГАМК и глутамату по сравнению с контролем. Для спортсменов-борцов проводили поэтапное измерение антител к глутамату и ГАМК. Интервал каждого периода составлял 14 дней. Нулевая точка первого этапа характеризовалась отсутствием физической нагрузки, а в дальнейшем происходило ее нарастание. Экспериментально установлена взаимосвязь изменения иммунологических показателей с уровнем нагрузки, соответствующей различному временному периоду занятия греко-римской борьбой. В ходе спортивной подготовки наблюдается постепенное нарастание антител к указанным нейромедиаторам уже после окончания первого этапа. Однако лишь к концу третьего периода отмечено статистически достоверное изменение их уровня. У спортсменов-хоккеистов сравнительным ИФА е-Ат к глутамату и ГАМК установлено достоверное изменение уровня антител к нейромедиаторам по сравнению с параметрами для контрольной группы. Отмечены отличительные особенности содержания антител для хоккеистов по сравнению со спортсменами, занимающимися греко-римской борьбой. Содержание е-Ат к ГАМК и глутамату для группы обследованных хоккеистов был изначально достоверно выше контрольной группы и сохранялся таковым на протяжении всего тренировочного процесса. Эти результаты могут свидетельствовать о различном функциональном состоянии организма перед началом физической нагрузки. При статистической обработке полученных данных выявлены закономерности содержания антител в индивидуальных сыворотках спортсменов. Результаты анализа показали, что изначально максимальное количество хоккеистов как в покое, так и при нагрузке имеют отклонения в содержании е-Ат для ГАМК. При введении увеличенной нагрузки возрастает количество спортсменов, имеющих повышенный уровень е-Ат к глутамату. Полученные данные могут показывать степень вовлеченности регуляторных систем, в которых участвуют ГАМК и глутамат, в различные этапы физической нагрузки.

*Ключевые слова:* ГАМК, глутамат, физическая нагрузка, адаптация

### **Адрес для переписки:**

*Петроченко Светлана Николаевна  
ФГБУН «Институт физиологически активных веществ»  
Российской академии наук  
117574, Россия, Москва, Новоясеневский пр., 12,  
корп. 1, кв. 64.  
Тел.: 8 (495) 673-39-42.  
E-mail: dianark@mail.ru*

### **Address for correspondence:**

*Petrochenko Svetlana N.  
Institute of Physiologically Active Substances, Russian  
Academy of Sciences  
117574, Russian Federation, Moscow, Novoyasenevsky ave.,  
12, bldg 1, apt 64.  
Phone: 7 (495) 673-39-42.  
E-mail: dianark@mail.ru*

### **Образец цитирования:**

*М.А. Мягкова, З.В. Боброва, С.Н. Петроченко  
«Сравнительный анализ естественных антител  
к нейромедиаторам в условиях изменения физической  
нагрузки на организм человека» // Медицинская  
иммунология, 2019. Т. 21, № 6. С. 1139-1146.  
doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1139-1146  
© Мягкова М.А. и соавт., 2019*

### **For citation:**

*M.A. Myagkova, Z.V. Bobrova, S.N. Petrochenko  
“Comparative analysis of natural antibodies to  
neurotransmitters in the conditions of changes in physical  
activity on the human body”, Medical Immunology (Russia)/  
Meditsinskaya Immunologiya, 2019, Vol. 21, no. 6,  
pp. 1139-1146. doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1139-1146  
DOI: 10.15789/1563-0625-2019-6-1139-1146*

# COMPARATIVE ANALYSIS OF NATURAL ANTIBODIES TO NEUROTRANSMITTERS DURING CHANGES OF PHYSICAL BODY BURDENS

Myagkova M.A., Bobrova Z.V., Petrochenko S.N.

*Institute of Physiologically Active Substances, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Moscow Region, Russian Federation*

**Abstract.** We performed a comparative evaluation of natural antibodies (e-At) to glutamate and GABA, the bioregulators of, respectively, excitatory and inhibitory systems in the people who differ in physical activity and its duration. The study included those athletes who are intensely engaged in Greco-Roman wrestling (22 cases), ice hockey (42 cases). The control group consisted of volunteers performing a complex of fitness exercises (42 persons). The relative contents of natural neurotransmitter antibodies in blood serum was determined by the solid-phase ELISA technique, using a synthetic conjugated glutamate and GABA antigens for sorption on the analytic plates. With increasing physical activity determined by the coaching schedule, a significant increase in the level of GABA and glutamate antibodies was found in the groups subjected to strenuous exercise, compared to the controls. For wrestling athletes, a consequent measurement of glutamate and GABA antibodies was performed, with an interval of 14 days for each period. The zero point of the first stage was characterized by the absence of physical activity, being increased at later terms. We have established experimentally an interrelation between changes in immunological parameters and physical loads at different time periods of Greco-Roman wrestling. There was a gradual increase in antibodies to these neurotransmitters after the first stage of sport exercises. However, a statistically significant change in their level was observed only by the end of the third training period. In hockey players, a comparative ELISA testing of natural antibodies to glutamate and GABA showed a significant change in the level of antibodies to neurotransmitters compared with appropriate parameters of control group. We have also noted distinct features of the antibody content in hockey players if compared with Greco-Roman fighters. The content of GABA and glutamate antibodies for the group of hockey players examined was initially significantly higher than in control group, and remained on these levels throughout the entire training process. These results may indicate a different functional state of the body before exercise. Statistical evaluation of the data obtained has revealed some individual patterns of serum antibody contents in athletes. At initial terms, most hockey players, either at rest and under physical load, showed a scatter in the contents of GABA antibodies. After enhanced physical loads, the number of athletes with higher levels of glutamate antibodies was increased. The data obtained may indicate to a degree of GABA- and glutamate-dependent regulatory systems involvement into various stages of physical training.

*Keywords:* gamma-aminobutyric acid, glutamate, antibodies, physical burden, adaptation

## Введение

В настоящее время актуальна задача разработки новых способов для определения возможности организма человека адаптироваться к изменяющимся условиям окружения. Особую важность приобретает наличие объективных лабораторных методов для их использования в процесс подготовки специалистов, работающих в экстремальных условиях. При изучении универсального механизма адаптации организма в качестве модели можно рассматривать спортивную деятельность человека, которая регламентируется физическими нагрузками [5, 4]. Для профессионального спортсмена адаптация определяется необходимостью его организма приспособливаться к физическим нагрузкам за относительно короткий промежуток времени [5]. Пределы адаптации че-

ловека во многом обусловлены функциональной активностью биохимических процессов, которые характеризуются состоянием системы эндогенных биорегуляторов (ЭБ) [7, 14]. Известно, что занятия спортом сопровождаются значительными метаболическими перестройками, включающими изменения уровня ключевых эндогенных медиаторов, относящихся к различным гуморальным системам регуляции [1]. Устойчивость человека к различным заболеваниям, его физический и психоэмоциональный потенциал на биохимическом уровне также определяются системой ЭБ [6, 7]. При подготовке как специалистов для работы в экстремальных условиях, так и спортсменов необходимо объективно оценить адаптационные возможности организма, исключить нагрузки, приводящие к негативным последствиям

для здоровья. Однако ситуационная лабильность в уровнях эндогенных соединений систем регуляции и поддержания гомеостаза затрудняет разработку методов оценки адаптационных резервов на основе использования этих показателей [15]. В исследованиях последних лет установлено, что количественные и качественные изменения свойств ЭБ при адаптации могут отражаться и хорошо сохраняться посредством иммунологических показателей, к которым относятся естественные антитела (е-Ат), способные длительное время циркулировать в кровотоке [1, 8, 13]. Такие антитела различаются по специфичности, направленной против эндогенных макро- и низкомолекулярных антигенов [13]. Также они способны участвовать в физиологических реакциях организма, включая иммунорегуляцию, поддержание внутреннего гомеостаза, выполнение транспортной функции и модуляции действия биологически активных веществ [7, 8]. Для поддержания гомеостатического равновесия медиаторы системы возбуждения и торможения играют наиболее важную роль [12]. К ним относятся глутаминовая и гамма-аминомасляная кислоты (глутамат и ГАМК). **Цель исследования** заключалась в сравнительном определении е-Ат к ГАМК и глутамату в сыворотке крови лиц, различающихся физическими нагрузками, и установлении практического применения иммунологических показателей для оценки адаптационного ресурса организма человека.

## Материалы и методы

В иммунохимических исследованиях использовали: конъюгат антивидовых антител против иммуноглобулинов человека, меченных ферментом, тетраметилбензидин, гидропирит 30%, твин-20 Sigma (США). Твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА) осуществляли с помощью полистирольных планшетов фирмы Nunc (Дания). Результаты ИФА учитывали при 450 нм, используя спектрофотометр фирмы Thermo (Финляндия).

В качестве объекта исследования выбраны образцы сыворотки крови спортсменов-добровольцев, имеющих регулярную физическую нагрузку. Это лица, занимающиеся греко-римской борьбой (22 человека), возраст которых составлял от 13 до 24 лет. Длительность занятия этим видом спорта соответствовала 5-14 годам. А также в эксперименте приняли участие 42 спортсмена-хоккеиста в возрасте от 20 до 24 лет. Все лица, участвующие в исследовании, имели письменное информированное согласие и прошли медицинское освидетельствование. У каждого из них отсутствовала действующая спортивная дисквалификация. Образцы сыворотки крови участников

эксперимента получены от представителей спортивной школы «Спарта» и хоккейного клуба «Динамо» (Москвы). Для исследования проводили отбор образцов сыворотки крови до спортивной нагрузки и после ее окончания. Процедуру выполняли в соответствии с планом учебно-тренировочного процесса (УТП), установленным тренером. У спортсменов-борцов были выделены три этапа забора биоматериала с интервалом 14 дней. Первый соответствовал нулевой точке и характеризовался отсутствием физической нагрузки. Два следующие периода сопровождалась увеличением физической спортивной нагрузки. У хоккеистов, которые, по оценке тренера, находились на пике спортивной формы, проводили однократный забор крови до и после нагрузки. В эксперименте использовали велоэргометр Sheller со ступенчато-возрастающим нагрузочным тестированием. Нагрузку на ступени рассчитывают с учетом массы тела спортсмена. На первой ступени она соответствовала 1Вт на кг. Далее проводили последующую нарастающую нагрузку по 50 Вт до пульса 170 уд/мин. В качестве контроля для сравнения выбрали группу из 42 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 25 лет. Образцы сыворотки крови предоставлены фитнес-клубом «Спорт Форум» (Москвы). Указанные лица занимались оздоровительным физкультурным комплексом. В ходе эксперимента все полученные пробы сыворотки крови хранили до момента проведения анализа при температуре -20 °С.

При выполнении ИФА в качестве антигенов для иммобилизации на планшет использовали конъюгаты ГАМК (ГАМК-П) и глутамата (Глутамат-П). Синтез каждого из этих соединений, состоящего из гаптена производного глутамата или ГАМК и полимерного носителя, проводили в соответствии с разработанной нами ранее схемой [10]. Твердофазный ИФА определения антител к ГАМК и глутамату в сыворотке крови человека включал в себя следующие стадии. Иммобилизацию на полистирольный планшет комплекса синтетического антигена глутамата и ГАМК. Концентрация при этом составила для Глутамат-П 2 мкг/мл, а для ГАМК-П 5 мкг/мл. Сорбцию проводили в 0,02 М карбонатном буфере (рН 9,5) в течение 24 часов при температуре 4 °С. Далее выполняли операции аналогично [6], а именно связывание указанного выше антигена с антителами, присутствующими в анализируемом образце; обнаружение иммунного комплекса, образовавшегося в ходе взаимодействия с антивидовыми антителами, мечеными пероксидазой хрена; дальнейшее измерение активности фермента в полученном иммунном комплексе. Результаты проведенного исследования оценивали статистически, применяя

среднюю арифметическую величину (М) и стандартную ошибку (m). Анализ различий показателей до и после нагрузки проводили при помощи парного критерия Стьюдента. Для принятия гипотезы применяли уровень достоверности 95% ( $p = 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Поддержание гомеостаза сопровождается активизацией и мобилизацией функциональных ресурсов организма, включением цепочки явлений, основанной на общих нейроиммунологических механизмах. Уровень эффективности деятельности человека в экстремальных условиях, сопряженных с физическими нагрузками, связан с его адаптационными возможностями, основанными на состоянии регуляторных систем. Наиважнейший из них является гамкергическая. Именно этот факт определил выбор панели антигенов для иммунологических исследований. Биохимическую функцию указанная система реализует с помощью ЭБ, активно взаимодействующих с иммунной системой через рецепторы на иммунокомпетентных клетках. Известно, что глутамат и ГАМК относятся к медиаторам физиологических процессов активации и торможения, обеспечивая биохимическую связь головного мозга, нейроэндокринной и иммунной систем [2, 3]. В результате каскада реакций происходит специфическое изменение показателей гуморальных факторов иммунитета – е-Ат, отражающих состояние регуляторных систем.

Иммунологические исследования включали сравнительный анализ е-Ат к ГАМК и глутамату в сыворотке крови спортсменов, различающихся по физической нагрузке, и представителей контрольной группы, занимающихся спортивно оздоровительной физкультурой. Результаты ИФА антител к глутамату, ГАМК в сыворотке крови греко-римских борцов для трех этапов обследования с интервалом 14 дней представлены таблице 1.

Анализ данных иммунологического мониторинга показал отличие уровня е-Ат в группе спортсменов от контроля (табл. 1). Так, для первого дня отбора крови средние показатели уровня е-Ат по группе спортсменов не отличались от нормы. По истечении 14 дней с увеличением физической нагрузки в соответствии с планом тренера прослеживается тенденция к возрастанию содержания е-Ат к глутамату, ГАМК по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что статистически значимое изменение уровня е-Ат к указанным ЭБ наблюдается к 28 дню от начала тренировки. Известно, что уровень е-Ат связан с изменением концентрации самих антигенов, которыми и являются указанные ЭБ. По-

этому одновременное увеличение по сравнению с контролем уровня антител к ЭБ торможения и возбуждения (ГАМК и глутамату) у спортсменов свидетельствует о важности участия этих систем в адаптации к нагрузкам и их сбалансированности [6, 11].

Изучена взаимосвязь изменения иммунологических показателей с уровнем нагрузки, соответствующей различному временному периоду занятия греко-римской борьбой. Исследованы три группы. В первую вошли лица со спортивным стажем от 11 до 14 лет. Вторую составили спортсмены, занимающиеся борьбой от 8 до 10 лет. Третью представляли борцы с наименьшим временем занятия от 5 до 7 лет. Анализ образцов для перечисленных групп проводили в 3 этапа аналогично описанному. Результаты представлены в таблице 2.

Результаты определения е-Ат к указанным выше антигенам позволили установить диагностическую значимость их практического применения. Так, на втором этапе выявлено достоверное изменение уровня е-Ат только к ГАМК в группе борцов с наименьшим стажем занятия спортом (5-7 лет). То есть можно предположить, что скорость изменения ЭБ в гамкергической системе связана с длительностью получения физической нагрузки. К третьему этапу тренировки, соответственно увеличению нагрузки, обнаружено одновременное увеличение содержания е-Ат к глутамату и ГАМК для трех групп спортсменов, которое уже не зависело от стажа занятия борьбой. Основываясь на заключении тренера, спортсмены именно в этот период приобретают стабильную физическую форму. У них снижен уровень стресса, улучшено настроение, уменьшено беспокойство, что и способствует спокойному сну.

Проведен сравнительный ИФА е-АТ к глутамату и ГАМК у хоккеистов и контрольной группы. Установлено, что в группе хоккеистов уровень е-Ат к нейромедиаторам изменялся по сравнению с параметрами для контрольной группы. Можно отметить отличительные особенности содержания антител для хоккеистов по сравнению со спортсменами, занимающимися греко-римской борьбой. Уровень антител был изначально достоверно выше контрольной группы ( $0,73 \pm 0,12$  и  $0,79 \pm 0,15$  при  $*p = 0,0001$ ) и сохранялся таковым при увеличении физической нагрузки ( $1,08 \pm 0,21^*$  и  $1,03 \pm 0,11^*$  к глутамату и ГАМК соответственно). Эти результаты показывают различие в функциональном состоянии организма перед началом физической нагрузки. При статистической обработке полученных данных выявлены закономерности содержания антител в индивидуальных сыворотках крови спор-

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ (OD<sub>450</sub> ИФА (M±m)) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ОБСЛЕДУЕМЫХ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ГРЕКО-РИМСКОЙ БОРЬБОЙ**

TABLE 1. INDICATORS OF NATURAL ANTIBODIES (OD<sub>450</sub> ELISA (M±m)) IN SERUM OF THE SURVEYED ATHLETES ENGAGED IN GRECO-ROMAN WRESTLING

Показатель Indicator	Контрольная группа Control group (n = 22)	Обследуемая группа, этап Survey group, stage (n = 22)		
		1	2	3
<b>е-Ат к ГАМК</b> n-Ab GABA	0,77±0,09	0,86±0,14	0,94±0,10	1,05±0,15*
<b>е-Ат к глутамату</b> n-Ab glutamate	0,81±0,09	0,79±0,16	0,92±0,12	1,19±0,13*

Примечание. \* – p < 0,05 по отношению к контрольной группе.

Note. \*, p < 0.05 in relation to control group.

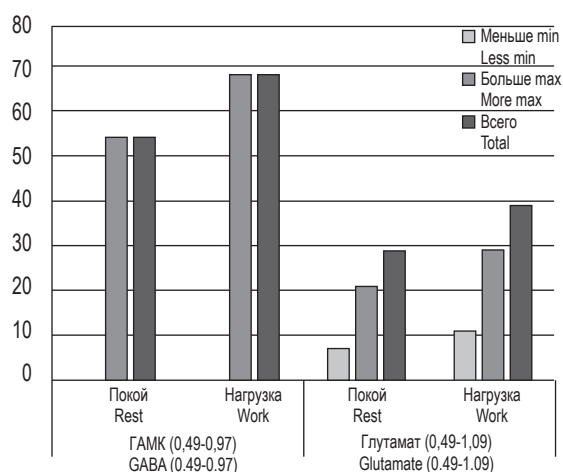
**ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (OD<sub>450</sub> В ИФА (M±m)) В ГРУППАХ С РАЗЛИЧНЫМИ СРОКАМИ ЗАНЯТИЯ ГРЕКО-РИМСКОЙ БОРЬБОЙ**

TABLE 2. INDICATORS OF NATURAL ANTIBODIES IN BLOOD SERUM (OD<sub>450</sub> IN ELISA (M±m)) IN GROUPS WITH DIFFERENT PERIODS OF GRECO-ROMAN WRESTLING

Показатель Indicator		е-Ат к ГАМК n-Ab GABA	е-Ат к глутамату n-Ab glutamate
<b>Контрольная группа</b> Control group n = 22		0,77±0,09	0,81±0,09
<b>1 группа (11-15 лет)</b> 1 <sup>st</sup> group (11-15 years) n = 8	<b>1 этап</b> 1 <sup>st</sup> stage	0,83±0,09	0,78±0,07
	<b>2 этап</b> 2 <sup>nd</sup> stage	0,91±0,06	0,93±0,15
	<b>3 этап</b> 3 <sup>rd</sup> stage	1,19±0,11*	1,21±0,07*
<b>2 группа (8-10 лет)</b> 2 <sup>nd</sup> group (8-10 years) n = 4	<b>1 этап</b> 1 <sup>st</sup> stage	0,89±0,08	0,75±0,11
	<b>2 этап</b> 2 <sup>nd</sup> stage	0,81±0,12	0,99±0,07
	<b>3 этап</b> 3 <sup>rd</sup> stage	1,08±0,15*	1,10±0,12*
<b>3 группа (5-7 лет)</b> 3 <sup>rd</sup> group (5-7 years) n = 10	<b>1 этап</b> 1 <sup>st</sup> stage	0,87±0,13	0,81±0,07
	<b>2 этап</b> 2 <sup>nd</sup> stage	1,02±0,12*	0,91±0,08
	<b>3 этап</b> 3 <sup>rd</sup> stage	1,14±0,15*	1,21±0,08*

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.



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

Figure 1. Number of athletes (in %) with altered levels of antibodies to GABA and glutamate at rest and after exercise in a group of hockey players

тсменов. По характеру зависимости изменения содержания антител к исследуемому антигену условно можно выделить три группы. Это категории лиц отличающиеся пониженным, повышенным и соответствующим контрольной группе содержанием антител. Представлены данные (рис. 1) для хоккеистов, имеющих в ИФА достоверное отклонение уровня е-Ат к ГАМК и глутамату по сравнению с контрольной группой, выраженное в процентах.

Результаты анализа показали, что изначально максимальное количество хоккеистов как в покое, так и при нагрузке имеют отклонения в содержании е-Ат для ГАМК. При введении увеличенной нагрузки возрастает количество спортсменов, имеющих повышенный уровень е-Ат к глутамату.

Таким образом, новый метод измерения диагностически значимых иммунологических показателей для оценки функционального состояния организма человека поможет в выборе оптимального учебно-тренировочного процесса как для оценки нахождения человека в экстремальных ситуациях, так и в спортивной деятельности, позволяя достичь максимального результата.

## Список литературы / References

1. Высочин Ю.В., Денисенко Ю.П. Современные представления о физиологических механизмах срочной адаптации организма спортсменов к воздействиям физических нагрузок // Теория и практика физической культуры, 2002. № 7. С. 2-6. [Vysochin Yu.V., Denisenko Yu.P. Modern ideas on physiological mechanisms of urgent adaptation of sportsmen organisms to impacts of physical stress. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury = Theory and Practice of Physical Culture*, 2002, no. 7, pp. 2-6. (In Russ.)]
2. Гаврилова Е.А. Вариабельность ритма сердца и спорт. Прогноз функционального состояния и соревновательной деятельности спортсменов. Palmarium Academic Publishing, 2017. 180 с. [Gavrilova E.A. Heart rate variability and sports]. Palmarium Academic Publishing, 2017. 180 p.
3. Евтух А.В., Квашук П.В., Шустин Б.Н. Научно-методические основы многолетней подготовки спортсменов // Вестник спортивной науки, 2008. № 4. С.16-19. [Evtukh A.V., Kvashuk P.V., Shustin B.N. Scientific-methodical bases of long-term preparation of athletes. *Vestnik sportivnoy nauki = Bulletin of Sports Science*, 2008, no. 4, pp. 16-19. (In Russ.)]
4. Келина Н.Ю., Куликова О.А., Петроченко С.Н., Мягкова М.А. Современное состояние проблемы определения болезни как результата нарушений адаптации организма // XXI век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс, 2014, № 1 (17). С. 196-200. [Kelina N.Yu., Kulikova O.A., Petrochenko S.N., Myagkova M.A. Current state of the problem of determining the disease as a result of violations of adaptation of the organism. *XXI vek: itogi proshlogo i problemy nastoyashchego plyus = XXI Century: Results of the Past and Problems of the Present Plus*, 2014, no. 1 (17), pp. 196-200. (In Russ.)]
5. Кучерявый В.В. Физиология с основами биохимии. Курс лекций для колледжа физической культуры. 2-е изд., доп. и испр. ВИНТИ, 2012. 163 с. [Kucheryavyy V.V. Physiology with the basics of biochemistry. Course of lectures for the college of physical culture. 2<sup>nd</sup> ed.). Moscow: All-Russian Institute for Scientific and Technical Information, 2012. 163 p.
6. Мягкова М.А., Петроченко С.Н., Морозова В.С., Мосейкин И.А., Шипицын В.В., Поливьяная О.Ю. Антитела к эндогенным биорегуляторам и их связь с возрастными и гендерными особенностями хронического болевого синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова, 2013, № 4. С. 41-44. [Myagkova M.A., Petrochenko S.N., Morozova V.S., Moseykin I.A., Shipitsyn V.V., Polyvyanaya O.Yu. Antibodies to endogenous bioregulators and their relationship with age and gender characteristics of chronic pain syndrome. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2013, no. 4, pp. 41-44. (In Russ.)]

7. Мягкова М.А., Морозова В.С. Естественные антитела и их физиологические функции // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология, 2014. № 3. С. 75-81. [Myagkova M.A., Morozova V.S. Natural antibodies and their physiological functions. *Immunopatologiya. Allergologiya. Infektologiya = Immunopathology. Allergology. Infectology*, 2014, no. 3, pp. 75-81. (In Russ.)]
8. Мягкова М.А., Морозова В.С. Иммунохимические свойства естественных антител к физиологически активным соединениям // Фундаментальные исследования, 2014. № 11, ч. 5. С. 1066-1070. [Myagkova M.A., Morozova V.S. Immunochemical properties of natural antibodies to biologically active compounds. *Fundamentalnye issledovaniya = Fundamental Research*, 2014, no. 11, Pt 5, pp. 1066-1070. (In Russ.)]
9. Пальцев М.А., Полетаев А.Б., Сучков С.В. Аутоиммунитет и аутоиммунный синдром: границы нормы и патологии // Вестник РАМН, 2010. № 8. С. 1-3. [Paltsev M.A., Poletaev A.B., Suchkov S.V. Autoimmunity and autoimmunity, the boundaries of norm and pathology. *Vestnik RAMN = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2010, no. 8, pp. 1-3. (In Russ.)]
10. Петроченко С.Н., Боброва З.В., Мягкова М.А., Спасский А.А., Ледовской С.М., Ильина А.К., Михайлов А.А. Определение антител к эндогенным биорегуляторам для оценки функционального состояния здоровья спортсменов // Клиническая лабораторная диагностика, 2017. Т. 62, № 2. С. 346-350. [Petrochenko S.N., Bobrova Z.V., Myagkova M.A., Spassky A.A., Ledovskaya S.M., Ilyin A.K., Mikhailov A. Determination of antibodies to endogenous bioregulators for the evaluation of the functional state of health of athletes. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics*, 2017, Vol. 62, no. 2, pp. 346-350. (In Russ.)]
11. Полювяная О.Ю., Левашова А.И., Морозова В.С., Петроченко С.Н., Мягкова М.А., Мосейкин И.А. Уровни переносимости боли и факторы гуморального иммунитета при дорсалгии // Вестник РАМН, 2015. № 1. С. 118-124. [Polyvyaynaya O.Yu., Levashova A.I., Morozova V.S., Petrochenko S.N., Myagkova M.A., Moseykin I.A. Levels of pain tolerance and factors of humoral immunity in dorsalgia. *Vestnik RAMN = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2015, Vol. 1, pp. 118-124. (In Russ.)]
12. Hegadoren K.M., O'Donnell T., Lanius R., Coupland N.J., Lacaze-Masmonteil N. The role of beta-endorphin in the pathophysiology of major depression. *Neuropeptides*, 2009, Vol. 43, no. 5, pp. 341-353.
13. Madi A., Hecht I., Bransburg-Zabary S., Merbl Y., Pick A., Zucker-Toledano M. Organization of the autoantibody repertoire in healthy newborns and adults revealed by system level informatics of antigen microarray data. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2009, Vol. 106, pp. 14484-14489.
14. Mostafa G.A., Ibrahim D.H., Shehab A.A., Mohammed A.K. The role of measurement of serum autoantibodies in prediction of pediatric neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *J. Neuroimmunol.*, 2010, Vol. 227, pp. 195-201.
15. Poletaev A.B., Stepanyuk V.L., Gershwin M.E. Integrating immunity: the immunculus and self-reactivity. *J. Autoimmun.*, 2008, Vol. 30, pp. 68-73.

---

**Авторы:**

**Мягкова М.А.** — д.б.н., профессор, заведующая лабораторией иммунохимии ФГБУН «Институт физиологически активных веществ» Российской академии наук, г. Черноголовка, Московская обл., Россия

**Боброва З.В.** — младший научный сотрудник лаборатории иммунохимии ФГБУН «Институт физиологически активных веществ» Российской академии наук, г. Черноголовка, Московская обл., Россия

**Authors:**

**Myagkova M.A.**, PhD, MD (Biology), Professor, Head, Laboratory of Immunochemistry, Institute of Physiologically Active Substances, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Moscow Region, Russian Federation

**Bobrova Z.V.**, Junior Research Associate, Laboratory of Immunochemistry, Institute of Physiologically Active Substances, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Moscow Region, Russian Federation

**Петроченко С.Н.** – к.б.н., старший научный сотрудник  
лаборатории иммунохимии ФГБУН «Институт  
физиологически активных веществ» Российской  
академии наук, г. Черноголовка, Московская обл.,  
Россия

**Petrochenko S.N.**, PhD (Biology), Senior Research Associate,  
Laboratory of Immunochemistry, Institute of Physiologically  
Active Substances, Russian Academy of Sciences,  
Chernogolovka, Moscow Region, Russian Federation

---

Поступила 24.06.2019  
Отправлена на доработку 13.09.2019  
Принята к печати 22.10.2019

Received 24.06.2019  
Revision received 13.09.2019  
Accepted 22.10.2019