

повышению уровня гемоглобина, плазменного ферритина и сатурации трансферрина, снижению уровня N-концевого мозгового натрийуретического пептида и интерлейкина-1. При этом происходит улучшение функций почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. SOLVD Investigators, Yusuf S., Pitt B. et al. Effect of Enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *New Eng. J. Med.* 1991; 325 (5): 293–302. DOI: 10.1056/NEJM199108013250501.

2. Mac-Murray J.J., Pfeffer M.A. Heart failure. *Lancet.* 2005; 365 (9474): 1877–1889. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66621-4.

3. Lindenfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure. *Am. Heart J.* 2005; 149 (3): 391–401. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.08.039.

4. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. *Circulation.* 2003; 21: 223–225. DOI: 10.1161/01.CIR.0000052622.51963.FC.

5. Stamos T.D., Silver M.A. Management of anemia in heart failure. *Curr. Opin. Cardiol.* 2010; 25: 148–154. DOI: 10.1097/HCO.0b013e3283357fe0.

6. Anand I.S., Kuskowski M.A., Rector T.S. et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation.* 2005; 112 (8): 1121–1127. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512988.

7. House A.A., Haapio M., Lassus J. et al. Therapeutic

strategies for heart failure in cardiorenal syndromes. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56 (4): 759–773. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.04.012.

8. Opasich C., Cazzola M., Scelsi L. et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients of chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2232–2237. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi388.

9. Toblli J.E., Lombrana A., Duarte P. et al. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 1657–1665. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.07.029.

10. Okonko D.O., Grzeslo A., Witkowski T. et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (2): 103–112. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.036.

11. Usmanov R.I., Zueva E.B., Silverberg D.S. et al. Intravenous iron without erythropoietin for the treatment of iron deficiency anemia in patients with moderate to severe congestive heart failure and chronic kidney insufficiency. *J. Nephrol.* 2008; 21 (2): 236–242. PMID: 18446719.

12. Beck-da-Silva L., Piardi D., Soder S. et al. IRON-HF study: a randomized trial to assess the effects of iron in heart failure patients with anemia. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168 (4): 3439–3442. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.04.181.

13. Anker S.D., Comin Colet J., Filippatos G. et al. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361 (25): 2436–2448. DOI: 10.1056/NEJMoa0908355.

УДК 616.351-006.6-036: 615.277.3

© 2017 Алияров Ю.Р. и соавторы

РОЛЬ ТИМИДИЛАТСИНТЕТАЗЫ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТИВНОГО ФАКТОРА НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Юсиф Рауф оглы Алияров*, Лейла Арастун кызы Меликова,
Афлатун Худкар оглы Керимов, Эльнара Эльдар кызы Багирова,
Сабина Гамбар кызы Мехдизаде

Национальный онкологический центр, г. Баку, Азербайджан

Поступила 15.05.2017; в печать 10.06.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-576

Цель. Изучить степень экспрессии гена тимидилатсинтетазы в биопсийном материале у больных раком прямой кишки, перенёвших неoadьювантную радиохимиотерапию.

Методы. Проведён анализ лечения 101 больного местнораспространённым раком прямой кишки (T3–4, N0–2, M0). Определение уровня экспрессии гена тимидилатсинтетазы проводили методом полимеразной цепной реакции. Для выделения рибонуклеиновой кислоты были использованы реагенты фирмы Qiagen (RNA easy FFPEkit; Qiagen, GmbH, Germany).

Результаты. Стадия патоморфоза опухоли TRG 1 была отмечена у 23 (22,7%) больных, TRG 2 выявлена у 31 (30,7%) больного, TRG 3 — у 32 (31,7%) больных, полный клинический ответ (то есть полная резорбция опухоли — TRG 4) — у 15 (14,9%) пациентов. Анализ экспрессии гена тимидилатсинтетазы у больных со слабой реакцией на химиолучевую терапию показал, что в 34,8% случаев была отмечена высокая экспрессия, в то время как у 65,2% больных — низкая. Среди пациентов с полным клиническим ответом отмечено значительное преобладание больных с высокой экспрессией гена тимидилатсинтетазы — 73,3%, а у 26,7% больных с патоморфозом 4-й степени зарегистрирована низкая экспрессия данного гена. У больных со степенью регресса опухоли 2 и 3 выраженной разницы в соотношении больных не было. Наиболее выраженное соотношение пациентов в зависимости от степени экспрессии тимидилатсинтетазы отмечено у больных с отсутствием ответа

на проводимую химиолучевую терапию (с преобладанием больных с низкой экспрессией) и полной регрессией опухоли (с преобладанием больных с высокой экспрессией).

Вывод. Существует обратная зависимость между степенью регресса опухоли и экспрессией гена тимидилатсинтетазы; оценка степени экспрессии гена тимидилатсинтетазы и ответа опухоли прямой кишки на неoadъювантную химиолучевую терапию требует дальнейших исследований как на молекулярном, так и на клиническом уровнях.

Ключевые слова: рак прямой кишки, тимидилатсинтетаза, неoadъювантная радиохимиотерапия.

ROLE OF THYMIDYLATE SYNTHASE AS A PREDICTOR OF NEOADJUVANT CHEMORADIATION THERAPY IN RECTAL CANCER

Yu.R. Aliyarov, L.A. Melikova, A.Kh. Kerimov, E.E. Bagirova, S.G. Mekhdizade

National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan

Aim. To study the level of thymidylate synthase gene expression in biopsy material from patients with rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiation therapy.

Methods. Analysis of treatment of 101 patients with locally advanced rectal cancer (T3–4, N0–2, M0) was conducted. Measurement of the level of thymidylate synthase gene expression was performed by polymerase chain reaction. To extract ribonucleic acid Qiagen (RNA easy FFPEkit; Qiagen, GmbH, Germany) reagents were used.

Results. Cancer pathomorphosis stage TRG 1 was revealed in 23 (22.7%) patients, TRG 2 — in 31 (30.7%) patients, TRG 3 — in 32 (31.7%) patients, complete clinical response (i.e. complete tumor resorption TRG 4) — in 15 (14.9%) patients. Analysis of thymidylate synthase gene expression in patients with poor response to chemoradiation therapy showed that in 34.8% of cases high expression was revealed, while in 65.2% of cases — low expression. Among patients with complete clinical response significant prevalence of patients with high expression of thymidylate synthase gene was revealed — 73.3%, and in 26.7% of patients with pathomorphosis of grade 4 low expression of this gene was registered. In patients with tumor regression grade 2 and 3 no significant difference in patients' ratio was revealed. The most prominent correlation according to the level of thymidylate synthase gene expression was found in patients without the response to conducted chemoradiation therapy (with prevalence of patients with low expression) and complete tumor regression (with prevalence of patients with high expression).

Conclusion. There is inverse correlation between the grade of tumor regression and thymidylate synthase gene expression; evaluation of the level of thymidylate synthase gene expression and response of rectal cancer to neoadjuvant chemoradiation therapy requires further investigation both on molecular and clinical levels.

Keywords: rectal cancer, thymidylate synthase, neoadjuvant chemoradiation therapy.

Основная цель лучевой терапии в монокрежиме или в комбинации с химиотерапией — улучшение результатов лечения больных раком прямой кишки. Химиолучевая терапия при местнораспространённом раке прямой кишки значительно уменьшает риск развития рецидива и увеличивает общую выживаемость [1].

Радиочувствительные опухоли характеризуются относительно высокой степенью регресса на фоне лечения. В настоящее время у 10–25% больных раком прямой кишки, получивших химиотерапию, отмечают полный регресс опухоли [2]. В то же время у значительной части пациентов, получавших химиолучевую терапию, эффект от лечения частичный либо вовсе отсутствует — с повышенным риском развития вторичных опухолей в зоне облучения или соприкасающихся областях.

Непредсказуемость ответа опухоли на неoadъювантную радиохимиотерапию свидетельствует об ограниченности наших знаний о молекулярных процессах в опухоли, ведущих к радиорезистентности. Вариабельность ответа опухоли на лечение зависит не только от размеров опухоли, но и от вида новообразования. Изучение факторов-предикторов ответа опухоли на неoadъювантную химиолучевую терапию позволит выявить больных с радиорезистентными и

радиочувствительными опухолями и тем самым даст возможность персонализировать проводимое лечение.

Один из факторов, который может играть роль предиктора ответа опухоли на неoadъювантную терапию, — тимидилатсинтетаза. Она играет ключевую роль в синтезе дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Тимидилатсинтетаза служит первичной мишенью для 5-фторурацила при лечении колоректального рака. Гиперэкспрессия тимидилатсинтетазы ассоциирована, по данным ряда авторов, с радиорезистентностью и довольно плохим прогнозом [3, 4].

Несколько работ, изучавших уровень экспрессии тимидилатсинтетазы в биопсийных материалах, выявило, что опухоли с низкой экспрессией характеризуются хорошим ответом на неoadъювантную терапию. Ряд исследований выявил зависимость между хорошим ответом опухоли на неoadъювантную терапию и низкой экспрессией тимидилатсинтетазы (или вообще её отсутствием), однако другие работы свидетельствуют об обратной связи: между значительной регрессией опухоли и высокой экспрессией тимидилатсинтетазы [5–8]. Однако работы, определившие корреляцию между регрессией опухоли в ответ на неoadъювантную радиохимиотерапию и высокой экспрессией тимидилатсинтетазы,

были выполнены на небольших группах пациентов.

Таким образом, можно сказать, что роль тимидилатсинтетазы в качестве биомаркера ответа опухоли прямой кишки на неoadъювантную радиохимиотерапию ещё недостаточно изучена и требует оценки её экспрессии на большом клиническом материале.

Цель исследования — оценить роль степени экспрессии гена тимидилатсинтетазы в биопсийном материале у больных раком прямой кишки в качестве предиктора ответа опухоли на неoadъювантную радиохимиотерапию.

Проведён анализ лечения 101 большого местнораспространённым раком прямой кишки (T3–4, N0–2, M0). Пациенты находились на лечении в отделении абдоминальной онкологии Национального онкологического центра Азербайджанской Республики с 2014 по 2016 гг.

Для молекулярно-генетического исследования использовали операционные или биопсийные образцы тканей опухолевого материала, архивированные в парафиновых блоках. В работе были использованы 101 парафиновый образец опухолевого материала и 25 образцов здоровой ткани прямой кишки, взятых из непоражённых участков слизистой оболочки прямой кишки на расстоянии не менее 3 см от края опухоли.

Среди больных были 51 женщина и 50 мужчин. Средний возраст составил $51,3 \pm 1,4$ года.

Всем больным была проведена неoadъювантная радиохимиотерапия. После симуляции с помощью компьютерной томографии на линейном ускорителе CLINAC фотонами 6 Мев выполняли дистанционную лучевую терапию по радикальной программе RapidArc: одноразовая очаговая доза на ложе прямой кишки и регионарные лимфатические узлы составила 1,8 Гр, суммарная доза — 46 Гр. На следующем, «бустерном», этапе терапии одноразовая очаговая доза составила 1,8 Гр, суммарная доза — 6,2 Гр.

На 1-й и 5-й неделях лучевой терапии больным проводили конкомитантную химиотерапию по схеме: 5-фторурацил 750 мг внутривенно + лейковорин 35 мг внутривенно с 1-го по 4-й дни недели. Больных оперировали в сроки от 4 до 8 нед после окончания неoadъювантного лечения.

Для объективной оценки морфологического эффекта от проведённого неoadъювантного лечения использовали классифи-

кацию O. Dworak [9], выделяющую пять степеней патоморфоза опухоли:

- TRG 0 — отсутствие признаков регресса опухоли;
- TRG 1 — преобладает опухолевая ткань с признаками фиброзных изменений;
- TRG 2 — преобладает фиброзная ткань, клетки опухоли определяются в небольшом количестве;
- TRG 3 — определяется фиброзная ткань с единичными опухолевыми клетками;
- TRG 4 — определяется только фиброзная ткань.

Определение уровня экспрессии тимидилатсинтетазы проводили молекулярным путём. Для выделения рибонуклеиновой кислоты (РНК) были использованы реагенты фирмы Qiagen (RNA easy FFPEkit; Qiagen, GmbH, Germany). Для этого выбирали секции опухолевого материала с наличием в них более 40–50% раковых клеток.

Концентрацию РНК/кДНК измеряли на спектрофотометре NanoDrop 2000 (Thermo Scientific, US). кДНК синтезировали с использованием реагентов фирмы Thermo Fisher Scientific (Revert Aid First Strandc DNA Synthesis kit; Thermo Fisher Scientific Inc., US).

Специфические праймеры для полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR) были разработаны для каждого гена на основе последовательности генов, полученных из GenBank. Для дизайна праймеров использовали программу Primer 3 (<http://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0/>). Конкретные прямые и обратные праймеры были получены для генов TYMS, B2M и CUL1.

Использование β_2 -микроглобулина (B2M) обусловлено тем, что это классический конститутивный ген, используемый для сравнения уровней экспрессии генов. CUL1 (Cullin1) — ген, который также применяют в работе в качестве конститутивного, поскольку его синтез остаётся одинаковым во всех клетках независимо от условий среды [10].

Оценку уровня экспрессии гена TYMS проводили по сравнению со средним числом уровней экспрессии двух конститутивных генов, для расчёта использовали метод $2^{-\Delta Ct}$ [11]. Условия для экспрессии генов в режиме реального времени соответствовали вышеназванным для полимеразной цепной реакции [12].

За лабораторные нормативы были приняты следующие градации:

- 0–7% — низкая экспрессия;

- 7–7,5% — сомнительная экспрессия;
- более 7,5% — высокая экспрессия.

Данные анализировали с использованием программного пакета SPSS (версия 20.0). Для проверки наличия ненормального распределения использовали тест Колмогорова–Смирнова для одной выборки (One-Sample Kolmogorov–Smirnov Test).

Данная работа утверждена учёным советом и этическим комитетом Национального онкологического центра Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики.

Из 101 больного раком прямой кишки слабый ответ на проводимое лечение (TRG 1) был отмечен у 23 пациентов (22,7%). Вторая степень патоморфоза (TRG 2), то есть хороший ответ на химиолучевое лечение, выявлен у 31 (30,7%) больного. Отличный эффект от неоадьювантного лечения (TRG 3) зарегистрирован у 32 (31,7%) больных. Полный клинический ответ, то есть полная резорбция опухоли (TRG 4), был отмечен у 15 (14,9%) больных. Таким образом, более чем у 75% больных зарегистрирован положительный эффект от проводимого неоадьювантного лечения.

Анализ экспрессии гена тимидилатсинтетазы у больных со слабой реакцией на химиолучевую терапию (TRG 1) показал, что в 34,8% случаев была отмечена высокая экспрессия, в то время как у 65,2% больных выявлена низкая экспрессия. У больных с полным клиническим ответом (TRG 4), наоборот, зафиксировано значительное преобладание пациентов с высокой экспрессией гена тимидилатсинтетазы — 73,3%, а у 26,7% больных с патоморфозом 4-й степени отмечена низкая экспрессия данного гена. У больных со степенью регресса опухоли 2 и 3 выраженной разницы в соотношении больных отмечено не было. Так, количество больных с высокой экспрессией составило 58 и 59% соответственно, а с низкой экспрессией тимидилатсинтетазы — 41 и 42%.

Использование биомаркёров при подборе химиотерапии для онкологических больных — революционное открытие, однако применение некоторых биомаркёров ещё остаётся предметом дискуссий.

Одним из таких биомаркёров, широко используемых в лечении колоректального рака, служит тимидилатсинтетаза. Степени экспрессии гена тимидилатсинтетазы у больных колоректальным раком довольно широко изучаются в настоящее время. Так, японскими авторами отмечена вариабель-

ность экспрессии в зависимости от расположения опухоли в правой или левой половине ободочной кишки. Они указывают на более высокую экспрессию при расположении опухоли в правых отделах ободочной кишки [13].

Схемы химиотерапии на основе 5-фторурацила широко используют в лечении рака ободочной кишки, исключением не стал и рак прямой кишки.

При местнораспространённом раке прямой кишки неоадьювантная конкомитантная радиохимиотерапия служит методом выбора. При этом применяют различные схемы химиопрепаратов, но в основе многих из них лежит 5-фторурацил. Это обусловлено тем, что он повышает чувствительность опухоли к лучевой терапии.

Хотя ряд исследований как на животных, так и на людях показал, что низкая экспрессия гена тимидилатсинтетазы сочетается с хорошим ответом на химиотерапию на основе 5-фторурацила [14], исходя из данных нашего исследования, существует обратная зависимость между степенью регресса опухоли и экспрессией гена тимидилатсинтетазы.

ВЫВОД

Выявлена обратная зависимость между степенью регресса опухоли и экспрессией гена тимидилатсинтетазы. Оценка степени экспрессии гена тимидилатсинтетазы и ответа опухоли прямой кишки на неоадьювантную химиолучевую терапию требует дальнейших исследований как на молекулярном, так и на клиническом уровнях.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Фонда развития науки при Президенте Азербайджанской Республики. Грант № EIF-2014-9(24)-KETPL-14/1213.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Habr-Gama A., Perez R.O. et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann. Surg.* 2004; 240 (4): 711–717; discussion 717–718. DOI: 10.1097/01.sla.0000141194.27992.32.
2. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiation for rectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2007; 351 (17): 1731–1740. DOI: 10.1056/NEJMoa040694.
3. Salonga D., Danenberg K.D., Johnson M. et al. Colorectal tumors responding to 5-fluorouracil

have low gene expression levels of dihydropyrimidine dehydrogenase, thymidylate synthase, and thymidine phosphorylase. *Clin. Cancer Res.* 2000; 6 (4): 1322–1327. PMID: 10778957.

4. Soma G., Zulfiquer H.M. Analysis of region: Atool for pharmacogenetic studies. *PLOS ONE.* 2012; 7 (4): e34426. DOI: 10.1371/journal.pone.0034426.

5. Saw R.P., Morgan M., Koorey D. et al. P53, deleted in colorectal cancer gene, and thymidylate synthase as predictors of histopathologic response and survival in low, locally advanced rectal cancer treated with preoperative adjuvant therapy. *Dis. Colon Rectum.* 2003; 46 (2): 192–202. DOI: 10.1007/s10350-004-6524-2.

6. Diez M., Ramos P., Medrano M. et al. Preoperatively irradiated rectal carcinoma: analysis of the histopathologic response and predictive value of proliferating cell nuclear antigen immunostaining. *Oncology.* 2003; 64 (3): 213–219. DOI: 10.1159/000069307.

7. Jakob C., Liersch T., Meyer W. et al. Predictive value of Ki67 and p53 in locally advanced rectal cancer: correlation with thymidylatesynthase and histopathological tumor regression after neoadjuvant 5-FU-based chemoradiotherapy. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (7): 1060–1066. DOI: 10.3748/wjg.14.1060.

8. Negri F.V., Campanini N., Camisa R. et al. Biological predictive factors in rectal cancer treated with preoperative radiotherapy or radiochemotherapy. *Br. J. Cancer.* 2008; 98 (1): 143–147. DOI: 10.1038/

sj.bjc.6604131.

9. Dworak O., Keilholz L., Hoffmann A. Pathologic features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int. J. Colorect. Dis.* 1997; 12 (1): 19–23. DOI: 10.1007/s003840050072.

10. Kwon J., Oh E., Lee S. et al. Identification of novel reference genes using multiplatform expression data and their validation for quantitative gene expression analysis. *PLOS ONE.* 2009; 4 (7): e6162. DOI: 10.1371/journal.pone.0006162.

11. *Real Time PCR Handbook.* University of Illinois at Chicago, 2013. <http://www.uic.edu/depts/rrc/cgf/realtime/start.ht> (access date: 25.04.2017).

12. The center for computational and integrative Biology. *Protocol for Real-Time PCR.* 2006. http://www.protocol-online.org/prot/Molecular_Biology/PCR/Real-Time_PCR/ (access date: 04.05.2017).

13. Shimamoto Y., Nukatsuka M., Takechi T., Fukushima M. Association between mRNA expression of chemotherapy-related genes and clinicopathological features in colorectal cancer: A large-scale population analysis. *Intern. J. Mol. Med.* 2016; 37 (2): 319–328. DOI: 10.3892/ijmm.2015.2427.

14. Wakasa K., Kawabata R., Nakao S. et al. Dynamic modulation of thymidylate synthase gene expression and fluorouracil sensitivity in human colorectal cancer cells. *PLOS ONE.* 2015; 10 (4): e012307. DOI: 10.1371/journal.pone.0123076.

УДК 612.2-072.7: 76.35.41: 613.71

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ НА РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ У СПОРТСМЕНОВ В СОСТОЯНИИ ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ

Егяна Айдын кызы Аббасова*

Национальный институт спортивной медицины и реабилитации, г. Баку, Азербайджан

Поступила 16.02.2017; принята в печать 07.03.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/КМЖ2017-580

Цель. Исследование изменений респираторной системы спортсменов, возникающих при утомлении, и её восстановление при помощи комбинированной реабилитации (с применением антигравитационного аппаратного комплекса).

Методы. В контрольную (первую) группу вошли неутомлённые спортсмены (активные) — 35 человек (с традиционной подготовкой). Все спортсмены с переутомлением (вторая группа) были разделены на две подгруппы: вторую А (23 человека) — спортсмены в состоянии переутомления, прошедшие комбинированную реабилитацию (антигравитационный аппаратный комплекс в комбинации с традиционной подготовкой) и вторую Б (24 человека) — спортсмены в состоянии переутомления, прошедшие традиционную реабилитацию. Нагрузочную пробу (стресс-тест) проводили на стационарном велоэргометре KETTLER (Германия).

Результаты. Все параметры внешнего дыхания в покое у спортсменов второй А подгруппы оказались статистически значимо выше аналогичных показателей спортсменов из второй Б подгруппы. У спортсменов второй А подгруппы показатели пиковой объёмной скорости потока воздуха во время форсированного выдоха и вдоха в покое выше аналогичных показателей спортсменов второй Б подгруппы. После физической нагрузки все описанные параметры внешнего дыхания у спортсменов второй А подгруппы оказались выше соответствующих показателей во второй Б подгруппе ($p < 0,05$) как за счёт улучшения бронхиальной проходимости, так и за счёт повышения ёмкостных показателей, отражающих рестриктивные свойства лёгких.

Вывод. Включение антигравитационного аппаратного комплекса в программу комбинированной реабилитации спортсменов в состоянии переутомления способствует значительному улучшению функции внешнего дыхания — повышению как рестриктивных, так и обструктивных параметров лёгких.

Ключевые слова: спортсмены, физическая нагрузка, комбинированные методы реабилитации, параметры внешнего дыхания.

EFFECT OF COMBINED METHODS OF REHABILITATION ON RESPIRATORY SYSTEM OF OVERTRAINED ATHLETES

E.A. Abbasova

National Institute of Sports Medicine, Diagnostics and Rehabilitation, Baku, Azerbaijan