

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
МИНИСТЕРСТВО СПОРТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БЕЛМАПО
КАФЕДРА СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ БЕЛМАПО
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПОРТА РБ

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2019

УДК 616-074/078:0796(075.9)

ББК 4я73

Л 12

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
Протокол № 10 от 26.12. 2018 г.

Авторы:

В.С.Камышников, А.Т.Кузьменко, К.А.Самушия, Г.М.Загородный, А.В.Ковкова

Рецензенты

1. заместитель директора по научной работе Института физиологии НАН Беларуси доктор медицинских наук академик Кульчицкий В.А.
2. заведующий кафедрой биологической химии Белорусского государственного медицинского университета доктор медицинских наук профессор Таганович А.Д.

Л 12

Лабораторные исследования в спортивной медицине: учеб.-метод. пособие
/В.С.Камышников, А.Т.Кузьменко, [и др.]:– Минск: БелМАПО, 2019. – 117с.

ISBN 978-985-584-325-3

В учебно-методическом пособии представлены сведения об основных этапах лабораторного анализа, о требованиях, предъявляемых к достижению надежных результатов лабораторного исследования спортсменов, о методологии базовой оценки метаболического состояния спортсменов и интерпретации изменений, обнаруживаемых под влиянием спортивных (тренировочных) нагрузок метаболических сдвигов, об алгоритмах лабораторного исследования, ориентированных на выявление состояний подготовленности спортсмена к физическим нагрузкам, диагностику мышечного утомления, перетренированности, а также о компонентах биологических жидкостей, изменение показателей содержания которых отражает проявления адаптационных, компенсаторных и патологических реакций организма (на доклиническом этапе формирования заболеваний); о лабораторном контроле метаболической ответа организма спортсмена на тренировочные, соревновательные нагрузки, об интерпретация получаемых при этом результатов. Пособие содержит 31 таблицу и 24 рисунка, способствующих лучшему восприятию изложенного в нем материала.

УДК 616-074/078:0796(075.9)

ББК 4я73

ISBN 978-985-584-325-3

© Камышников В.С., [и др.], 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	Хлорид-ионы,		9
Раздел 1.			
Основные этапы лабораторного анализа и требования к достижению надежных результатов лабораторного исследования спортсменов			10
	<u>1.1.</u>	<u>Доаналитический этап исследования</u>	10
		1.1.1. Подготовка обследуемого к взятию проб биологического материала (крови и др.).	10
		1.1.2. Правила сбора утренней порции мочи для лабораторных исследований	15
		1.1.3. Транспортировка образцов	15
		1.1.4. Хранение биологического материала.	15
	<u>1.2</u>	<u>Аналитический этап исследования.</u>	16
		1.2.1. Основной спектр лабораторных исследований, рекомендованный к использованию для оценки физиологического состояния спортсмена	16
		1.2.2. Портативное и стационарное лабораторное оборудование.	17
	<u>1.3.</u>	<u>Постаналитический этап исследования</u>	18
Раздел 2			
Метаболический профиль и методология базовой оценки состояния обменных процессов в организме спортсменов			18
	2.1.	Лабораторные тесты базовой оценки функционального состояния организма спортсмена. референтные величины их показателей у населения Республики Беларусь (в зависимости от пола и возраста). Значимость исследования.	18
		2.1.1. Основные показатели, отражающие состояние белково-азотистого обмена	18
		2.1.2. Показатели ферментемии	22
		2.1.3. Показатели углеводного обмена	27
		2.1.4. Показатели липидного обмена	28
		2.1.5. Показатели пигментного обмена	31
		2.1.6. Показатели оценки состояния водно-минерального обмена	31
		2.1.7. Показатели оценки морфологического состава крови	34

		2.1.8.	Лабораторные тесты, составляющие отдельные панели преморбидных и морбидных состояний	38
Раздел 3 Компоненты биологических жидкостей, показатели содержания которых отражают проявления адаптационных, и патологических реакций организма на доклиническом этапе формирования заболеваний				38
	3.1.		Исследование клеточного состава крови	38
	3.2.		Общие сведения о плазме крови, ее составе и свойствах. Основной спектр диагностически значимых компонентов плазмы крови (белковой, липидной и углеводной природы)	43
	3.3.		Белковый состав плазмы крови	45
		3.3.1.	Общий белок, альбумин и глобулины	45
		3.3.2.	С-реактивный белок (СРБ)	46
		3.3.3.	Специфические белки миокарда и скелетной мускулатуры. Миоглобин. Тропонин Т Тропонин I (Тн I) Кардиальный тропонин I (сТнI) Мозговой натрийуретический пептид Предсердный натрийуретический пептид Гомоцистеин	46
		3.3.4.	Остаточный азот и его компоненты Мочевина Мочевая кислота Креатинин Креатин	50
		3.3.5.	Ферменты (энзимы) Альдолаза (фруктозр-1,6-дифосфатальдолаза) Аспаргат- и аланинаминотрансферазы (АсТ, АлТ), Фосфатазы (щелочная и кислая) Альфа-амилаза Липаза панкреатическая	52 52 53

		Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) Глутаматдегидрогеназа (ГлДГ, КФ 1.4.1.3) Креатинкиназа, Холинэстераза (ХЭ) Гамма- глютамилтранспептидаза	
	3.4.	Углеводы и углеводно-белковые комплексы плазмы крови (гликопротеины и гликозилированные белки). Глюкоза Гипергликемия. Гликопротеины Гаптоглобин Церулоплазмин Фибриноген Гликозилированные белки Фруктозамин	56 58 58
	3.5.	Липиды и липопротеины плазмы крови Липиды Нейтральные жиры Холестерол (холестерин) Фосфолипиды Триацилглицерины Свободные жирные кислоты (СЖК) 25-ОН Витамин D (25-ОН D)	58 59 61 61
	3.6.	Показатели пигментного обмена Билирубин (общий, свободный, связанный)	63
	3.7.	Макро- и олигоэлементы плазмы, металлопротеины Электролиты плазмы Калий Натрий Хлор (хлорид-ионы). Кальций. Фосфор неорганический Магний Железо и железосвязывающая способности сыворотки крови. Ферритин.	64 65 67

	3.8.	Механизмы нейро-эндокринной регуляции метаболических процессов и функционального состояния организма Гормоны мозгового слоя надпочечников (катехоламины). Адреналин, Норадреналин Дофамин Гормоны коры надпочечников. Тестостерон Инсулин.	68 68 69	
Раздел 4 Лабораторный контроль метаболической ответа организма спортсмена на тренировочные, соревновательные нагрузки и интерпретация выявленных изменений.			709	
	4.1.	Общие требования к осуществлению медико-биологического контроля за состоянием организма спортсменов, испытывающих влияние физических нагрузок	709	
	4.2.	Показатели красной крови в системе текущего контроля за спортсменами: оценка характера изменений Эритроциты Ретикулоциты, Гемоглобин Гематокрит Вязкость крови Транспорт кислорода эритроцитами Деформируемость эритроцитов	72 72 76 77	
	4.3.	Значимость исследования морфологического состава «белой крови» в системе текущего контроля за спортсменами Лейкоциты Миогенный лейкоцитоз	79	
	4.4.	Методология и информативность исследования биохимического состава крови организма спортсменов	80	
		4.4.1.	Регуляция состояния углеводного обмена и его нарушения при	81

			физических нагрузках у спортсменов. Значимость исследования показателей содержания глюкозы в спортивной медицине	81 82
			Пути анаэробного гликолиза и аэробного окисления Цикл трикарбоновых кислот Содержание молочной кислоты в крови	82
	4.4.2.		Показатели липидного обмена в оценке подготовленности организма спортсмена к соревновательным нагрузкам Свободные жирные кислоты (СЖК) Кетоновые тела Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ).	88 88 89
		4.4.3.	Показатели белкового обмена Соотношение альбумина и подфракций глобулинов Аминокислоты. Мочевина.	93
		4.4.4.	Показатели минерального обмена у спортсменов и их изменение при физической нагрузке Неорганический фосфат. Калий Кальций Магний	95
	4.5.		Структурные элементы и химические компоненты мышц скелетной мускулатуры и миокарда, физиология мышечного сокращения Пути анаэробного и аэробного окисления биосутстрата Цикл трикарбоновых кислот Анаэробный и аэробный механизмы ресинтеза АТФ	96 100 102

		Влияние на адаптационные возможности организма изменений кислотно-основного состояния организма (КОС)	
Раздел 5 Алгоритмы лабораторного исследования, ориентированного на оценку состояний подготовленности спортсмена к физическим нагрузкам, выявление мышечного утомления, перетренированности и других патологических состояний			107
	5.1.	Реакция нейро-эндокринной системы на физическую нагрузку:	107
	5.2.	Метаболические сдвиги, отражающие состояние тренированности спортсменов	109
	5.3.	Биохимические тесты оценки степени мышечного утомления	110
	5.4.	Тактика осуществления биохимического контроля состояния тренированности спортсменов	110
		5.4.1. Биохимические критерии готовности организма спортсменов к повышенным нагрузкам	110
		5.4.2. Оценка уровня тренированности организма спортсмена	111
		5.4.3.. Ведущие факторы, обуславливающие развитие состояния мышечного утомления при выполнении упражнений различной мощности и предельной продолжительности	111
		5.4.4. Биохимический контроль постнагрузочного восстановления организма спортсменов	112
	5.5.	Лабораторные тесты диагностики перенапряжения, переутомления и перетренировки спортсмена	113
		5.5.1. Лабораторные показатели свертывающей системы крови, состава и свойств мочи в оценке метаболического статуса, резервных возможностей организма спортсменов и его реакции на физическую нагрузку	113
Заключение			114
Литература			116

ВВЕДЕНИЕ

Управление тренировочным процессом в циклических и ациклических видах спорта не представляется возможным без применения методов лабораторного контроля его осуществления. Их использование позволяет регулировать интенсивность тренировочных нагрузок на различных этапах подготовки спортсмена, объективно оценивать адаптационные резервы организма. По результатам лабораторного исследований состояния организма спортсменов становится возможным оценить развитие аэробных и анаэробных процессов, переносимость тренировочных и соревновательных нагрузок, степень реализации индивидуальных биоэнергетических возможностей организма в различных условиях подготовки, скорость процессов восстановления, осуществлять прогнозирование предпатологических состояний и перенапряжений структурно-функциональных систем организма.

Система подготовки спортсменов в циклических видах спорта на современном этапе характеризуется применением тактики тренировочного процесса на пределе физических возможностей. Контроль за его осуществлением требует адекватных и информативных методов лабораторного исследования. Специалистами, работающими в области спортивной медицины, постоянно осуществляется поиск надежных методов и диагностических тестов, наиболее точно отражающих картину изменений метаболизма при высокоинтенсивных физических нагрузках.

Важным условием эффективного использования лабораторных методов оценки адаптации является правильная интерпретация получаемых при их использовании результатов. Только в этом случае оправдано их применение для медико-биологического обеспечения подготовки спортсменов, коррекции тренировочного процесса.

Клинико-лабораторные исследования должны максимально соответствовать целям и задачам тренировочного процесса – как по своему содержанию, так и по объему. Главной задачей лабораторного исследования в спортивной медицине является предоставление тренерам и спортсменам информации, использование которой позволяет повысить эффективность тренировочного процесса. Лабораторный мониторинг состояния организма спортсменов имеет своим назначением осуществление постоянного контроля их подготовленности к тренировочным нагрузкам.

Достижение высокой надежности клинико-лабораторного исследования предусматривает проведение на должном уровне контроля качества. Основные его положения обязательны к применению при выполнении лабораторно-диагностических исследований в спорте высших достижений.

В ходе медико-биологических исследований спортсменов различных видов спорта используется большое количество различных лабораторных тестов.

В связи с этим представляется целесообразным использовать минимально допустимый перечень лабораторных тестов, спектр которых достаточен для оценки метаболического состояния организма спортсменов.

В настоящем учебно-методическом пособии приведены основные сведения об отдельных из лабораторных тестов, комплекс показателей которых позволяет получить представление о метаболическом профиле состояния обменных процессов в организме спортсменов, а также другие сведения, приведенные в пяти основных его разделах: «Основные этапы лабораторного анализа и требования к достижению надежных результатов лабораторного исследования спортсменов», «Метаболический профиль и методология базовой оценки состояния обменных процессов в организме спортсменов», «Компоненты биологических жидкостей, показатели содержания которых отражают проявления адаптационных и патологических реакций организма на доклиническом этапе формирования заболеваний», «Лабораторный контроль метаболической ответа организма спортсмена

на тренировочные, соревновательные нагрузки и интерпретация выявленных изменений», «Алгоритмы лабораторного исследования, ориентированного на оценку состояний подготовленности спортсмена к физическим нагрузкам, выявление мышечного утомления, перетренированности и других патологических состояний»

Раздел 1

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ЛАБОРАТОРНОГО АНАЛИЗА И ТРЕБОВАНИЯ К ДОСТИЖЕНИЮ НАДЕЖНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СПОРТСМЕНОВ

1.1. ДОАНАЛИТИЧЕСКИЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ

Наибольшее (свыше 60%) количество ошибок, допускаемых при лабораторном исследовании, приходится на преаналитический этап его выполнения (рис 1).



Рисунок 1. Процент ошибок, возникающих на разных этапах лабораторно-диагностического процесса.

Во внелабораторную фазу преаналитического этапа входят: оформление заявки на исследование тренером или врачом команды, определение (совместно с тренером) времени, места исследования и информативных тестов; информирование спортсмена тренером и (или) врачом лабораторной диагностики о предстоящем обследовании; процедура взятия фельдшером-лаборантом биологического материала; хранение его проб и правила их транспортировки в лабораторию, маркировка образцов биологического материала для последующей идентификации.

1.1.1. Подготовка обследуемого к взятию проб биологического материала (крови и др.)

Кровь рекомендуется брать утром, в одно и то же время (между 8 и 10 часами), до физической нагрузки и проведения диагностических процедур. Ввиду специфики лабораторного контроля в условиях учебно-тренировочных сборов допускается забор крови после выполнения специальных нагрузочных заданий с определением только информативных биохимических показателей, отражающих степень реагирования организма спортсмена на физическую нагрузку.

Всегда следует отмечать точное время взятия пробы в соответствующих документах.

За сутки до взятия крови прием пищи может быть обычным, за 8—12 ч следует воздержаться от еды. Накануне (после 2 часов) запрещаются курение, прием пищи и жидкости (разрешается выпить стакан воды между 22 и 5 часами).

Непосредственно *перед взятием крови необходимо предоставить обследуемому отдых в положении сидя в течение не менее 15—30 мин.*

Для исключения влияния изменения положения тела обследуемый должен находиться в покое, сидеть или лежать не менее 5 мин

Сдавление сосудов (вен) наложенным жгутом (манжетой) при взятии крови должно быть минимальным и не превышать 1 мин.

Чрезмерно продолжительное наложение турникета, а следовательно, длительное пережатие в области плеча приводит к сгущению крови (гемоконцентрации) и увеличению содержания находящихся в ней компонентов (в частности, ионов кальция, связанных с белками плазмы).

Для выполнения биохимических и иммунологических исследований чаще применяют сыворотку (плазму) крови, Использование венозной крови более предпочтительно, чем капиллярной, так как она более достоверно отражает состояние организма; к тому же, при ее получении возникает меньше ошибок и она может быть взята в большем объеме.

Взятие венозной крови осуществляется подготовленным к этому специалистом. Непосредственно перед этим участок кожи обрабатывается ватным тампоном с 70% спиртом (либо хлоргексидином). Перед взятием крови дезинфицирующее средство должно испариться с поверхности кожи.

При ***взятии крови путем венеопункции*** период времени сдавления сосудов жгутом по возможности должен быть минимальным (не более 1 мин.). Пациенту не следует сжимать и разжимать пальцы руки, поскольку это вызывает местный стаз и гипоксию, а также сдвиги в распределении некоторых веществ (холестерина, калия, натрия, кальция и др.) между форменными элементами крови и ее жидкой частью.

Вакуумные системы для взятия крови обеспечивают стандартизованное получение венозной крови в гарантированно стерильных условиях, исключают контакт персонала с кровью, обеспечивает визуальный контроль забираемого объема крови

К тому же, пробирки, в которые берется кровь на исследование, являются одновременно центрифужными, транспортными и емкостями (сосудами) для хранения и пересылки биологического материала в другие лаборатории..

Вакуумные пробирки подразделяются по целевому назначению: для получения сыворотки, плазмы, цельной крови (таблица 1).





Пробирки для сыворотки рассчитаны на разный объем крови; они либо не содержат добавок, либо заключают внутри себя добавленные ускорители свертывания крови (в виде различных гранул, стеклянных или силикатных шариков). Для разделения сгустка и сыворотки используется также инертный полимерный гель.

Для получения плазмы предназначены аналогичные пробирки, но с добавлением различных антикоагулянтов; в зависимости от того, какие компоненты следует определять, они содержат тот или иной антикоагулянт с включением или без включения разделительных гелей и гранул из полистирола.

Крышки пробирок маркированы, сделаны из пластика или резины разных цветов, что помогает правильно выбрать пробирки, необходимые для выполнения соответствующих видов анализа (таблица 1).

Таблица 1. Основные типы пробирок для закрытой одноразовой вакуумной системы взятия крови

Цветовой код	Химические наполнители, материал	Область применения
<p>Красный</p> 	<p>Без наполнителя либо с активатором свертывания (кремнезем)</p> <p>Стекло, пластик</p>	<p>Клиническая химия, серология, иммунология</p>
<p>Голубой</p> 	<p>Цитрат натрия 3,8% или 3,2%</p> <p>Стекло, пластик</p>	<p>Коагулология: протромбин, тромбопластин, фибриноген, факторы свёртывания</p>
<p>Черный</p> 	<p>Цитрат натрия 3,8% (0,129 моль/л)</p> <p>Стекло, пластик</p>	<p>Определение СОЕ по методу Вестергрена</p>
<p>Желтый</p> 	<p>Активатор свёртывания (кремнезем) и разделительный гель</p> <p>Стекло, пластик</p>	<p>Клиническая химия, серология, иммунология</p>
<p>Оранжевый</p> 	<p>Активатор свертывания (кремнезем) и тромбин для ускорения свертывания крови</p> <p>Стекло, пластик</p>	<p>Экспресс-исследование сыворотки в клинической химии, серологии, иммунологии</p>

	<p>Зеленый Литий гепарин, литий гепарин и разделительный гель</p>	<p>Исследование плазмы в клинической химии, иммунологии</p>
<p>Стекло, пластик</p>		
	<p>Светло-зеленый Натрий гепарин, натрий гепарин и разделительный гель</p>	<p>Исследование плазмы в клинической химии, иммунология</p>
<p>Стекло, пластик</p>		
	<p>Лиловый K₂ЭДТА или K₃ЭДТА, K₂ЭДТА или K₃ЭДТА и разделительный гель</p>	<p>Гематологическ ие исследования цельной крови, RV, HBs– антиген, ВИЧ</p>
<p>Стекло, пластик</p>		
	<p>Серый Фторид натрия, оксалат натрия, фторид натрия и ЭДТА</p>	<p>Исследование глюкозы</p>

Наряду с этими системами взятия крови, обеспечивающими высокое качество его выполнения, используются и специальные пробирки - для взятия капиллярной крови.

Зашелкивающаяся крышка микропробирки легко открывается и «сводит» до минимума могущий возникнуть при этом аэрозольный эффект. Калиевая соль ЭДТА нанесена на нижнюю часть пробирки в виде очень мелкодисперсного порошка, который мгновенно растворяется при контакте с кровью! (Этот эффект достигается благодаря использованию уникальной технологии ультразвукового напыления ЭДТА)

С успехом могут быть применены и микропробирки конические с интегрированной крышкой типа Эппендорф. Они представляют собой градуированные микроцентрифужные пробирки объемом 0,5 мл и 1,5 мл с зашелкивающейся крышкой. Изготовлены из полипропилена высокой чистоты, устойчивы к замораживанию. Крышка пробирки легко открывается и закрывается одной рукой, без угрозы разбрызгивания жидкости и образования аэрозоля. Предназначены для хранения, транспортирования и центрифугирования микропроб биологического материала.

Широкое использование находят и другие средства для взятия капиллярной крови, в том числе скарификаторы-копья, автоматические ланцеты (легкое нажатие при использовании ланцетов

гарантирует абсолютно безболезненный прокол); для отбора полученной цельной крови используются полуавтоматические пипетки.

С целью транспортировки и хранения проб целесообразно использовать сумки термостатированные объемом 6, 12, 24 и 48 л (в закрытом виде сумка сохраняет температуру внутреннего объема в течение 6 часов).

Для выполнения **общего анализа крови** берется капиллярная кровь (весьма желательно, - с использованием специально выпускаемых для осуществления данной процедуры пробирок). Ее получают путем прокола кончика пальца, чаще IV пальца левой руки, предварительно протертого спиртом. Прокол производят на глубину 2,5-3 мм специальной иглой - скарификатором одноразового использования. Первую каплю крови удаляют сухой ватой, последующие используют для исследования.

Для получения сыворотки крови антикоагулянт не добавляют.

Сыворотку получают из спонтанно свернувшийся цельной крови. Она не содержит факторов свертывания, за исключением кальция. При получении сыворотки в стеклянных центрифужных пробирках объем ее составляет около 1/3 взятого объема крови. В нормальной крови сгусток образуется при комнатной температуре в течение 20—60 мин. **Если не соблюдать указанное время, то может произойти латентное (запоздалое) свертывание, в результате которого происходит закупорка проточных элементов анализаторов сгустками и затрудняется пипетирование проб.** В пробирках из пластика время свертывания крови удлиняется.

Плазму получают из крови путем отделения ее клеток центрифугированием пробы крови; в противоположность сыворотке она содержит факторы свертывания. Плазма и сыворотка содержат около 93% воды, а цельная кровь -- около 81%, в связи с этим концентрация компонентов в плазме на 12% выше, чем в цельной крови.

При взятии крови для получения плазмы важен правильный выбор необходимого антикоагулянта.

Наиболее часто используют трикалиевую или диантриевую соли ЭДТА, тринатрийцитрат и гепарин. ЭДТА и тринатрий-цитрат ингибирует коагуляцию путем удаления кальция из крови. Несоответствие концентрации коагулянта объему крови и недостаточно тщательное смешивание могут привести к значительным ошибкам.

При **исследовании системы гемостаза** к процессу взятия крови предъявляют ряд дополнительных требований. Так, рекомендуется использовать иглу с широким просветом, однако лучше всего взятие крови осуществлять без шприца. Дезинфекцию кожи осуществляют обработкой соответствующего ее участка над местом прокола (обычно в локтевом сгибе) тампоном, смоченным 70% этиловым спиртом. Поскольку при прохождении иглы через кожу в просвет иглы перемещаются тканевая жидкость и фрагменты тканей, которые в дальнейшем могут существенно повлиять на показатели системы свертывания крови, первые (после наложения жгута и прокола вены иглой) 0,5-1,0 мл крови нельзя использовать для коагулограммы.

В случае возникновения гемолиза, который определяется как «высвобождение компонентов клеток крови (гемоглобина и др.) в плазму/сыворотку» и характеризуется более или менее выраженным красноватым окрашиванием плазмы/сыворотки, гемолизованные пробы не должны учитываться либо подвергаться лабораторному исследованию. Гемолиз можно предупредить путем стандартизации выполнения преаналитического этапа. Использование стандартных игл, закрытых пробирок и калиброванных центрифуг существенно снижает вероятность гемолиза.

Гемолизованные сыворотку и плазму не рекомендуется использовать для анализа.

1.1.2.Правила сбора утренней порции мочи для лабораторных исследований

Для общеклинического исследования мочи следует использовать «утреннюю» мочу, которая собирается в течение ночи в мочевом пузыре. Для получения достоверных результатов лабораторного исследования следует осуществить тщательный туалет наружных органов мочеполовой системы.

Используемый для сбора утренней порции мочи контейнер представляет собой широкогорлый градуированный полупрозрачный стаканчик емкостью 125 мл с герметично завинчивающейся крышкой. Контейнер стерилен и не требует предварительной обработки, он полностью готов к использованию.

1.1.3.Транспортировка образцов

Полученная кровь должна быть своевременно доставлена в лабораторию. Согласно рекомендациям производителей иммуноферментных и других тест-систем, необходимо не позже 1 часа после взятия крови отобрать из нее сыворотку. Полученный материал (кровь) не рекомендуется хранить более 12 ч при комнатной температуре и более 1 суток при 4-8 С. Происходящий в этом интервале времени гемолиз может повлиять на результаты анализа.

Для получения плазмы допускается центрифугирование в пробирках с антикоагулянтом немедленно после взятия крови. Взятие сыворотки из пробирки с гелевым барьером допускается не позднее 48 часов после центрифугирования, а из пробирки с негелевым барьером -- не позднее чем через 1 час. Если сыворотка или плазма крови не может быть использована в течение 5 часов, то биологическую жидкость следует поместить в холодильник на 1 сутки (24 часа).

1.1.4.Хранение биологического материала.

Обычно сыворотку крови держат в холодильнике при 0-4°С. Допускается ее хранение в течение месяца (и более) при условии замораживания сразу после получения и однократном размораживании непосредственно перед определением. Если же данные об устойчивости определяемых соединений, в частности, об изменении активности фермента в сыворотке (плазме) крови при хранении, отсутствуют, рекомендуется проводить биохимический анализ тотчас после ее взятия. Для определения содержания лабильных (нестойких) соединений, активности некоторых ферментов (кислой фосфатазы и др.) необходимо пользоваться свежей или лиофилизированной сывороткой. Сыворотку, хранившуюся при 0-4°С, применять с этой целью нельзя.

Рекомендации по условиям хранения и транспортировки биологического материала для выполнения биохимических и иммунологических исследований:

1.Избегать хранения цельной крови. Быстрая транспортировка и короткий срок хранения повышают достоверность результатов лабораторного исследования.

2.Сохранять образцы биологической жидкости при более низкой температуре: чем ниже температура их хранения, тем лучше сохраняются образцы проб.

3.Хранить аликвоты анализируемых биологических жидкостей в закрытых сосудах (чтобы избежать испарения и контаминации).

4.По возможности шире использовать одноразовые системы для сбора проб.

5.Использовать пробирки с разделительными гелями для более эффективного отделения сыворотки от сгустка.

6.Избегать встряхивания сосуда с пробами, поскольку при этом риск гемолиза увеличивается (использование технологии пневматической доставки пробирок в лабораторию).

7.Всегда хранить сосуды с кровью в вертикальном положении.

8. Избегать воздействия света на пробы биологических жидкостей.

9. С особой осторожностью обращаться с инфицированным биологическим материалом.

Таким образом, результаты лабораторного анализа во многом зависят от того, *насколько правильно соблюдаются необходимые правила взятия биологической жидкости, подготовки проб к исследованию и хранения образцов.* Так, для выполнения некоторых тестов требуется соблюдение специальных условий сбора и хранения проб (например, в случае определения газов крови пробы должны быть направлены в лабораторию «на леду», что предотвращает возникновение ошибок в процессе исследования).

Задержка с доставкой в лабораторию исследуемого биологического материала также может привести к получению ложных результатов (например, снижению уровня глюкозы вследствие продолжающихся в крови процессов метаболизма).

Необходимо следить за тем, чтобы правильно была осуществлена маркировка проб (с указанием фамилии и инициалов пациента, времени взятия крови и т.д.): несоблюдение этого правила приводит к существенным ошибкам в определении показателей лабораторных тестов, относящихся к конкретному пациенту.

Лабораторная часть преаналитического этапа начинается с момента доставки пробы в лабораторию. Выделяют ряд необходимых мероприятий при выполнении этой части преаналитического этапа, среди которых:

- должная организация приема проб (регистрация образцов биоматериала в лаборатории);
- включение данных обследуемого в идентифицируемые номера проб образца;
- соблюдение требуемых условий и сроков хранения проб до анализа;
- распределение полученных проб по видам исследований;
- подготовка проб биологического материала к исследованию (центрифугирование, отбор сыворотки и т.д.).

1.2. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

1.2.1. Основной спектр лабораторных исследований, рекомендованный к использованию для оценки физиологического состояния спортсмена

Базовая оценка метаболического статуса исследуемых производится высококвалифицированными специалистами крупных, централизованных лабораторий с использованием современного оборудования – автоматизированных приборов для выполнения биохимических, гематологических, иммунохимических и других видов лабораторного исследования.

Реализуется на автоматизированной аппаратуре европейского и мирового образца с использованием высоконадежных методов исследования, сертифицированных наборов реагентов и с осуществлением контроля качества на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах. Основной спектр лабораторных исследований представлен в таблице 2.

Таблица 2 Лабораторные тесты, используемые для осуществления базовой оценки состояния обменных процессов в организме обследуемого.

<p>Базовая оценка состояния здоровья спортсмена, основывающаяся на оценке лабораторных показателей, отражающих основные виды обмена веществ</p>	<p><u>Показатели белково-азотистого обмена:</u> общий белок, альбумин, церулоплазмин, мочеви́на, мочева́я кислота, креатинин; <u>показатели ферментемии:</u> активность аспарат- и аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы, гамма-глутамилтранспептидазы., <u>показатели углеводного обмена:</u> глюкоза, гликированный гемоглобин, лактат капиллярной крови,; <u>показатели липидного обмена:</u> холестерин (ХС), ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ, <u>показатели пигментного обмена:</u> билирубин (общий, конъюгированный), <u>показатели водно-минерального обмена:</u> натрий, калий, хлорид-ионы, сывороточное железо, ферритин, трансферрин; <u>показатели морфологического состава крови (гематологические):</u> содержание эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов (включая эритроцитарные индексы - расчетные показатели красной крови, «выдаваемые» гематологическим автоанализатором), содержание гемоглобина, СОЭ, лейкоцитарная формула, определение общей антиокислительной активности сыворотки крови.</p>
---	---

1.2.2. Портативное и стационарное лабораторное оборудование.

В учреждениях здравоохранения стационарного типа используются полные биохимические, иммунохимические, гематологические, иммунологические, коагулологические и другие автоанализаторы.

В передвижных лабораториях для контроля за состоянием обменных процессов в полевых условиях рекомендовано использовать портативное оборудование следующего примерного образца:

- 1).Спектрофотометры, предназначенные для измерения оптической плотности в области спектра от 190 до 1100 нм.
- 2).Портативный полуавтоанализатор (автоанализатор) для определения лактата;
- 3).Анализатор глюкозы и молочной кислоты крови
- 4). Портативный переносной анализатор КОС и газов крови. Используется для определения рН, рСО₂, рО₂, ионов калия, натрия, кальция и хлора.
- 5). Кооксиметр
- 6).Экспресс-анализатор мочи (на основе использования методов сухой химии)
- 7).Современные гематологических автоматические анализаторы на 8 параметров.
- 8).Коагуломер (полуавтоматический)
- 9).Осмометр
- 10).«ЛАБОРАТОРИЯ В КАРМАНЕ» - туба с тест-полосками первого и второго поколения для бесприборного и приборного экспресс-определения диагностически важных компонентов мочи и крови: тропонина Т и I, МВ-КФК, миоглобина и др.

При интерпретации результатов биохимического исследования каждому из специалистов, обеспечивающих тренировочный процесс, отводится определенная роль на соответствующих этапах исследования.

1.3. ПОСТНАНАЛИТИЧЕСКИЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ

Внелабораторная фаза постаналитического этапа лабораторного исследования заключается в сопоставлении (с участием тренера) полученных результатов с другими характеристиками состояния здоровья спортсмена и с особенностями реализуемого тренировочного процесса; в трактовке результатов выполненного исследования.

Внутрилабораторная фаза постаналитического этапа состоит в установлении показателей диагностической и профилактической значимости результатов выполненного исследования.

На постаналитическом этапе исследования в компетенцию спортивного врача входит также решение вопроса о возможном влиянии на полученный лабораторный результат фармакологических препаратов и восстановительных процедур.

Раздел 2

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И МЕТОДОЛОГИЯ БАЗОВОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ СПОРТСМЕНОВ

2.1. Лабораторные тесты базовой оценки функционального состояния организма спортсмена. Референтные величины их показателей у населения Республики Беларусь (в зависимости от пола и возраста). Значимость исследования.

2.1.1. Основные показатели, отражающие состояние белково-азотистого обмена

Общий белок

Основной лабораторный тест, отражающий совокупность всех белков плазмы крови, качественный и количественный состав которых тесно связан с состоянием происходящих в организме обменных процессов. Белковые компоненты «общего белка» (прежде всего альбумин) формируют объем крови в сосудистом русле (создавая коллоидно-осмотическое, онкотическое давление), осуществляют транспортную, общетоксическую и другие функции в организме. На уровень общего белка, помимо патологических процессов, нарушающих функцию жизненно важных органов, влияют и особенности физиологического состояния организма, в том числе, повышенная физическая активность, характер питания.

Изменение содержания общего белка во многом определяется состоянием водного баланса: при потере воды организмом (с потом, выдыхаемым воздухом) концентрация общего белка повышается (относительная гиперпротеинемия), при задержке ее – уменьшается (относительная гипопропротеинемия).

От уровня общего белка в плазме (сыворотке) крови во многом зависит и направленность перемещения жидкости из сосудистого русла в ткани (и наоборот), что определяется различиями в величинах онкотического и гидростатического давления крови в артериальной и венозной капиллярной сети.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 3.

Таблица 3. Референтные величины содержания общего белка (г/л) сыворотки крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукацыя І выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.)

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	135	73,0 ± 0,44	63,9 – 82,1	124	74,1 ± 0,44	65,3 – 82,8
15-19	90	76,0 ± 0,46	68,1 -83,9	82	75,9 ± 0,51	67,6- 84,2
20-24	93	76,9± 0,54	67,5-86,3	77	75,3± 0,66	64,8-85,8
25-29	92	75,6 ± 0,59	65,4-85,8	110	73,9 ± 0,48	64,8-83,0
30-34	134	74,7± 0,53	63,7-85,7	153	74,8± 0,49	63,8-85,8
35-39	300	74,5± 0,33	64,2-84,8	272	74,6± 0,31	65,4-83,8
40-44	441	74,9 ± 0,26	65,1-84,7	338	73,5 ± 0,25	65,2-81,8
45-49	491	74,7± 0,26	64,4-85,0	335	74,1± 0,30	64,1-84,0

Альбумин

Представляет собой основную фракцию «общего белка» плазмы, на долю которой приходится более половины от общего количества содержащихся в кровяном русле белков. Обладая большой гидрофильностью, связывает воду, во многом предопределяя тем самым **коллоидно-осмотическое давление плазмы**. В организме осуществляет транспортную, антитоксическую и другие функции. При падении его уровня ниже 30 г/л часть воды, оказавшись не связанной молекулами альбумина в структуре коллоидных частиц («свободной»), перемещается из сосудистого русла в более плотные ткани, вызывая отеки.

Возрастание уровня альбумина в плазме крови, как правило, обусловлено, потерей жидкости организмом и носит относительный характер, **снижение** отмечается при патологии печени и других жизненно важных органов (абсолютная гипопроотеинемия) и увеличении объема жидкости в сосудистом русле (относительная гипопроотеинемия).

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 4.

Таблица 4 Референтные величины содержания альбумина (г/л) в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукацыя І выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.)

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	148	44,6 ± 0,27	38,8-50,4	159	45,0± 0,26	39,2-50,8
15-19	100	45,9±0,27	41,0-50,8	106	45,0 ±0,31	39,3-50,7
20-24	114	45,6 ± 0,30	39,8-51,	102	44,9 ± 0,30	439,4-50,4
25-29	136	45,7 ±0,34	38,5-52,8	138	44,4 0±,30	38,0-50,7
30-34	223	45,2 ±0,23	39,0-51,4	204	44,3 ±0,24	38,2-50,4

35-39	543	45,3 ± 0,14	39,5-51,1	387	44,1 ± 0,15	38,9-49,3
40-44	873	44,8 ± 0,11	39,0-50,6	598	43,7 ± 0,13	37,7-49,6
45-49	988	44,6 ± 0,11	38,2-50,9	1126	44,0 ± 0,10	37,4-50,0

Церулоплазмин

Медьсодержащий *белок «острой фазы»* (металлогликопротеин), *осуществляющий в плазме крови функции антиокислительного фермента*, действие которого направлено на разрушение содержащихся в русле крови кислородсодержащих свободных радикалов (супероксидного анион-радикала и др.), способных нарушить структурно-функциональные свойства мембран клеток организма, вызывая, тем самым, мембранную патологию. Осуществляет функции фермента, разрушающего токсины, биогенные амины и другие биологически активные соединения, предотвращая развитие синдрома интоксикации.

Мочевина

Мочевина - основной конечный продукт распада аминокислот, выделяющийся через почки с мочой. Образуется в основном в печени при обезвреживании аммиака.

В связи с этим уровень мочевины увеличивается в крови как усиленном катаболизме белка. Он возрастает также при задержке выделения мочевины с мочой через почки (**ретенционная уремия**).

Увеличение содержания мочевины в крови вследствие интенсификации процессов разрушения белка (**продукционная уремия**) выявляется при пролонгированном стрессе, психоэмоциональных и физических перенапряжениях, вызывающих активизацию функционального состояния оси «гипоталамус - гипофиз - кора надпочечников».

Установлено, что чем напряженнее мышечная деятельность, тем выше интенсивность синтеза мочевины и тем более высокое ее относительное содержание в крови. Это обстоятельство позволяет использовать показатель концентрации мочевины в крови как информативный тест для определения переносимости физических нагрузок, отражающий суммарное воздействие объема и интенсивности отдельного тренировочного занятия или комплексного воздействия ряда тренировок, а также степень восстановления после тренировок. В норме показатель содержания мочевины в крови составляет 3,5-7 ммоль/л. Показатели, превышающие 7 ммоль/л, свидетельствуют об отсутствии равновесия в процессах гомеостаза мочевины. Величина более 8 ммоль/л считается критической и указывает на неадекватность используемых нагрузок функциональному состоянию организма спортсменов.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 5.

Таблица 5. Референтные величины содержания мочевины (ммоль/л) сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукацыя І выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.).

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	140	5,26 ±0,12	2,8-7,7	133	5,20± 0,09	3,3-7,1
15-19	94	5,49 ±0,14	3,1-7,8	87	5,30± 0,14	3,0-7,6

20-24	99	5,55 ±0,13	3,2-7,9	85	5,22 ± 0,12	3,2-7,2
25-29	104	5,98 ±0,13	3,6-8,3	115	5,40 ±0,14	2,8-8,0
30-34	150	6,16± 0,14	3,0-9,3	157	5,36 ±0,10	3,1-7,6
35-39	340	6,17 0,09	3,0-9,3	280	5,29 ± 0,10	2,3-8,3
40-44	502	6,29 ±0,07	3,5-9,0	354	5,59 ± 0,07	3,1-8,0
45-49	559	6,99 ±0,56	2,8-11,2	365	6,04± 0,07	3,6-8,5

Мочевая кислота

Мочевая кислота - главный продукт распада основного компонента нуклеиновых кислот: пуриновых оснований. Поскольку она не используется далее в обменных процессах, выделяется почками с мочой.

Повышение концентрации мочевой кислоты в крови обнаруживается при физиологических и патологических состояниях, сопровождающихся распадом клеточных элементов, нарушением экскреции ее ерез почки, наследственно обусловленном изменении метаболизма.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 6.

Таблица 6. Референтные величины содержания мочевой кислоты (мкмоль/л) в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукация I выхавание. 2010 – 88 с.: ил.)

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	81	263,8 ±8,21	130,8-396,8	58	230,4 ±7,44	128,9-332,4
15-19	70	321,3 ±7,87	202,8-439,8	64	254,4 ±8,92	126,0-382,8
20-24	81	334,9 ±6,81	224,6-445,2	71	265,7 ±7,18	156,8-374,6
25-29	91	339,4 ±7,10	217,4-461,4	106	252,0 ±6,91	123,9-380,1
30-34	127	330,3 ±7,11	186,1-474,4	132	253,5 ±5,30	143,9-363,0
35-39	259	336,1 ±4,09	217,7-454,5	228	249,9± 3,82	146,1-353,7
40-44	388	340,1± 3,70	208,8-471,4	319	254,5 ±3,77	133,4-375,5
45-49	476	344,7 ±3,39	211,6-477,8	331	273,7 ±3,86	147,2-314,9

Креатинин

Креатинин - компонент остаточного азота. Образуется в организме при отщеплении молекулы воды от молекулы его предшественника – креатина. Тест определения креатинина в моче весьма востребован для оценки по отношению к уровню его содержания в порционной моче экскреции биологически важных веществ (гормонов и других) при осуществлении динамических наблюдения за состоянием испытуемых.

Продукционная гиперкреатининемия (креатининемия) отмечается при усиленной мышечной работе и ряде патологических состояний.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 7.

Таблица 7. Референтные величины содержания креатинина (мкмоль/л) в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукацыя І выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.).

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X±Sx	X ±1,8 σ	n	X±Sx	X ±1,8 σ
< 15	169	74,5±1,29	44,2-104,8	136	73,8±1,61	40,0-107,6
15-19	102	86,7± 2,23	46,2-127,1	118	75,2 ±2,49	26,5-123,9
20-24	115	87,2 ±2,84	32,3-142,0	113	76,0 ±2,64	25,5-26,5
25-29	107	91,0 ±2,87	37,5-144,5	118	79,8 ±2,38	33,3-126,3
30-34	142	88,7 ±2,82	28,2-149,2	170	82,3 ±1,87	38,4-126,2
35-39	327	92,5 ±1,62	39,9-145,1	292	85,7 ±1,26	47,1-124,3
40-44	495	93,0 ±1,28	41,7-144,3	378	85,7±1,02	49,8-121,6
45-49	578	92,9± 1,34	35,0-150,8	364	84,5 ±1,34	38,5-150,8

Креатин

Креатин - предшественник креатинфосфата, играющего важную роль в энергообеспечении клеток жизненно важных органов: сердца, скелетной мускулатуры, головного мозга и др. В процессе катаболизма превращается в креатинин.

Значительное увеличение уровня креатина в **крови** и **моче** наблюдается при деструкции морфологических элементов скелетной мускулатуры: мышечных травмах и других, включая патологические состояния.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 8.

Таблица 8. Показатели содержания натрия в сыворотке крови у практически здоровых людей. Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

Креатин:	
мужчины	8–31 мкмоль/л, 1–4 мг/л
женщины	15–53 мкмоль/л, 2–7 мг/л

2.1.2. ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРМЕНТЕМИИ

Активность аспартат- и аланинаминотрансферазы (АсТ и АлТ)

Содержащиеся во всех клетках тканей человеческого организма (скелетной мускулатуре, мышце сердца, печени, почках) **ферменты аспартат- и аланинаминотрансферазы (АсТ, АлТ)**, называемые также трансаминазами, осуществляют весьма важную функцию - обратимого переноса аминокрупп с аминокислот на кетокислоты, и наоборот. **При участии АлТ происходит**

трансформация аминокислоты «аланин» в пировиноградную кислоту (пируват). Этот процесс характерен для состояния усиленного распада белка при повышенной физической нагрузке и психоэмоциональном стрессе. Показатели активности АлТ и АсТ плазмы (сыворотки) крови во многом отражают состояние проницаемости мембран клеток печени и мышечной ткани.

Молекулы гормонов, к тому же, «испытывают» на себе влияние гормонов коры надпочечников (кортизола), повышающих их активность.

Преобладающий подъем активности АсТ чаще всего отражает поражение мышечной ткани, а АлТ - печени.

Параллельное исследование активности этих ферментов с последующим установлением соотношения показателей активности аминотрансфераз (АлТ и АсТ) является ценным диагностическим тестом. При деструкции клеток миокарда соотношение АсТ/АлТ резко возрастает, при нарушении функции клетки печени – наоборот, снижается. Этот коэффициент целесообразно использовать для наблюдения за ходом тренировочного процесса, который требует коррекции в случае превышения предела нормальных величин активности креатинкиназы, аспартат- и аланинаминотрансферазы в 1,5-2 раза.

Референтные величины показателей лабораторных тестов представлены в таблицах 9 и 10.

Таблица 9. Референтные величины активности аланинаминотрансферазы (Е/л) сыворотки крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукация і выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.)

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	251	24,4 ±0,70	44,47-44,3	232	23,0 ±0,73	2,98-43,0
15-19	128	25,9 ±1,29	0,38-52,18	148	21,2± 0,76	4,6-37,8
20-24	115	31,3 ±1,75	15,6-47,0	122	24,4 ±1,05	3,6-45,2
25-29	93	37,5 2±,04	2,09-72,9	127	23,8 ±1,07	2,11-45,5
30-34	146	35,6 ±1,75	8,24-63,0	195	24,2 ±0,94	0,64-47,8
35-39	373	35,3± 1,02	8,73-61,9	352	24,7 ±0,65	2,9-46,5
40-44	565	36,7 ±0,76	4,32-69,1	416	25,6 ±0,56	4,86-46,3
45-49	603	35,7 0,69	5,08-66,3	385	27,0 ±0,71	2,11-51,9

Таблица 10. Референтные величины активности аспартатаминотрансферазы (Е/л) сыворотки крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукация і выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.)

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	155	35,0 ±0,76	18,06-51,9	148	34,0 ±1,00	12,11-55,9
15-19	102	33,7 ±1,36	8,9-58,5	95	28,0 ±0,93	4,6-37,8

20-24	95	28,0 ±0,93	7,28-67,1	84	29,4 ±1,19	9,76-49,0
25-29	96	37,6 ±1,58	9,77-65,5	115	26,8 ±0,82	11,0-42,6
30-34	148	34,9 ±1,24	7,79-62,0	165	29,3 ±0,95	7,23-51,4
35-39	329	36,5 ±0,77	11,37-61,6	296	29,3 ±0,62	9,95-48,6
40-44	508	36,2 ±0,57	12,94-59,5	368	28,8 ±0,53	10,37-47,2
45-49	553	35,1 ±0,58	10,57-59,6	364	29,8 ±0,60	9,1-50,5

Гамма-глутамилтранспептидаза

Гамма-глутамилтранспептидаза - фермент, локализующийся преимущественно в наружной мембране клеток и принимающий участие в «строительстве» белковых молекул. Уровень его активности в биологических жидкостях отражает процесс новообразования белка, что во многом связано с регуляцией ферментом **обмена глутатиона**.

Фермент содержится в плазматической мембране, цитоплазме клетки, ее лизосомах.

Увеличение активности ГГТП во многом отражает индукцию микросомальной окислительной системы. Повышение активности ГГТП в плазме (сыворотке) крови может быть и следствием освобождения мембраносвязанной ГГТП, что наблюдается при формировании «мембранной» патологии.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 11.

Таблица 11. Референтные величины активности гамма-глутамилтрансферазы (Е/л) сыворотки крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукация і выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.).

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	77	23,1 ±2,03	5,48-40,72	60	17,8± 1,81	2,51-32,3
15-19	67	22,6 ±2,65	5,21-40,0	56	16,9 ±1,09	2,23-31,6
20-24	79	27,1 ±2,05	12,34-41,9	70	18,5 ±1,18	0,66-36,3
25-29	92	37,7 ±2,82	6,38-68,32	104	21,0 ±1,56	6,60-35,2
30-34	133	35,9±2,29	9,94-61,86	140	19,3 ±1,12	4,40-34,15
35-39	260	46,2 ±2,19	13,37-79,0	220	22,5 ±1,21	8,24-36,8
40-44	403	47,2 ±1,79	18,36-76,2	319	27,4 ±1,22	4,43-50,37
45-49	486	46,9 ±1,49	5,80-88,0	330	29,3± 1,36	5,94-52,7

Лактатдегидрогеназа

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) - (L-лактат; НАД-оксидоредуктаза, КФ 1.1.1.27) - гликолитический (цитозольный цинксодержащий) фермент (молекулярная масса 135 000 Д), обратимо катализирующий **окисление L-лактата в пировиноградную кислоту**, и наоборот, пировиноградной - в молочную.

В клеточных элементах тканей встречается пять разновидностей изоферментов ЛДГ, образованных четырьмя субъединицами двух типов, - М и Н, сочетающихся между собой в пяти различных вариантах: ЛДГ-1 (НННН), ЛДГ-2 (НННМ), ЛДГ-3 (ННММ), ЛДГ-4 (НМММ) и ЛДГ-5 (ММММ).

Субъединица М обнаруживается в тканях с анаэробным метаболизмом, в то время как субъединица Н присутствует в тканях с преобладанием аэробных процессов. Изофермент ЛДГ-1 осуществляет окисление лактата в пируват в тканях с аэробным типом метаболизма (миокард, мозг, почки, эритроциты, тромбоциты), а ЛДГ-5, напротив, - пирувата в лактат в тканях с высоким уровнем гликолиза (скелетные мышцы, печень).

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 12.

Таблица 12. Показатели общей активности ЛДГ и ее отдельных изоферментов в норме
Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

Лактатдегидрогеназа	0,8–4,0 ммоль/(ч•л), 38–62 U/l при 30°C
Лактатдегидрогеназа, оптимиз. тест:	
взрослые	120–240 U/l
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-1	17–27%, 0,17–0,27
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-2	27–37%, 0,27–0,37
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-3	18–25%, 0,18–0,25
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-4	3–8%, 0,03–0,08
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-5	0–5%, 0,00–0,05

Креатинкиназа

Креатинкиназа представляет собой фермент, обратимо катализирующий фосфорилирование креатина с участием аденозинтрифосфата (АТФ):

Креатин + АТФ $\xleftarrow{КК}$ АДФ + креатинфосфат.

Играет важную роль в энергетическом обмене мышечной, нервной и других тканей. Наиболее богаты им скелетная мускулатура, миокард и мозг.

Поскольку изоферменты креатинкиназы находятся в скелетной мускулатуре, миокарде и центральной нервной системе, определение общей активности креатинкиназы у спортсмена расценивается как тест, отражающий прежде всего состояние мышечной ткани. В связи с этим он широко используется для выявления миопатий, инфаркта миокарда, других патологических состояний.

Креатинкиназа (КК) – фермент, повышение активности (содержания) которого в крови отражает степень напряжения мускулатуры во время тренировочных нагрузок, уровень тренированности, скорость восстановления мышечной системы. Активность фермента в сыворотке крови является информативным маркером функционального состояния мышечной ткани и широко используется в мониторинге тренировочного процесса. На нее оказывают влияние степень

подготовки спортсмена, состояние группы мышц, участвующих в выполнении упражнения, а также объем нагрузок силового характера.

На основании определения активности КК в сыворотке крови при высокоинтенсивных физических нагрузках можно судить о появлении мышечных микротравм или растяжений мышц.

Возрастание активности КК после интенсивной мышечной нагрузки происходит в течение первых 8 часов, а пиковые значения могут быть достигнуты в интервале от 24 до 96 часов - в зависимости от вида упражнений и индивидуальных особенностей организма спортсменов. Высокие уровни активности КК, отмечаемые в течение нескольких суток, свидетельствуют о недовосстановлении функционального состояния мышечной системы и могут являться основанием для коррекции тренировочных нагрузок.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 13.

Таблица 13. Референтные величины активности креатинкиназы. Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие / В.С. Камышников. – Минск : Адукацыя і выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

Креатинкиназа:	
мужчины	<195 U/l при 37°C
женщины	<170 U/l при 37°C
Креатинкиназа МВ-изофермент	<10 мг/л
Креатинкиназа МВ-изофермент, СК-МВ	<10 U/l
Креатинкиназа ВВ-изофермент, СК-ВВ	<8 U/l
Креатинкиназа ММ-изофермент, СС-ММ	<76 U/l

Средние значения показателей активности креатинкиназы у практически здоровых мужчин и женщин («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А. Чиркин, Э.А. Доценко, В.С. Камышников и др.; под ред. В.С. Улащика. – Минск : Адукацыя і выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.): мужчины (n = 275 человек), $X \pm Sx = 84,1 \pm 3,94$; женщины (n = 197 человек) $X \pm Sx = 54,7 \pm 2,42$

В норме активность КК в сыворотке крови составляет 40-200 Е/л.

Интегральная оценка показателей активности АсТ и КК

Определение активности креатинкиназы имеет значение для характеристики метаболических изменений при перетренированности.

На основе количественной оценки активности ферментов КК и АсТ определяется индекс повреждения мышечной ткани спортсмена - коэффициент КК/АсТ. Он используется в дифференциальной диагностике поражения скелетной и сердечной мышечной ткани. Если этот коэффициент уменьшается, то возрастает вероятность поражения сердечной мышцы, если увеличивается - скелетных мышц.

2.1.3. ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Глюкоза

Глюкоза - основной представитель углеводов плазмы крови. Содержание ее увеличивается при стрессовых состояниях, больших физических нагрузках. Используется в качестве источника питания для головного мозга и других жизненно важных органов.

Своеобразной «памятью» об имевшихся в прошлом ситуациях, сопровождающихся увеличением уровня глюкозы в крови, является тест определения **гликозилированного гемоглобина**.

По изменению содержания глюкозы в крови судят о скорости аэробного окисления её в тканях организма при мышечной деятельности и интенсивности мобилизации гликогена печени.

Содержание глюкозы в цельной крови составляет 3,3-5,5 ммоль/л. Обычно в начале работы (и при кратковременной интенсивной работе) уровень ее в крови повышается с последующим снижением по мере продолжения физической деятельности.

При длительно продолжающихся нагрузках (стайерские дистанции в легкой атлетике, марафонский бег) содержание глюкозы может падать до гипогликемического уровня (3 ммоль/л и менее).

При оценке уровня глюкозы в крови при физической деятельности предпочтение отдается умеренной гипергликемии как свидетельству высокой мобилизации углеводных ресурсов организма и достаточного снабжения мышц этим важнейшим энергосубстратом.

Повышенное же содержание глюкозы в крови свидетельствует об интенсивном распаде гликогена печени либо относительно малом использовании глюкозы тканями, а пониженное её содержание – об исчерпании запасов гликогена печени либо интенсивном использовании глюкозы тканями организма.

Этот показатель обмена углеводов редко используется самостоятельно в спортивной диагностике, так как уровень глюкозы в крови зависит не только от воздействия физических нагрузок на организм, но и от эмоционального состояния человека, гуморальных механизмов регуляции, питания и других факторов.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 14.

Таблица 14. Референтные величины содержания глюкозы (ммоль/л) в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукация I выхавание. 2010 – 88 с.: ил.).

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	250	4,68 ±0,04	3,53-5,83	230	4,68 ±0,04	3,69-5,67
15-19	138	4,73± 0,06	3,56-5,9	162	4,77 ±0,04	3,82-5,72
20-24	132	4,84± 0,06	3,51-6,17	131	4,73 ±0,05	3,63-5,83
25-29	109	4,75±0,07	3,45-6,05	137	4,71 ±0,06	3,52-5,9
30-34	160	4,83 ±0,06	3,53-6,13	196	4,86 ±0,04	3,82-5,9
35-39	431	5,00 ±0,03	3,74-6,26	357	4,87 ±0,03	3,7-6,04
40-44	628	5,03 ±0,03	3,72-6,34	428	4,92±0,03	3,79-6,05
45-49	679	5,13 ±0,03	3,87-6,39	394	5,00 ±0,03	3,83-6,17

ЛАКТАТ (МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА)

Лактат - является конечным продуктом анаэробного (протекающего без участия кислорода) метаболизма углеводов, его уровень характеризует степень активности анаэробного гликолиза. В спортивной практике показатели активности энергообеспечения мышечной деятельности (кислородного и без участия кислорода) используются для определения зоны интенсивности тренировочных нагрузок.

В покое содержание лактата составляет 1-2,5 ммоль/л. Изменение его уровня тесно коррелирует с интенсивностью гликолиза в работающих мышцах, а, следовательно, а следовательно. - с мощностью выполненной работы.

2.1.4. ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Холестерин (ХС)

Холестерин (холестерол) представляет собой вторичный одноатомный ароматический спирт (3-окси-5-холестенен). Он обнаруживается во всех тканях и жидкостях человеческого организма: как в свободном состоянии, так и в виде сложных его эфиров - соединений спиртовой группы холестерола с жирными кислотами (преимущественно ненасыщенными: линолевой и др.).

90% холестерола от общего его содержания в организме (составляющего у взрослого человека 140-150 г) находится в тканях и 10% - в биологических жидкостях (из этого количества 8% приходится на кровь).

На уровень холестерола в крови влияют **физические тренировки**, характер потребляемой пищи. Вместе с тем, сезонные и дневные ритмы не оказывают существенного влияния на концентрацию холестерина в плазме (сыворотке) крови.

Поскольку уровень общего холестерина плазмы крови «складывается» из его подфракций, содержащихся в отдельных липидно-белковых комплексах: ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП (ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПОНП), нарушение образования и секреции в кровь липопротеинов разных классов сказывается и на показателях общего содержания холестерина.

Содержащийся в липопротеинах (ЛП) холестерол используется для биосинтеза стероидных гормонов в коре надпочечников (ХС-ЛПВП), витамина D₃, желчных кислот (ХС-ЛПНП), образования плазматических мембран строящихся клеток.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 15.

Таблица 15. Референтные величины содержания холестерина (ммоль/л) в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукация I выхавание. 2010 – 88 с.: ил.).

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	295	4,32±0,04	3,06-5,58	272	4,44±0,04	3,13-5,75
15-19	449	4,09±0,04	2,72-5,46	210	4,37±0,05	3,07-5,67

20-24	315	4,52±0,05	3,03-6,01	242	4,53±0,05	3,25-5,81
25-29	302	4,79±0,05	3,24-6,34	284	4,65±0,04	3,34-5,96
30-34	401	4,95±0,04	3,49-6,41	424	4,86±0,04	3,56-6,16
35-39	911	5,15±0,03	3,76-6,54	716	5,00±0,03	3,67-6,33
40-44	1471	5,23± 0,02	3,92-6,54	1019	5,13±0,02	3,8-6,46
45-49	1730	5,32±0,02	3,99-6,65	1201	5,32±0,02	4,08-6,56

ХС-ЛПВП

Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности - **ХС-ЛПВП (альфа-ХС) повышается** при занятиях физической культурой на свежем воздухе, а также под влиянием эстрогенов. Используется для образования глюкокортикоидных гормонов в коре надпочечников.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 16.

Таблица 16. Референтные величины содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ммоль/л) в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукация I выхавание. 2010 – 88 с.: ил.).

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	231	1,31±0,02	0,81-1,81	196	1,40±0,02	1,0-1,8
15-19	415	1,24±0,01	0,77-1,71	176	1,45±0,02	1,02-1,88
20-24	303	1,28±0,02	0,7-1,86	218	1,47±0,02	1,02-1,92
25-29	291	1,28±0,02	0,74-1,82	258	1,49±0,02	1,02-1,96
30-34	365	1,26±0,02	0,67-1,85	385	1,54±0,02	1,0-2,08
35-39	824	1,26±0,01	0,70-1,82	639	1,48±0,01	0,99-1,97
40-44	1354	1,26±0,01	0,68-1,84	941	1,46±0,01	0,97-1,95
45-49	1655	1,22±0,01	0,64-1,8	1148	1,46±0,01	0,99-1,93

Триацилглицерины (триглицериды)

Триацилглицерины (ТГ), или нейтральные жиры (триглицериды) - сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот (стеариновой, пальмитиновой и др.).

Концентрация триацилглицеринов в крови **увеличивается** при состояниях «напряжения» (стрессовых ситуациях), приводящих к стимуляции оси «гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников» и увеличению секреции в кровь глюкокортикоидов (кортизола): под их влиянием усиливается процесс липолиза.

Плохая переносимость тренировочных нагрузок (отсутствие сбалансированности физической нагрузки и скорости липолиза) отмечается при уровне триацилглицеринов ниже 0,4 ммоль/л. Наименьшее содержание триацилглицеринов в плазме крови обусловлено участием жировых источников в энергообеспечении мышечной деятельности и в восполнении затраченных запасов углеводов.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 17.

Таблица 17. Референтные величины содержания триацилглицеринов (ммоль/л) в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукацыя І выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.)

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	231	0,95±0,03	0,45-1,45	196	0,91±0,03	0,41-1,41
15-19	415	1,07±0,03	0,55-1,59	176	0,88±0,02	0,43-1,33
20-24	303	1,28±0,05	0,45-2,11	218	0,96±0,03	0,33-1,59
25-29	291	1,38±0,05	0,66-2,10	258	0,94±0,03	0,24-1,64
30-34	365	1,51±0,05	0,90-2,12	385	0,98±0,02	0,19-1,77
35-39	824	1,55±0,03	0,85-2,25	639	1,06±0,02	0,23-1,89
40-44	1354	1,66±0,03	0,98-2,34	941	1,19±0,02	0,38-2,00
45-49	1655	1,73±0,02	1,03-2,43	1148	1,31±0,02	0,39-2,23

Свободные жирные кислоты (СЖК)

СЖК представляют собой основной источник питания для мышцы сердца. Обладает токсическим действием, которое еще более усугубляется вследствие трансформации свободных жирных кислот в продукты перекисного окисления липидов.

Уровень СЖК в сыворотке (плазме) крови повышается при пролонгированных стрессовых состояниях: вследствие стимуляции симпатoadренальной системы активируются ферментативные системы расщепления триацилглицеринов. В результате в плазму крови высвобождаются в повышенном количестве свободные (неэстерифицированные) жирные кислоты (СЖК, НЭЖК), которые оказывают токсическое действие на мембраны клеток (в частности, вызывают «сморщивание» эндотелиальных клеток сосудистой стенки), инициируют свободно-радикальное (перекисное) окисление липидов, образование простагландинов и других биологически активных веществ. Свободные жирные кислоты, воздействуя на альбумин, высвобождают из связанного с ним состояния свободный билирубин, который, в свою очередь, еще более усугубляет токсическое влияние НЭЖК на клетки.

Содержание СЖК значительно увеличивается при стрессовых ситуациях, интенсивной физической нагрузке,

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 18.

Таблица 18. Показатели содержания жирных кислот в сыворотке крови практически здоровых людей. Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

Жирные кислоты (общие: свободные, эфирносвязанные)	9–15 ммоль/л
Жирные кислоты (свободные)	300–480 мкмоль/л, <0,60 ммоль/л

2.1.5. ПОКАЗАТЕЛИ ПИГМЕНТНОГО ОБМЕНА

Билирубин (общий)

Общий билирубин плазмы крови представлен двумя основными фракциями: непрямой (свободным) и прямым (конъюгированным, связанным с глюкуроновой кислотой). Уровень билирубина во многом отражает функциональное состояние печени.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 19.

Таблица 19. Референтные величины содержания общего билирубина (мкмоль/л) в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола («Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь»: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукацыя І выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.).

Возраст	Мужчины			Женщины		
	n	X± Sx	X ±1,8 σ	n	X± Sx	X ±1,8 σ
< 15	230	8,59±0,37	3,78-13,40	206	8,66±0,37	3,85-13,47
15-19	122	11,0±0,50	6,54-15,46	145	8,58±0,43	4,67-12,49
20-24	108	11,3±0,53	1,36-21,24	116	9,88±0,49	0,30-19,46
25-29	77	11,6±0,71	0,39-22,81	113	10,4±0,52	0,50-20,30
30-34	129	10,7±0,46	1,38-20,02	164	10,4±0,42	0,7-20,1
35-39	363	11,0±0,30	0,56-21,44	307	9,79±0,28	0,93-18,65
40-44	533	10,6±0,24	0,68-20,52	357	9,01±0,24	0,93-17,09
45-49	554	10,80,24	0,67-20,93	323	8,97±0,26	0,67-17,27

2.1.6. ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ВОДНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Натрий

Натрий - основной внеклеточный катион. Концентрация ионов натрия в плазме крови здоровых людей колеблется в пределах 135-150 ммоль/л.

Снижение концентрации ионов натрия в плазме крови может носить как относительный, так и абсолютный характер.

Увеличение уровня содержания ионов натрия в плазме крови сопровождается жаждой, повышением температуры тела, учащением ритма сердца. Часто оно наблюдается при усилении выделения в кровь гормонов коры надпочечников, способствующих задержке ионов натрия и хлора в кровяном русле. Относительная же гипернатремия возникает при потере воды через желудочно-кишечный тракт (рвота, понос), почки (увеличение диуреза), кожу (усиленное потение).

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 20.

Таблица 20. Показатели содержания натрия в сыворотке крови у практически здоровых людей. Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

взрослые	135–150 ммоль/л
Дети	130–145 ммоль/л

Калий

Калий - основной внутриклеточный катион. Во внеклеточной жидкости его содержание невелико. Снижение концентрации калия, обусловленное алкалозом и другими причинами (**гипокалемия**), приводит к: слабости мышц, появлению вялых параличей, прекращению сокращения (перистальтики) стенки кишечника, вздутию живота.

Причиной **гиперкалемии** может быть обезвоживание и ацидоз, при котором происходит «выброс» ионов калия из тканей паренхиматозных органов.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 21.

Таблица 21. Показатели содержания калия в сыворотке крови у практически здоровых людей. Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

Калий	
плазма, сыворотка	14,32-25,06 мкмоль/л
эритроциты	79,4-112,6 ммоль/л

Хлор (хлорид-ионы)

Снижение уровня хлорид-ионов наблюдается при избыточном потоотделении и других состояниях, связанных с потерей жидкости.

Увеличение содержания ионов хлора в плазме крови происходит при обезвоживании, вызванном чаще всего недостаточным поступлением в организм жидкости.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 22.

Таблица 22. Показатели содержания хлорид-ионов в сыворотке крови у практически здоровых людей. Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

Хлорид-ионы (хлор)	95,0–110 ммоль/л
--------------------	------------------

Сывороточное железо

Железо - один из важнейших олигоэлементов, принимающий участие в дыхании, кроветворении, иммунобиологических и окислительно-восстановительных реакциях, входит в состав более 100 ферментов, является незаменимой составной частью гемоглобина и миоглобина.

В норме показатель уровня железа в сыворотке крови составляет 9,0-30,4 мкмоль/л. Суточная потребность организма человека в железе составляет 10-20 мг. У спортсменов суточная потребность в железе выше на 20%. К дефициту железа в спорте могут приводить повышенная потребность в нем в период роста организма спортсменов и большие физические нагрузки. Уровень потерь железа у спортсменов зависит от мощности физических нагрузок, в том числе и от особенностей метаболизма мышечной деятельности и уровня потоотделения, состояния здоровья и индивидуальных

типологических особенностей организма.

При железодефицитных состояниях уже с ранних стадий отмечается угнетение аэробного энергообразования в тканях. В результате этих сдвигов снижается физическая работоспособность, главным образом, по аэробным характеристикам, ограничиваются возможности оперативного восстановления, снижается тонус скелетной мускулатуры. Низкое энергообеспечение в критических системах сопровождается нарушениям адаптации к экстремальным нагрузкам кардиореспираторной и центральной нервной системы, развитием иммунодефицитных состояний.

Определение сывороточного железа актуально для контроля метаболических процессов в циклических и ациклических видов спорта.

Дополнительными к определению содержания железа сыворотки крови лабораторными критериями его дефицита в организме являются: снижение уровня гемоглобина менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л у мужчин; уменьшение гематокрита, содержания гемоглобина в одном эритроците (менее 24 пг), изменение среднего объема эритроцита, концентрации ферритина сыворотки (плазмы) крови, увеличение содержания свободных протопорфиринов в эритроците.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 23.

Таблица 23. Показатели содержания железа в сыворотке крови у практически здоровых людей. Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

Железо сывороточное:		
мужчины		14,32–25,06 мкмоль/л
женщины		10,74–21,48 мкмоль/л
Железосвязывающая способность сыворотки, общая (ОЖСС, или общий трансферрин)		26,85–41,17 мкмоль/л

Ферритин

Металлопротеин, белок острой фазы, уровень содержания которого в плазме (сыворотке) крови адекватно и достаточно информативно отражает запасы железа в организме человека, поскольку содержание сывороточного ферритина является отражением активной секреции ферритина из печеночных и других клеток.

Ферритин является основным белком человека, депонирующим железо: он содержит 20% общего количества железа в организме.

Показатель содержания ферритина рассматривается как наиболее информативный индикатор запасов железа в организме. Ферритин играет важную роль в поддержании железа в растворимой, нетоксичной форме.

Во время физической нагрузки уменьшение уровня ферритина в сыворотке крови свидетельствует **о мобилизации железа для синтеза гемоглобина**, а выраженное снижение – о наличии скрытой железодифицитной анемии.

Нормальные значения концентрации ферритина сыворотки крови для практически здоровых мужчин 12-300 мкг/л и для женщин - 12-150 мкг/л.

Определение ферритина актуально для оценки состояния метаболизма железа в циклических и

ациклических видах спорта.

Низкие значения концентрации ферритина в сыворотке крови указывают на уменьшение запасов железа в организме.

2.1.7. ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНКИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ

Оценка морфологического состава крови весьма важна для суждения о подготовленности спортсмена к перенесению физических нагрузок.

Возможности реализации дыхательной способности крови оценивают по количеству эритроцитов, концентрации гемоглобина в крови, среднему содержанию гемоглобина в одном эритроците.

О реологических свойствах крови судят по вязкости крови, определяемой с использованием специальных приборов – вискозиметров, а также по изменению числа эритроцитов в крови и величине гематокрита – объемной концентрации эритроцитов. Микроциркуляторные возможности крови оценивают по изменению размера эритроцитов и других ее форменных элементов.

В каждом конкретном виде спорта значимость определения гематологических показателей обуславливается различными причинами.

В зимних видах спорта (биатлон, лыжные гонки) оценка характера сдвига гематологических показателей важна для диагностики передозировки объема работы аэробного характера, сопровождающейся нарушением дыхательной функции крови.

В циклических видах (плавание, легкая атлетика, гребля академическая) констатация изменения вязкости крови и содержанию гемоглобина в одном эритроците позволяет получить информацию о направленности адаптационных перестроек в организме спортсменов при работе на выносливость, а также связанной с развитием скоростных и скоростно-силовых качеств.

Таким образом, показатели морфологического состава крови позволяют получить представление об общем функциональном состоянии организма, о возможности его адаптации к тренировочным нагрузкам, о состоянии тренированности спортсменов.

Содержание эритроцитов

Эритроцит - клетка в форме двояковогнутого диска с утолщением по окружности и втягиванием в середине.

Окрашивающим эритроциты пигментом является гемоглобин.

Эритроциты являются основными морфологическими элементами крови, отражающими состояние процессов кроветворения в организме человека. Они представляют собой неподвижные высокодифференцированные безъядерные клетки. *Основная их функция – дыхательная.* Она заключается в переносе кислорода и углекислого газа. Перенос кислорода осуществляется с помощью гемоглобина, который составляет 95 % сухого вещества эритроцитов. Эритроциты крови являются, к тому же, адсорбентами аминокислот, токсинов и некоторых лекарственных веществ.

Под влиянием тренировочных нагрузок число эритроцитов в единице объема крови изменяется, а именно – увеличивается до 5,5 млн. в 1 мкл крови при проявлении механизмов энергообеспечения преимущественно аэробной направленности и снижается до 4,4 млн. в 1 мкл крови - под влиянием высокоинтенсивных нагрузок. Повышение числа эритроцитов в пределах допустимой нормы благоприятно сказывается на состоянии физической работоспособности, а увеличение выше 6,0 млн. и снижение ниже 4,0 млн. числа эритроцитов в 1 мкл. крови – негативно

отражается на состоянии физической работоспособности.

Изменение содержания эритроцитов в крови отражается и на показателе *гематокрита*, Увеличение его может быть и приспособительной реакцией, направленной на повышение эффективности снабжения тканей кислородом

Значительное *увеличение объема эритроцитов* сопровождается гемолизом, т.е. разрывом оболочки клеток. Резистентность эритроцитов к воздействию физических нагрузок служит критерием устойчивости клеточных мембран всего организма, что очень важно для определения адекватности тренировочных и соревновательных нагрузок

Содержание гемоглобина

Гемоглобин – сложный белок эритроцитов, дыхательный пигмент крови. Он составляет основную массу плотных веществ эритроцитов. Кислородная емкость крови определяется именно содержанием в ней гемоглобина. Основной функцией гемоглобина является транспортировка кислорода.

Выполнение тренировочных нагрузок вызывает как повышение, так и ослабление кислородтранспортной функции крови, что связано с изменением содержания в ней гемоглобина. При этом длительная работа аэробного характера, направленная на развитие выносливости, сопровождается повышением концентрации гемоглобина примерно до 159 г/л, а высокоинтенсивная – снижением его концентрации до 137 г/л. Повышение содержания гемоглобина в крови указывает на улучшение, а падение – на ухудшение кислородтранспортных возможностей крови. Вместе с тем, имеют место случаи, когда повышение уровня гемоглобина при работе аэробного характера не коррелирует с улучшением общей выносливости. Это наблюдается при чрезмерно высоком повышении содержания гемоглобина (более 180 г/л) в крови.

На проявление физической работоспособности отрицательно сказывается значительное снижение концентрации гемоглобина в крови: ниже 120-110 г/л.

Гематокрит

Гематокрит - показатель общего объема эритроцитов, дающий представление о соотношении между объемом плазмы и форменных элементов крови, главным образом эритроцитов. Гематокрит у мужчин составляет 40–48 % и у женщин – 36–42 %.

Гематокрит должен быть на уровне, обеспечивающим оптимальные условия как для осуществления кислородтранспортной функции крови, так и для формирования вязкости крови.

Основным реологическим феноменом крови - текучести, является ее вязкость, о которой судят также по величине гематокрита.

Содержание лейкоцитов

В крови вместе с эритроцитами сосуществуют **и лейкоциты**, именуемые иногда клетками «белой крови».

Лейкоциты – белые кровяные тельца. Они богаты ферментами и играют важную роль в защите организма от микробов, а также различных инородных тел, проникающих в кровь или другие ткани, выполняя тем самым защитную функцию.

Общее содержание лейкоцитов в крови - $4,0-9,0 \cdot 10^9$. Количество лейкоцитов в сосудистом русле зависит от выраженности процессов их образования, скорости выхода (мобилизации) из костного мозга и перемещения в ткани (в особенности в очаги повреждения), от степени захвата легкими и селезенкой. В силу этих и других причин содержание лейкоцитов в крови здорового

человека подвержено определенным колебаниям: оно повышается к концу дня, *при физической нагрузке, эмоциональном напряжении*, резкой смене температуры окружающей среды.

Содержание тромбоцитов

Тромбоциты - фрагменты мегакариоцитов. Основная функция тромбоцитов - участие в свертывании крови. Число тромбоцитов зависит от влияния на организм физиологических факторов (физической нагрузки), функционального состояния симпатико-адреналовой системы.

Референтные величины показателей лабораторного теста представлены в таблице 24.

Таблица 24. Показатели содержания морфологических элементов крови у практически здоровых людей. Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

<i>Гематологические и общеклинические исследования крови</i>	
Эритроциты:	
женщины	3,8–4,5•10 ¹² /л
мужчины	4,5–5,0•10 ¹² /л
Гемоглобин:	
женщины	120,0–140,0 г/л
мужчины	130,0–160,0 г/л
Цветовой показатель	0,9–1,1
Гематокрит:	
женщины	0,36–0,42 л/л
мужчины	0,40–0,52 л/л
новорожденные	0,54–0,68 л/л
Лейкоциты	4,0–9,0•10 ⁹ /л
Палочкоядерные нейтрофилы:	
в %	1–6
в абсолютных величинах	(0,004–0,300) ·10 ⁹ /л
Сегментоядерные нейтрофилы:	
в %	47–72
в абсолютных величинах	2,0–5,5•10 ⁹ /л
Эозинофилы:	
в %	0,5–5,0
в абсолютных величинах	0,02–0,3•10 ⁹ /л
Базофилы:	
в %	0–1
в абсолютных величинах	0–0,065•10 ⁹ /л
Моноциты:	
в %	3–11
в абсолютных величинах	0,09–0,60•10 ⁹ /л
Лимфоциты:	
в %	19–37

в абсолютных величинах	1,2–3,0•10 ⁹ /л
СОЭ:	
женщины	2–15 мм/ч
мужчины	1–10 мм/ч
Тромбоциты	(180,0–320,0)•10 ⁹ /л
Ретикулоциты	0,80–1,00%
Миелокарициты	(45,0–250,0)•10 ⁹ /л
Мегакарициты	(0,020–0,100)•10 ⁹ /л
Средний диаметр эритроцитов	7,2–7,5 мкм

СОЭ

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) составляет в норме 2-15 мм/ч у женщин, 1-10 мм/ч у мужчин. Увеличение СОЭ наблюдается при воспалительных процессах в организме и состояниях, сопровождающихся выраженной интоксикацией.

Повышение СОЭ - высокочувствительный, но неспецифический тест, указывающий на активно протекающий воспалительный процесс.

Определение СОЭ – один из лабораторных тестов, включенных в «стандартный общеклинический анализ крови».

Обследование спортсменов с использованием приведенных базовых лабораторных тестов достаточно информативно отражает состояние обменных процессов в организме спортсмена, его резервных возможностей (но не отдельные формы патологии!) и по этой причине их целесообразно выполнять на первом этапе исследования.

В случае выхода значений показателей за пределы референтных величин следует выполнить дополнительное, углубленное исследование.

Так, например, при констатации систематического смещения показателей общего белка, других белковых фракций, компонентов остаточного азота и минерального обмена в сторону увеличения существует вероятность обезвоживания организма, что должно быть основанием к определению осмотической активности плазмы (сыворотки) крови (с помощью осмометра) с последующей коррекцией (нормализацией) водно-солевого обмена.

При обнаружении увеличенного содержания триацилглицеринов, ХС-ЛПОНП в плазме крови можно думать о стимуляции симпатико-адреналовой системы (наблюдаемой, в частности, при психоэмоциональном стрессе), для подтверждения чего целесообразно исследовать уровень свободных жирных кислот, соотношения между уровнем кортизола и инсулина.

Констатация значительного увеличение активности креатинкиназы побуждает к дополнительному исследованию состояния пациента с использованием тестов определения кардиомаркеров (тропонина Т; белка, связывающего жирные кислоты; МВ-изофермента креатинкиназы и др.)

Возрастание содержания остаточно-азотных фракций (креатинина, мочевины, мочевой кислоты) служит основанием для углубленного исследования выделительной функции почек и гормонального статуса организма.

При обнаружении значительного увеличения активности АлТ и АсТ целесообразно проведение углубленного исследования функции печени (на предмет выявления синдрома цитолиза).

2.1.8. Лабораторные тесты, составляющие отдельные панели преморбидных и морбидных состояний

Представлены в таблице 25.

Таблица. 25. Лабораторные тесты, составляющие отдельные панели преморбидных и морбидных состояний

<p>Дополнительные тесты оценки метаболизма используемые для углубленного лабораторного исследования по результатам выполнения базовых лабораторных тестов.</p>	<p><u>Выявление деструктивных изменений в состоянии мышечной ткани с использованием иммунологические маркеров некроза ткани миокарда:</u> содержание МВ-фракция креатинкиназы (КК-МВ, креатинкиназа-МВ), гидроксibuтиратдегидрогеназы (ЛДГ-1), миоглобина, тропонина I (Тн I), высокочувствительного тропонина, белка, связывающего жирные кислоты (сердечная форма, БСЖК)</p> <p><i>Выявление угрозы риска формирования железодефицитной анемии.</i> средний объем эритроцитов, сывороточное железо, ЛЖСС, ферритин, трансферрин, растворимый рецептор трансферрина витамин В12, фолат сыворотки/фолат эритроцитов,</p> <p><i>Выявление состояния воспаления и оксидативного стресса и воспаления:</i> ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-6 (в соотношении с противовоспалительным ИЛ-4), СРБ, Общая антиоксидантная активность, проницаемость эритроцитарных мембран, кортизол/инсулин, свободные жирные кислоты (СЖК), триацилглицерины (ТГ).</p> <p><i>Нарушение газотранспортной функции крови:</i> исследование капиллярной крови на предмет определения рН, рСО₂, рО₂, метгемоглобин, карбоксигемоглобин крови.</p>
--	---

Раздел 3

КОМПОНЕНТЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ, ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ, КОТОРЫХ ОТРАЖАЮТ ПРОЯВЛЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ДОКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ

3.1. Исследование клеточного состава крови

Кровь - главная внутрисосудистая жидкость, состав и свойства которой отражают особенности протекания обменных процессов в организме.

Представлена плазмой и находящимися в ней во взвешенном состоянии форменными элементами. На их долю приходится 45% ее объема, тогда как на долю плазмы – 55%. Относительная плотность крови составляет 1,050 – 1,060.

Самыми многочисленными представителями форменных элементов крови являются эритроциты. Согласно данным, полученным при исследовании большого контингента жителей Беларуси, содержание эритроцитов в крови составляет: у мужчин $4,5 - 5,0 \cdot 10^{12}/л$, у женщин $3,8 - 4,5 \cdot 10^{12}/л$.

Эритроцит – клетка в форме двояковогнутого диска с утолщением по окружности и втягиванием в середине. Диаметр его обычно колеблется в пределах от 7,5 до 8,5 микрометров (мкм), а средняя толщина - от 1,85 до 2,1 мкм. У 75% здоровых лиц размер эритроцитов составляет 7–8 мкм; у остальных людей в половине случаев обнаруживаются клетки диаметром 5–6,9 мкм и в половине – 8,1–9 мкм. Эритроциты большего, чем в норме, размера принято называть «макроциты», а меньшего – «микроциты». Изредка встречаются необычно большие (гигантоциты, размером 12 мкм) или необычно малые эритроциты– шизоциты (2–3 мкм).

Зрелый эритроцит – единственная в организме безъядерная клетка. За 100–110 сут своей «жизни» эритроцит «пробегает» по сосудам путь длиной почти 150 км. Ему приходится «протискиваться» в капилляры, диаметр которых меньше диаметра самой клетки. Своеобразными «крематориями» для «одряхлевших» эритроцитов являются селезенка и печень.

Каждый отдельный эритроцит имеет желтовато-красную окраску, но когда они собираются миллионами, то преобладающим становится красный цвет (слово «эритроцит» происходит из сочетания двух греческих слов: «эритрос» – красный и «цитос» – клетка). Пигментом, окрашивающим эритроциты, является гемоглобин.

Гемоглобин – сложный белок, состоящий из двух основных компонентов: глобина и гема. Глобин построен примерно из 600 аминокислот. Гем – железосодержащее органическое соединение небелковой природы. Молекула гемоглобина включает в себя одну частицу глобина и четыре – гема.

Для гемоглобина характерна способность связываться с кислородом воздуха. При этом гемоглобин крови поглощает примерно в 60 раз большее количество кислорода, чем то, которое может быть физически растворено в плазме при температуре живого организма – за счет превращения в оксигемоглобин.

Эритроцитарные индексы — это значения, характеризующие общее состояние эритроцитов и их способность переносить кислород. Известное значение для оценки функционального состояния организма спортсменов имеет определение степени насыщения эритроцитов гемоглобином. Содержание гемоглобина в эритроците (англ. MCH — mean cell hemoglobin) практически здоровых людей составляет 30–38 пг. Повышенное по сравнению с нормой содержание гемоглобина эритроцитов обозначается как *гиперхромия*, пониженное – как *гипохромия*.

MCV (англ. — mean cell volume) — это эритроцитарный индекс, позволяющий определить среднее значение объёма красных кровяных телец. Средние показатели общего объёма эритроцитов составляет 80-100 fL. Повышение данного показателя называется макроцитозом, понижение – микроцитозом. RDW (англ. — red cell distribution width) — еще один из эритроцитарных индексов, используемых для диагностики различных анемий. Он определяет уровень разности объёмов эритроцитов (анизоцитоз). Измеряется RDW в % отклонения объёма от нормы. Для взрослых мужчин и женщин норма составляет 11,5 — 14%.

Однако роль гемоглобина не ограничивается участием в транспорте кислорода. Он, к тому же, весьма активно освобождает ткани от избытка углекислого газа, образующегося в процессе обмена веществ, способствуя выведению из организма до 90% углекислоты. Гемоглобин способен вступать в связь с окисью углерода с образованием *карбоксигемоглобина*, что делает организм весьма чувствительным к угарному газу (так как в нем содержится большое количество окиси углерода) и приводит к кислородному голоданию.

Помимо переноса кислорода и углекислого газа эритроциты принимают активное участие в транспорте аминокислот, белков, липидов, лекарств, освобождении организма от различных

токсических веществ, образующихся в процессе обмена веществ и жизнедеятельности различных микроорганизмов полости кишечника.

Образование эритроцита – очень сложный процесс, начинающийся с превращения в костном мозге мезенхимальной клетки в *эритробласт и ретикулоцит* –предшественники эритроцита.

Ретикулоциты, или полихроматофильные клетки, – популяция новообразованных эритроцитов, еще сохранивших остатки эндоплазматического ретикулума и РНК; на гистологическом выявлении одного из этих компонентов и основывается идентификация ретикулоцитов.

В норме их количество составляет 0,5–1% от общего содержания эритроцитов.

Повышение количества ретикулоцитов в крови обычно свидетельствует об активации кроветворения в костном мозге. Наблюдается при кровопотере (особенно острой), гемолитических анемиях.

И наоборот, уменьшение содержания ретикулоцитов в крови отражает снижение кроветворения.

Диагностика многих заболеваний (и, прежде всего, малокровия) в значительной мере основывается на выявлении эритроцитов с измененными размерами, формой и другими отличительными признаками. Среди таких отклонений – *анизоцитоз*, т.е. изменение диаметра эритроцитов: в сторону уменьшения (*микроцитоз*) или увеличения (*макроцитоз*); *мегалоцитоз* – при котором обнаруживаются эритроциты диаметром более 9 мкм: вызывается недостатком витамина В₁₂ и фолиевой кислоты; *пойкилоцитоз* (нарушение нормальной формы эритроцитов), *изменение окраски эритроцитов*, появление в них внутриклеточных образований (включений) – телец Жолли, колец Кебота, базофильной зернистости – характерных для отдельных заболеваний.

Эритроциты с нормальной окраской именованы *нормохромными*; при патологии отмечается снижение интенсивности окраски (*гипохромия*) либо усиление (*гиперхромия*). При *полихроматофилии (полихромазии)*, обусловленной смешением гемоглобина с остатками базофильной субстанции, отмечается серо-розовый цвет цитоплазмы эритроцитов. При В₁₂-фолиеводефицитной анемии выявляются тельца Жолли, представляющие собой остатки ядра, окрашенные в темно-фиолетовый цвет, а также кольца Кебота (Кабо) – бледно-розовые включения в виде эллипсов и восьмерок, базофильная пунктуация эритроцитов.

При **полихроматофилии** обнаруживаются эритроциты, окрашивающиеся как кислыми, так и основными красителями. Полихроматофилия свойственна предшественникам эритроцитов – *ретикулоцитам* (для них характерно небольшое содержание гемоглобина).

Нормальные (физиологические) значения ретикулоцитов в русло крови - 0,2-1,2%. На современных анализаторах появилась возможность определять фракции ретикулоцитов по степеням зрелости:

LFR – популяция малых зрелых (87-99%)

MFR – популяция средних незрелых ретикулоцитов (2-12%)

HFR – популяция больших незрелых ретикулоцитов (1-2%)

При усилении эритропоэза из костного мозга поступают в циркуляцию крови незрелые ретикулоциты (IRF), период созревания которых в крови удлиняется и составляет от 1,5 до 2,5 суток. Увеличение фракции незрелых эритроцитов свидетельствует об ускоренном выбросе незрелых клеток из костного мозга, что может служить наиболее чувствительным маркером в мониторинга состояния эритропоэтической активности костного мозга.

Индивидуальные показатели общего содержания ретикулоцитов и их субпопуляций различной степени зрелости являются наиболее информативными для выявления ранних признаков снижения кислородтранспортной функции крови, оценки аэробной выносливости спортсменов.

Наряду с другими гематологическими показателями, они могут быть использованы для характеристики функционального состояния и адаптации организма спортсмена к тренировочным

нагрузкам.

Ретикулоцитопения – индикатор угнетения эритропоэза.

Увеличение количества эритроцитов и гематокрита указывает на *эритроцитоз*. Он может быть первичным – при «*первичной эритроцитемии*» (erythrocytemia vera) или, гораздо чаще, – вторичным, развивающимся в ответ на кислородное голодание тканей. Поэтому наблюдается при гиповентиляции, пребывании на высоте, молекулярных изменениях гемоглобина (в частности, накоплении карбоксигемоглобина). Причиной вторичного эритроцитоза может служить нарушение выработки *эритропоэтина* – вещества, продуцируемого почками и стимулирующего образование эритроцитов. Небольшое, связанное со сгущением крови (а потому относительное) повышение количества эритроцитов выявляется при вызванной потерей жидкости организма *гемоконцентрации*, например при профузных поносах (диарее), после приема диуретиков.

Уменьшение содержания эритроцитов в крови (сопутствующее падение уровня гемоглобина – наиболее простой и доступный способ обнаружения этого состояния) наблюдается при кровопотере (при этом морфология эритроцитов остается без изменений), снижении интенсивности образования эритроцитов в костном мозге, ускоренном разрушении (деструкции) эритроцитов.

Изменение содержания эритроцитов в крови отражается и на показателе *гематокрита*, под которым обычно понимают *соотношение объемов эритроцитов и цельной крови*. Гематокрит составляет 0,36–0,42 л/л у женщин и 0,40–0,52 л/л у мужчин. Повышение гематокрита может быть связано либо с гиперпродукцией эритроцитов, либо с увеличением их размера. Увеличение количества клеток красной крови (гематокрита) может быть и приспособительной реакцией, направленной на повышение эффективности снабжения тканей кислородом. На гематокрит влияют состояния обезвоживания (дизгидрии), связанные с нарушением водно-солевого баланса.

Для правильной интерпретации цветового показателя следует учитывать не только количество эритроцитов, но и их объем, о котором можно судить по диаметру красных клеток крови.

Скорость оседания эритроцитов (*СОЭ*) составляет в норме 2–15 мм/ч у женщин, 1–10 мм/ч у мужчин. Повышение СОЭ – высокочувствительный, но неспецифический тест, обычно указывающий на активно протекающий воспалительный процесс. Возрастанию СОЭ способствует снижению числа эритроцитов в крови (независимо от природы анемии). К ускорению СОЭ приводят: повышение уровня фибриногена, гамма- и бетаглобулинов, парапротеинемия, гиперхолестеринемия, увеличение содержания С-реактивного белка.

В крови вместе с эритроцитами сосуществуют и *лейкоциты*, которые, как и клетки «красной крови», образуются в костном мозге; в отличие от них содержат ядра.

Лейкоциты крупнее эритроцитов. Всем им присуща круглая, овальная, довольно изменчивая форма. Лейкоциты обладают способностью к фагоцитозу – поглощать микробы. Помимо фагоцитоза и «переваривания» микробов лейкоциты образуют бактерицидные, т.е. уничтожающие бактерии вещества. Большинство нейтрофилов при этом погибает. Другие представители лейкоцитов – лимфоциты и моноциты захватывают внедрившиеся в них микробы и бактерии, а также разрушенные нейтрофилы. Поглощая продукты распада клеток, моноциты увеличиваются в объеме и превращаются в макрофаги.

Одним из характерных свойств лейкоцитов является способность к активному передвижению.

Выход лейкоцитов за пределы сосудов (эмиграция) может происходить через слизистые оболочки в полость рта, кишечника, носа и т.д.

Особенно энергично происходит эмиграция лейкоцитов в очаг воспаления.

Общее содержание лейкоцитов в крови – $4,0-9,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Количество лейкоцитов в сосудистом русле зависит от выраженности процессов их образования, скорости выхода (мобилизации) из костного мозга и перемещения в ткани (в особенности в очаги повреждения), от степени захвата легкими и селезенкой. В силу этих и других причин содержание лейкоцитов в крови здорового

человека подвержено определенным колебаниям: оно повышается к концу дня, при физической нагрузке, эмоциональном напряжении, резкой смене температуры окружающей среды. Следует иметь в виду и возможность перераспределения лейкоцитов в кровяном русле за счет их пристеночного накопления в сосудах с замедленным кровотоком. Увеличение их содержания наступает после приема пищи (пищеварительный лейкоцитоз). Даже положение руки в момент взятия крови из пальца может повлиять на результаты анализа.

Самый многочисленный «отряд» лейкоцитов составляют *гранулоциты*, т.е. *зернистые лейкоциты*. Зернистыми они называются потому, что в их цитоплазме обнаруживается множество мелких зернышек. К зернистым лейкоцитам относят *эозинофилы*, т.е. лейкоциты, окрашивающиеся кислыми красителями (у здорового человека на их долю приходится 1–4% от всего количества лейкоцитов), *базофилы*, окрашивающиеся основными красками (в норме их не более 1 % от всего количества лейкоцитов), а также *нейтрофилы*, окрашивающиеся нейтральными красителями и составляющие большинство (70%) лейкоцитов. В норме содержание нейтрофилов в крови человека колеблется от 41 до 64%. Последние различаются по степени своей зрелости и делятся на *юные лейкоциты* (0–1%), *лейкоциты среднего возраста – палочкоядерные* (3–5%) и *зрелые*, или сегментоядерные, нейтрофилы (65–67%).

Под влиянием воздействия внешних и внутренних факторов наиболее часто увеличивается количество нейтрофилов в крови (нейтрофилез). Сами нейтрофилы представлены двумя основными разновидностями: палочкоядерными клетками, на долю которых в норме приходится 1–6% от числа лейкоцитов, и сегментоядерными (47–72%). Такое подразделение зависит от обнаруживаемой под микроскопом формы ядра нейтрофильных лейкоцитов.

Эозинофилы и базофилы служат «транспортёрами» важного биогенного амина – гистамина, избыток которого вызывает аллергические реакции, проявляющиеся, в частности, в виде крапивницы и бронхиальной астмы.

Другая разновидность лейкоцитов – *агранулоциты*, т.е. лейкоциты, лишенные мелких зернышек, гранул. К ним относятся *моноциты*, которые могут образовываться не только в костном мозге, но и в лимфатических узлах, элементах соединительной ткани. К агранулоцитам причисляют также *лимфоциты*, образующиеся преимущественно в лимфатических узлах. У практически здорового человека моноциты составляют 4–8%, лимфоциты – 21–35% от всего количества лейкоцитов.

При резкой активации кроветворения возможен выход в кровь *незрелых лейкоцитарных клеток* (вплоть до бластных форм).

Увеличение числа *лимфоцитов* в крови (лимфоцитоз, т.е. повышение уровня лимфоцитов более $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$) происходит **после тяжелого физического труда, во время месячных**.

При воздействии на организм сильнодействующих факторов развиваются либо *реакция стресса*, характеризующаяся выраженной лимфопенией (менее 26%), либо *реакция перерактивации*, которая характеризуется избыточным (выше верхней границы нормы) повышением процентного содержания лимфоцитов в лейкоцитарной формуле.

При уровне лейкоцитов более $9,0 \cdot 10^9/\text{л}$ констатируют лейкоцитоз.

Увеличение содержания лейкоцитов в крови отмечается после большой физической нагрузки. Кратковременный перераспределительный лейкоцитоз выявляется **после стрессовых эмоциональных реакций, интенсивной мышечной работы, проведения физиотерапевтических процедур**.

Уменьшение числа лейкоцитов до величин ниже $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ (*лейкопения*) чаще всего проявляется как *нейтропения (агранулоцитоз)*.

Увеличение числа лимфоцитов в крови (лимфоцитоз) может происходить после тяжелого физического труда, во время месячных.

Снижение числа лимфоцитов в крови – *лимфоцитопения* (острая или хроническая) обычно возникает вследствие нарушений (аномалии) развития лимфоидной системы, торможения лимфоцитопоэза, ускоренной гибели лимфоцитов. Наблюдается как при некоторых формах первичной патологии иммунной системы.

Наряду с определением общего числа лейкоцитов в единице объема крови большое внимание уделяется исследованию *лейкоцитарной формулы*, под которой понимают *процентное соотношение различных видов лейкоцитов*. Появление незрелых нейтрофилов в крови (большого количества палочкоядерных нейтрофилов, метамиелоцитов - юных миелоцитов, промиелоцитов) носит название *нейтрофильного сдвига влево*. Значительное количество нейтрофилов с повышенной сегментированностью ядер характеризует *нейтрофильный сдвиг вправо*.

При лейкопенических реакциях уменьшается количество нейтрофилов в крови. Увеличение числа *эозинофилов* в крови – симптом, характерный для аллергических и некоторых паразитарных состояний. Уменьшение содержания эозинофилов в крови отражает снижение сопротивляемости организма к воздействию факторов внешней и внутренней среды.

Увеличение количества базофилов в крови (на их долю в норме приходится 0–1%) наблюдается при аллергических и других состояниях.

Возрастание количества моноцитов в крови следует рассматривать как ответную защитную реакцию организма, отражающую повышение функциональной активности особых клеток, участвующих в фагоцитозе.

Самыми мелкими, величиной всего 1–3 мкм форменными элементами крови являются *тромбоциты*. В одном литре крови в норме содержится $150,0\text{--}450,0 \cdot 10^9/\text{л}$ этих форменных элементов. Важнейшая роль тромбоцитов определяется их участием в свертывании крови, образовании сгустка – тромба, который, подобно пробке, запирает зияющий просвет поврежденного кровеносного сосуда. Снижение уровня тромбоцитов ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$ называется *тромбоцитопенией*.

Тромбоциты – фрагменты клеток мегакариоцитов. Основная функция тромбоцитов – участие в свертывании крови. Число тромбоцитов зависит от физиологических факторов (функционального состояния симпатико-адреналовой системы, физической нагрузки). Норма – 200–400 тыс. тромбоцитов в 1 мкл крови ($200\text{--}400 \cdot 10^9/\text{л}$).

К снижению количества тромбоцитов (тромбоцитопении) приводят уменьшение образования мегакариоцитов (либо их неспособность продуцировать тромбоциты), повышение интенсивности распада, использования или накопления тромбоцитов в селезенке.

В клинко-лабораторной практике наиболее распространено выполнение *стандартного общеклинического анализа крови*, включающего в себя установление концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов в единице объема (1 л) крови, а также подсчет лейкоцитарной формулы, вычисление цветового показателя и определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Результаты выполнения перечисленных лабораторных тестов обычно и вносят в тот бланк, который предоставляется пациенту.

3.2. Общие сведения о плазме крови, ее составе и свойствах. Основной спектр диагностически значимых компонентов плазмы крови (белковой, липидной и углеводной природы)

Плазма крови – среда для находящихся в ней форменных элементов. Плазма состоит из плотных веществ (8-10%) и воды (92-90%). Одна часть плотных веществ, находящихся в плазме (глюкоза, мочевины, мочевая кислота, гормоны, витамины, минеральные вещества и др.), способна проникать сквозь стенку капилляра в тканевую жидкость, для другой части (белки, липиды,

ферменты и др.) капиллярная стенка непроницаема. Следовательно, в нормальных, физиологических условиях плазма крови обменивается с межтканевой жидкостью не всеми находящимися в ней веществами, точно так же, как не все вещества проникают из межклеточной жидкости в плазму крови. Это объясняется избирательной способностью стенки капилляра пропускать некоторые вещества только в одну сторону, т.е. свойством полупроницаемости.

Из 8-10% общего количества плотных веществ плазмы 6,5-8,5% – приходится на белки. По форме своих молекул они подразделяются на фибрилярные и глобулярные. Молекулы белка на своей поверхности имеют множество свободных аминных и карбоксильных групп. Располагая подобными «лишними» группами, белки могут проявлять различную химическую активность. В условиях пребывания в плазме крови они отдают электрически заряженные частицы (ионы водорода, протоны), становясь благодаря этому отрицательно заряженными. Эти особенности белковых молекул определяют их способность удерживать, связывать воду.

«Насыщение» («обволакивание») белковой молекулы водой вызывает гидратацию, а освобождение от нее приводит к дегидратации. Так, одна кислотная группа (COOH) молекулы белка способна связать 4, а аминная (NH₂) – 3 молекулы воды. Поэтому каждая белковая молекула окружена водной оболочкой, препятствующей их агрегации («склеиванию») при случайно происходящем контакте друг с другом.

Кроме того, белки могут иметь в своем составе углеводы (гликопротеины), фосфорсодержащие соединения (фосфопротеины), окрашенные вещества – пигменты (хромопротеины), липиды (липопротеины), нуклеиновые кислоты (нуклеопротеины) и др. Такие, сложные белки (в отличие от простых, не содержащих небелковых компонентов) обладают присущими им особыми свойствами.

Одни из них являются структурными белками. Другие (ферменты и гормоны) участвуют в регуляции обмена веществ в организме, защищают организм от проникшего в него чужеродного белка.

В плазме крови содержится весьма большое количество (несколько сотен) индивидуальных белков. Наиболее постоянно обнаруживаемые из них – альбумин, глобулины и фибриноген, остальные содержатся в таких малых, что их просто не удается установить. Они определяются в виде следов, однако значение этих белков для организма от этого не уменьшается.

Несмотря на весьма большое разнообразие, молекулы белка обладают рядом общих свойств. Прежде всего, они являются гидрофильными соединениями. Кроме того, отдельные белки, особенно альбумин, способны к набуханию, т.е. к удержанию дополнительного количества воды, располагающейся не только на поверхности, но и проникающей внутрь молекулы. Такую воду белки могут удерживать в количествах, значительно превосходящих массу самого белка. В частности, 1 г альбумина способен «связать» до 18 мл воды.

Связывая воду, **белки участвуют в поддержании водного баланса**. Силу, с которой белки плазмы притягивают к себе воду, называют **коллоидно-осмотическим, или онкотическим, давлением**. Оно равно 23 – 28 мм ртутного столба. Каждая молекула белка, будучи окруженная толщей водной оболочки, представляет собой коллоидную частицу, совокупность которых поддерживает соответствующий объем крови в сосудистом русле.

В случае уменьшения способности белков плазмы удерживать воду (что может произойти в результате снижения содержания альбумина или общего количества белка плазмы - чаще всего альбумина) в плазме образуется избыток «свободной» воды, она под влиянием гидростатического давления, производимого на стенку сосуда силой струи движущейся крови, начинает профильтровываться через стенку кровеносных капилляров в окружающие ткани, что вызывает образование отеков. Они появляются при снижении содержания общего белка в плазме до 55 г/л (гипопротеинемия) или альбумина – до 25 г/л (гипоальбуминемия).

В случае, если нехватка белков в плазме крови возникает в результате недостаточного поступления их с пищей, то образующиеся отеки называются голодными, или кахектическими.

Роль белков плазмы не исчерпывается только участием в регуляции водного баланса организма. Они способны транспортировать липиды (жиры), углеводы, витамины, гормоны, желчные пигменты, различные минеральные вещества электролиты (ионы калия, натрия, хлора), микроэлементы цинк, медь, железо, кобальт, молибден, марганец йод, лекарственные вещества и другие чужеродные соединения (ксенобиотики).

В плазме крови практически здоровых взрослых людей содержатся различные аминокислоты (аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, гистидин и др.), небелковые азотистые соединения, глюкоза, а также эндогенный этиловый спирт в концентрации 1-15 мг/л.

3.3. Белковый состав плазмы крови

3.3.1. Общий белок, альбумин и глобулины

На уровень общего белка в плазме влияют характер питания, функция почек и печени, обменные (метаболические) нарушения.

Содержание общего белка в плазме крови практически здоровых взрослых людей составляет 65–85 г/л. Понижение концентрации общего белка обозначается термином «**гипопротеинемия**» (гипо – «меньше», протеин – «белок»), повышение – «**гиперпротеинемия**».

Уменьшение концентрации общего белка в крови может быть вызвано и изменением содержания воды в кровеносном русле, наблюдаемом, в частности, при водной нагрузке, прекращении отделения мочи, уменьшении диуреза.

Относительная (т.е. вызванная уменьшением содержания воды в русле крови) гиперпротеинемия возникает из-за потери жидкости организмом больных, в том числе при усиленном потоотделении.

Более половины всех содержащихся в плазме белков (35–55 г/л) приходится на долю альбумина. Поскольку молекулы альбумина принимают активное участие в связывании воды, при падении его уровня ниже 30 г/л часть ее, оказавшись «свободной», перемещается из сосудистого русла в более плотные ткани, вызывая отеки.

Несмотря на то, что в состав плазмы входят около тысячи индивидуальных белков (более 100 из них идентифицированы), все глобулины подразделяются принятыми в лечебно-профилактических организациях методами обычно на 4 основные фракции: альфа-1-, альфа-2-, бета- и гамма-глобулины. У практически здоровых взрослых людей на долю альфа-1- и альфа-2-глобулинов приходится 3,5–6,0%; 6,9–10,5% от общего содержания белка (соответственно). Поскольку эти фракции включают в себя «белки острой фазы» (названные так оттого, что их концентрация всегда увеличивается при острых воспалительных процессах, травмах, аллергических и стрессовых состояниях), содержание альфа-1- и альфа-2-глобулинов возрастает при многих острых, подострых и хронических воспалительных процессах.

Бета-глобулины (в норме составляют 7,3–12,5% от общего содержания белка плазмы) – самая богатая липидами фракция общего белка.

Основное количество **гамма-глобулинов** (в плазме крови практически здоровых взрослых людей на их долю приходится 12,8–19% от общего уровня белка) составляют иммуноглобулины А, G, М, обладающие свойствами антител.

«Отслужившие» в организме белки подвергаются разрушению под влиянием протеолитических ферментов, в результате чего образуются так называемые компоненты остаточного азота.

По изменению содержания отдельных белковых фракций плазмы (сыворотки) крови можно судить и о направленности сдвигов входящих в их состав индивидуальных белков. В таблице 26

приведены основные и минорные компоненты классических белковых фракций плазмы (сыворотки) крови.

Таблица. 26. Основные и минорные компоненты классических белковых фракций

Фракции выделяемые на электрофореграмме	белков, на	Основные компоненты	Минорные компоненты
1. Альбуминовая		Альбумин	Преальбумин
2. Альфа-1-глобулины		Альфа-1-липопротеины (HDL) Альфа-1-антитрипсин Транскортин	Альфа-1-антихимотрипсин Орозомукид (альфа-1-кислый гликопротеин)
3. Альфа-2-глобулины Альфа-1- + альфа-2-глобулины		Альфа-2-макроглобулин Гаптоглобин	Гемопексин Антитромбин III C1-Эстеразы-ингибитор A2-HS-гликопротеин Тироксинсвязывающий глобулин Церулоплазмин
4. Бета-глобулины		Трансферрин Бета-липопротеины (LDL) Гликопротеины	Пропердин-фактор В Комплемент C1S Комплемент C4 Комплемент C5 Бета-2-микроглобулин
5. Гамма-глобулины		Фибриноген (плазма) IgA IgM IgG	IgD IgE Имуноглобулина легкие цепи С-реактивный белок (CRP) Муромидаза (лизозим)

3.3.2. С-реактивный белок (СРБ) является одним из основных белков острой фазы воспаления. В норме концентрация СРБ в плазме крови составляет около 1 мг/л (мкг/мл). При воспалении концентрация СРБ в плазме крови увеличивается в 10-100 раз; при этом обнаруживается прямая корреляционная зависимость между изменением уровня СРБ, тяжестью и динамикой клинических проявлений воспаления. Чем выше концентрация СРБ – тем больше выраженность воспалительного процесса, и наоборот. СРБ является наиболее специфичным и чувствительным клинико-лабораторным индикатором воспалительных процессов и некроза, и определение его концентрации в плазме (сыворотке) крови широко применяется для осуществления мониторинга и контроля эффективности терапии бактериальных и вирусных инфекций, хронических воспалительных процессов, хирургических, гинекологических, онкологических заболеваний, и др.

Резкое (до 1000 раз) увеличение концентрации СРБ в крови является высокочувствительным, но неспецифическим маркером острого воспалительного процесса, индуцированного интерлейкином 6.

3.3.3. Специфические белки миокарда и скелетной мускулатуры.

Миоглобин.

Миоглобин -- кислородсвязывающий гемсодержащий белок сердечных и скелетных мышц,

Это -- гемсодержащий хромопротеин, представляющий собой легкую цепь миозина с молекулярной массой 17,6 кДа. Миоглобин состоит из полипептидной части (глобина, состоящего из 153 аминокислот) и простетической группы (гем). Он имеет сферическую, глобулярную форму (рис2). Основная его функция – транспорт кислорода от гемоглобина через межклеточное пространство к оксидазной системе мышечных клеток, а также поддержание оптимального кислородного градиента вблизи митохондрий.

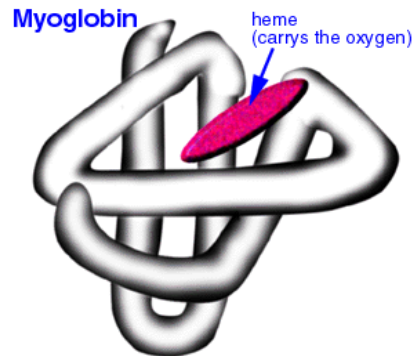


Рис. 2 Схема строения молекулы миоглобина

Миоглобин является одним из ключевых соединений, определяющих высокую интенсивность окислительного метаболизма в скелетной мышце и, особенно, в миокарде. Миоглобин локализуется в различных участках миоцита и обеспечивает депонирование кислорода в период покоя и его расход – в момент сокращения. («емкость» этого источника кислорода сравнительно невелика).

Благодаря мобильности миоглобина в миоците, отсутствию прочных связей с внутриклеточными структурами, а также небольшой молекулярной массе, он быстро выходит из мышечной клетки при ее повреждении и попадает в кровь, а затем выводится почками с мочой.

Тропонин Т

Тропонин - кардиоспецифический белок миофибрилл кардиомиоцитов, входящий в качестве одной из трех субъединиц (тропонин Т, тропонин I, тропонин С) в состав тропонинового комплекса (см. рис.3)

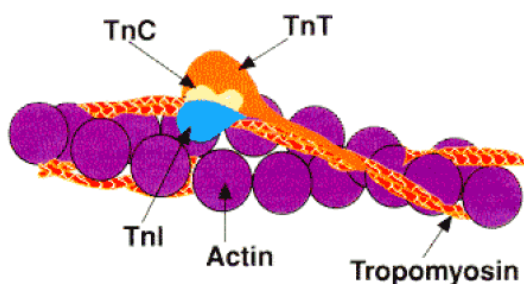


Рис. 3 Структура тропонинового комплекса миокарда и составляющие его белки

Пояснение к рисунку. Тропонин Т -- структурный белок поперечно-полосатой мускулатуры с молекулярной массой 37 кДа, связывающий тропониновый комплекс с молекулой тропомиозина (Tropomyosin). Тропонин I -- ингибиторный белок (с молекулярной массой 22.5 кДа), который подавляет взаимодействие актина и миозина, влияя на АТФ-азную активацию сокращения мышцы и делая невозможным ее сокращение в отсутствие кальция. Тропонин С – белок с молекулярной массой 18 кДа, обладающий средством к ионам Ca^{2+} (связывает кальций).

Поскольку тропонины Т и I, содержащиеся в миокарде, по аминокислотному составу и

структуре своих молекул отличаются от молекул аналогичных белков скелетных мышц, это позволило создать моноклональные антитела для определения только кардиальных тропонинов Т и I (сТнТ и сТнI). Определение их содержания в крови является наиболее надежным и высокоспецифичным тестом выявления инфаркта миокарда.

В норме кардиоспецифические тропонины Т и I в крови либо не определяются, либо их концентрация не превышает минимальных значений, устанавливаемых с использованием специальных лабораторно-диагностических тест-систем.

Тропонин I (Тн I)

Тропонин I (Тн I) – белок миофибрилл, играющий важную роль в регуляции сокращений мышечных клеток.

Известно три изоформы Тн I человека: две специфичны для скелетной мускулатуры, и одна - для миокарда. Кардиоспецифическая изоформа Тн I не экспрессируется ни в каких иных тканях, кроме миокарда. Для тропонина I сердечной и скелетной изоформ различия в аминокислотной последовательности полипептидных цепей белков составляют около 40%, что позволяет с помощью иммунологических методов различать эти изоформы ТнI.

Кардиальный тропонин I (сТнI)

Кардиальный тропонин I считается высокоспецифичным маркером инфаркта миокарда; после высвобождения из кардиомиоцитов он циркулирует в крови в комплексе с тропонином Т или С. В большинстве случаев изменения уровня тропонина I в крови монофазны.

Продуктами распада (катаболизма) белка являются компоненты остаточного азота.

Мозговой натрийуретический пептид

Мозговым этот пептид был назван потому, что впервые был выделен из мозга свиней. Зрелая форма МНП, секретируемая преимущественно клеточными элементами стенки желудочков сердца, образуется в процессе превращения высокомолекулярного предшественника -- ргоBNP. Биологически активный человеческий МНП (BNP-32) состоит из 32 С-терминальных аминокислотных остатков, ргоBNP -- из 77-108.

Период полураспада натрийуретических пептидов составляет 3-4 мин.

МНП вызывает спектр диуретических, натрийуретических и гипотензивных эффектов, подобных тем, что характерны для ПНП.

Основным стимулом секреции натрийуретического пептида является повышение напряжения миокарда при увеличении давления в левом желудочке сердца. Поэтому при сердечно-сосудистой недостаточности уровень натрийуретических пептидов отражает сократительную функцию сердца.

По данной причине тесты их определения могут быть использованы для диагностики сердечной недостаточности.

Уровень мозгового и предсердного натрийуретических пептидов в плазме крови увеличивается пропорционально угрозе остановки сердца.

Мозговой натрийуретический пептид, секретирующийся в желудочках сердца, непосредственно отражает нагрузку на миокард. Характерно, что повышенные уровни мозгового натрийуретического пептида выявляются в плазме крови раньше, чем становятся заметны клинико-инструментальные признаки дисфункции левого желудочка.

Таким образом, тест определения МНП дает возможность прогнозировать риск внезапной смерти у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка.

Предсердный натрийуретический пептид

Предсердный натрийуретический пептид -- гормон белковой природы, синтезируемый миоцитами предсердия как прогормон, и накапливающийся в секреторных гранулах в виде белковой

цепочки, состоящей из 126 аминокислотных остатков.

Небольшие количества ПНП образуются в клетках желудочков, легких и в нейронах центральной и периферической нервной систем.

ПНП секретируется в ответ на растяжение предсердий, вызываемого увеличением объема внутрисосудистой жидкости при различных патологических состояниях, а также при изменении положения тела из вертикального в горизонтальное, физической нагрузке.

В плазме крови ПНП находится в виде нескольких форм прогормона. При высвобождении прогормон выделяется в эквимольных количествах в виде proANP (99-126), обладающего высокой биологической активностью (также известен как a-ANP, либо ANP 1-28) и proANP (1-98) ProANP (1-98) далее расщепляется на две формы: proANP (1-30) и proANP (31-67).

a-ANP связывается со специфическими рецепторами. Период полураспада a-ANP составляет 3-4 мин.

Гомоцистеин (ГЦ)

Гомоцистеин представляет собой серусодержащую аминокислоту, образующуюся в процессе обмена метионина с участием фермента метилирования -- метилтрансферазы. В физиологических условиях ГЦ превращается в другие продукты при участии фолиевой кислоты, а также витаминов В12 и В6. Так, под влиянием фолиевой кислоты гомоцистеин преобразуется в метионин. Поэтому наиболее распространенной генетически обусловленной причиной повышения уровня гомоцистеина в плазме крови является мутация в гене, кодирующего фермент образования фолиевой кислоты – 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктаза -MTHFR.

В норме уровень ГЦ в плазме крови взрослых людей составляет 5–15 мкмоль/л, у детей и подростков этот показатель несколько ниже (5 мкмоль/л); в течение жизни уровень гомоцистеина увеличивается (в среднем на 3–5 мкмоль/л); он оказывается несколько ниже у женщин по сравнению с таковым у мужчин.

С мочой в норме выделяется от 3 до 9,5 мкмоль ГЦ в сутки, Остальная его часть, поступившая в почки, реабсорбируется и метаболизируется в клетках почечных канальцев.

Повышение содержания гомоцистеина в плазме крови до уровня более 15 мкмоль/л свидетельствует о гипергомоцистеинемии. В случае если концентрация ГЦ в плазме крови находится в пределах 15–30 мкмоль/л, степень гипергомоцистеинемии считают умеренной, если концентрация гомоцистеина варьирует в пределах от 30 до 100 мкмоль/л – промежуточной (или средней), если содержание гомоцистеина в плазме крови превышает 100 мкмоль/л – степень гипергомоцистеинемии расценивается как тяжелая.

Гомоцистеин оказывает токсическое действие на эндотелий сосудов, повышает адгезивную и агрегационную способность тромбоцитов, активность факторов свертывания крови. Такой эффект ГЦ проявляется через его непосредственное воздействие на стенку сосудов и косвенно, путем вовлечения оксидантного механизма. Гомоцистеин крови легко подвергается процессу окисления, в результате которого освобождаются свободные радикалы в виде супероксида кислорода и перекиси водорода, напрямую повреждающие эндотелий. При этом происходит потеря эластичности внутрисосудистой выстилки, а также окисление липопротеинов низкой плотности, что, в свою очередь, способствует усугублению развития сердечнососудистой патологии.

Непосредственно повреждая внутреннюю артериальную выстилку, гомоцистеин, вместе с тем, угнетает синтез оксида азота (NO), вследствие чего усиливается агрегация тромбоцитов.

Оксид азота (NO). Метаболит, постоянно образующийся в клетках эндотелия из L-аргинина при участии NO-синтаз (NOS).

Различные повреждающие эндотелиальные клетки факторы (такие как деформация сдвига, свободные радикалы, воспалительные цитокины, холестерол) опосредуют свое влияние через

изменение функционального состояния метаболической системы синтеза важного эндотелиального фактора -- NO.

Многие другие клетки также осуществляют свои отдельные функции посредством продукции NO. Например, макрофаги ингибируют пролиферацию лимфоцитов посредством NO-зависимого механизма.

NO, образуемый эндотелиальными клетками и высвобождающийся в кровяное русло, выполняет функцию вазодилатора, регулирующего реологические свойства крови и кровяное давление. NO также ингибирует агрегацию тромбоцитов, экспрессию молекул адгезии и пролиферацию клеток гладкой мускулатуры.

3.3.4. Остаточный азот и его компоненты

Остаточный азот - небелковый азот, который определяется в надосадочной жидкости, получаемой после осаждения белков сыворотки (плазмы) крови специальными реагентами - трихлоруксусной, фосфорномолибденовой или фосфорновольфрамовой кислотой.

Во фракцию остаточного азота входят: азот мочевины, на долю которого у практически здоровых людей приходится 46–60% от всего остаточного азота, азот аминокислот (до 25%), креатинина (2,5–7,5%), креатина (5%), мочевой кислоты (4%) и других продуктов белкового обмена (за исключением азота гетероциклических структур).

Возрастание концентрации остаточного азота обозначается термином «гиперазотемия». Она может быть абсолютной, связанной с действительным накоплением в крови компонентов остаточного азота, и относительной, обусловленной, например, обезвоживанием, дегидратацией:

Абсолютная гиперазотемия может быть продукционной и ретенционной. Она вызывается либо усиленным образованием (продукцией) компонентов остаточного азота (вследствие активации протеолиза, катаболизма белка), либо задержкой (ретенцией) азотистых шлаков, обусловленной как нарушением выделительной функции почек при их патологии (почечная ретенционная гиперазотемия), так и уменьшением фильтрации в клубочках почек из-за ухудшения центральной гемодинамики (у больных с декомпенсацией сердечно-сосудистой деятельности).

Продукционная гиперазотемия, как правило, вызывается процессом усиленного распада молекул белка. Она сопутствует патологическим состояниям, сопровождающимся синдромом эндогенной интоксикации, пролонгированного стресса.

Ретенционная гиперазотемия наблюдается при нарушении выделительной способности почек, она может быть почечной и внепочечной (обусловленной нарушением функции сердечно-сосудистой системы).

Мочевина представляет собой диамид угольной кислоты, образующийся в печени при обезвреживании аммиака. Молекулярная масса ее 60 Д. У здоровых людей концентрация мочевины в плазме крови составляет 2,5–8,3 ммоль/л.

Выраженные сдвиги в уровне этого продукта отмечаются при нарушении выделительной функции почек.

Увеличение концентрации мочевины, отмечаемое у пациентов с клинически выраженным синдромом интоксикации, именуется **уремией**.

Мочевая кислота (2,6,8-триоксипуридин) – главный продукт распада основного компонента нуклеиновых кислот – пуриновых оснований.

Поскольку она не используется далее в обменных процессах, то выделяется почками с мочой.

В норме ее содержание в плазме крови составляет 0,24–0,50 ммоль/л у мужчин, 0,16–0,44 ммоль/л у женщин.

Она является конечным продуктом обмена пуриновых оснований, входящих в состав сложных белков – нуклеопротеинов.

Образующийся в процессе дезаминирования аденозина гипоксантин превращается в ксантин, который далее окисляется с участием ксантиноксидазы в мочевую кислоту.

Повышение концентрации мочевой кислоты в крови обнаруживается при заболеваниях, которые сопровождаются распадом клеточных элементов либо нарушением ее биосинтеза и катаболизма (подагра).

Поскольку она не используется далее в обменных процессах, то выделяется почками с мочой.

Креатин и креатинин – важные компоненты остаточного азота, в образовании которых принимают участие аминокислоты аргинин, глицин и метионин. В почечной ткани при участии фермента трансаминазы (переносящего амидиновый остаток аргинина на глицин) образуется **предшественник креатина – гуанидинуксусная кислота**, которая подвергается метилированию в печени (с участием S-аденозилметионина и метилтрансферазы). С током крови креатин доставляется из печени в мышечную ткань, где происходит его фосфорилирование под влиянием **креатинкиназы**. Макроэрг **креатинфосфат**, образованный в митохондриях миоцитов, перемещается к миофибриллам, где происходит его разрушение с выделением утилизируемой сократительными волокнами порции энергии. **Дегидратированный креатин – креатинин**, будучи беспороговым веществом, выделяется с мочой. Уровень его содержания в крови и моче определяется в основном мышечной массой и выделительной способностью почек.

Поскольку суточное выделение **креатинина** с мочой относительно постоянно, определение его содержания в порционной и суточной моче используется для оценки уровня экскреции ряда метаболитов (например, адреналина, норадреналина в порционной моче – в пересчете на г креатинина) и для контроля полноты сбора мочи (при обследовании пациентов с психическими заболеваниями и др.).

Следует иметь в виду, что в организме помимо эндогенного креатинина как правило присутствует и экзогенный креатин, поступающий в основном с мясными продуктами.

Содержание креатинина в плазме (сыворотке) крови у практически здоровых взрослых людей составляет 44–115 мкмоль/л (мужчины) и 44–97 мкмоль/л (женщины). Концентрация креатинина в плазме крови практически здоровых взрослых людей относительно постоянна: показатели ее, отчасти зависящие от метода определения, обычно составляют около 88 мкмоль/л у мужчин и 70,4 мкмоль/л у женщин.

Повышение его уровня обусловлено как усиленным образованием, так и задержкой в организме вследствие нарушения клубочковой фильтрации.

Увеличение уровня креатинина в плазме (сыворотке) крови – гиперкреатининемия может быть обусловлено либо усиленным образованием, либо задержкой этого метаболита в организме.

Ретенционная гиперкреатининемия обычно наблюдается при уменьшении клубочковой фильтрации, поражении воспалительным (и другим) процессом паренхимы почек, обтурации мочевых путей ниже уровня почек.

Креатин – важный компонент фракции остаточного азота. Этот метаболит используется в организме для образования **креатинфосфата** – вещества, играющего существенную роль в энергообеспечении клеток и тканей: мышц, мозга и др. В процессе дегидратации его молекулы (отщепления молекулы воды) образуется креатинин.

Креатин в крови здоровых людей практически не выявляется, в моче же обнаруживается в очень небольшом количестве: 0–50 мг/сут – у взрослых мужчин, 0–100 мг/сут – у взрослых женщин.

Уровень креатина в крови и моче значительно увеличивается при поражении скелетной мускулатуры, травме, голодании, непроходимости кишечника, а также при других состояниях.

Почти все вещества, профильтровавшись через мембраны клубочков, в большей или меньшей степени подвергаются обратному всасыванию (реабсорбции) в канальцах почек. Однако существуют и такие, которые вообще не подвергаются обратному всасыванию в канальцах, а выделяются с мочой

в том количестве, в котором они прошли через клубочки. К их числу относят и эндогенный креатинин.

При проведении пробы на очищение (депурацию) от креатинина измеряют концентрацию креатинина в плазме крови и моче и на основании полученных данных определяют очистительную способность, или клиренс, клубочков почек, рассчитывая ее по формуле: $Скл. = (U \cdot V) / P$, где C – объем плазмы, прошедшей за 1 мин через клубочки почек, P – концентрация креатинина в плазме крови, U – в моче, V – объем мочи (в мл), выделившейся за 1 мин (минутный диурез).

Таким образом, клубочковый клиренс соответствует количеству выделенной первичной мочи (в мл) за 1 мин.

Аммиак постоянно содержится в цельной крови (в концентрации 12–65 мкмоль/л).

Он поступает в кровь из органов и тканей, где постоянно образуется в процессе белкового обмена, а также из толстого кишечника, в котором аммиак освобождается при разложении азотсодержащих веществ гнилостными бактериями. **Будучи направлен по системе воротной вены в печень, он превращается в ней в мочевины.** Поэтому печеночная недостаточность может приводить к повышению уровня аммиака в крови.

3.3.5. Ферменты (энзимы)

Ферменты (энзимы) – специфические белки, играющие роль биокатализаторов, т.е. ускорителей химических реакций в организме. Почти все ферменты функционируют внутри тех клеток, в которых они синтезируются, за исключением ряда ферментов плазмы крови и органов пищеварения.

Увеличение активности ферментов в плазме крови связано с разрушением клеток или одним только повышением проницаемости их наружной, плазматической мембраны. При этом активность фермента в поврежденном органе снижается, а в плазме (сыворотке) крови, наоборот, - повышается вследствие выхода фермента из ткани в кровеносное русло. Полагают, что в силу характерной общей реакции организма ферменты переходят в плазму не только из поврежденного органа, но также в значительной мере из клеток других тканей, непосредственно не затронутых патологическим процессом.

Фермент **альдолаза** (фруктоз-1,6-дифосфаталядолаза) – энзим, осуществляющий расщепление фруктозодифосфата на две фосфотриозы, которые, будучи преобразованы в молекулы ацетилКоА далее вступают в цикл Кребса и «сгорают» в нем с последующим образованием (в процессе биологического окисления) макроэрга – АТФ. По этой причине данный фермент обнаруживается во всех органах и тканях человека. Основное его количество содержится в скелетной мускулатуре, сердечной мышце и печени. В норме активность фермента в плазме крови составляет менее 7,6 У/л. Другой фермент, относимый к альдолазам, – фруктозо-1-фосфаталядолаза, сосредотачивается в основном только в печени, отсутствует в эритроцитах, в связи с чем гемолиз (как в сосудистом русле, так и в крови, помещенной в пробирку) не влияет на результаты определения ферментативной активности (тем самым допускается возможность взятия крови из пальца).

Содержащиеся во всех клетках человеческого организма (и прежде всего в тканях печени, мышцы сердца, скелетной мускулатуры, почках) ферменты **аспартат- и аланинаминотрансферазы (АсТ, АлТ), называемые также трансаминазами**, осуществляют весьма важную функцию – обратимого переноса аминогрупп с аминокислот на кетокислоты. Благодаря деятельности этих ферментов из аминокислоты «аланин» образуется пируват (при участии АлТ), способный, в свою очередь, превращаться в аланин.

В норме активность АсТ плазмы (сыворотки) крови составляет до 18 МЕ/л (0,10–0,45 ммоль/(ч•л)), активность АлТ - до 23 МЕ/л (0,10–0,68 ммоль/(ч•л)).

Увеличение активности этих ферментов характерно для тех заболеваний, при которых

возрастает активность альдолаз, однако выражено более значительно. Преобладающий подъем активности АсТ чаще всего отражает поражение мышечной ткани, а АлТ – печени. Повышение активности аминотрансфераз (особенно АсТ) постоянно отмечается при порвжении мышечной системы - инфаркте миокарда, мышечной дистрофии, дерматомиозите.

Фосфатазы (щелочная и кислая) – энзимы, отщепляющие остаток фосфорной кислоты от ее органических эфирных соединений. Активность **щелочной фосфатазы** плазмы, составляющая в норме 20-130 МЕ/л (0,5 – 1,3 ммоль/(ч•л)) для взрослых и 100-600 МЕ/л - для детей 2-х – 15 лет, резко возрастает при механической (обтурационной) желтухе, закупорке желчных протоков (внутри- и внепеченочных) камнем, спайками, опухолью, рахите (у детей и других заболеваниях).

Активность **кислой фосфатазы** плазмы крови (в норме составляет < 4,0 Ед/л (при 37°С, у мужчин и <0,6 Ед/л у женщин: 0,05–0,13 ммоль/(ч•л)) увеличивается при раке предстательной железы (диагностический тест), в особенности при метастазировании рака предстательной железы в другие органы и ткани (в норме уровень простатической кислой фосфатаза составляет 0-4 мкг/л)

Альфа-амилаза – фермент, осуществляющий расщепление гликогена и крахмала. Наиболее богаты им поджелудочная и слюнные железы. Высокую амилалитическую активность проявляют также фаллопиевые трубы, кишечник, печень, почки, легкие, жировая ткань. В норме активность альфа-амилазы плазмы крови составляет <64 Ед/л (при 37°С), или 16–30 г/(ч•л).

Активность альфа-амилазы значительно возрастает при заболеваниях поджелудочной железы. При остром панкреатите активность фермента в крови и моче увеличивается в 10–40 раз.

Липаза (панкреатическая) – фермент, принимающий участие в расщеплении липидов, поступающих в кишечник вместе с пищей. Термин «липаза» используется для обозначения ферментов, способных расщеплять нейтральные жиры, т.е. сложные эфиры глицерола и высших карбоновых кислот.

Липаза панкреатическая – фермент поджелудочной железы, участвующий в расщеплении липидов, поступающих в желудочно-кишечный тракт вместе с пищей. Она относительно слабо воздействует на водорастворимые субстраты.

Активность фермента в норме составляет 7-58 Ед/л (при 37°С).

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – (L-лактат; НАД-оксидоредуктаза, КФ 1.1.1.27) – гликолитический (цитозольный цинксодержащий) фермент (молекулярная масса 135 000 Д), **обратимо катализирующий окисление L-лактата в пировиноградную кислоту, и наоборот, осуществляющий восстановление пировиноградной в молочную**. Непременный участник данной реакции – окисленный никотинамидадениндинуклеотид - НАД, используемый в качестве кофактора фермента, играющего роль акцептора водорода

Фермент широко распространен в организме человека.

В плазме (сыворотке) крови выявлено пять основных разновидностей фермента: изоферменты (изоэнзимы) ЛДГ-1, ЛДГ-2, ЛДГ-3, ЛДГ-4, ЛДГ-5.

Фракция ЛДГ-1 (тетрамер НННН) происходит в основном из ткани сердца, ЛДГ-5 (тетрамер ММММ) – из печени, ЛДГ-3 – из поджелудочной железы, легких; изоферменты ЛДГ-2, ЛДГ-3 и ЛДГ-4 переходят в плазму крови при массивном разрушении тромбоцитов. У практически здоровых взрослых людей общая активность ЛДГ в плазме составляет <460 Ед/л (при 37°С), или 0,8–4,0 ммоль/(ч•л).

Глутаматдегидрогеназа (ГлДГ, КФ 1.4.1.3) – цинксодержащий митохондриальный фермент с молекулярной массой около 1000 000 Д. Локализуется в основном в печени, сердечной мышце и почках (небольшие количества обнаруживаются и в других тканях, в том числе мозге, скелетной мускулатуре и лейкоцитах).

Глутаматдегидрогеназа катализирует отщепление водорода от альфа-глутамата с образованием

соответствующей кетоиминокислоты, которая подвергается спонтанному гидролизу до альфа-кетоглутарата. Реакция сопровождается образованием восстановленного НАД. В роли кофермента реакции могут выступать как НАД⁺, так и НАД • Ф⁺, однако первый из них более активен.

Определение активности ГлДГ в сыворотке крови приобрело особое значение для диагностики поражений печени. Это объясняется тем, что, во-первых, содержание ГлДГ в печени значительно больше, чем в остальных органах (в связи с чем ГлДГ может в известном смысле рассматриваться как печеночно-специфический фермент), и, во-вторых, в клетках печени этот фермент локализуется внутримитохондриально.

В норме активность ГлДГ составляет <4 Ед/л (при 37°C) у мужчин и <3 Ед/л (при 37°C) у женщин.

Креатинкиназа, именуемая также креатинфосфокиназой (АТФ: креатин-фосфотрансфераза КФК, КК; КФ 2.7.3.2) представляет собой энзим, обратимо катализирующий фосфорилирование креатина при помощи аденозинтрифосфата:

кк



Скорость прямой реакции максимальна при рН 9,0, обратной – при рН 6–8 (равновесие сдвинуто в сторону обратной реакции). Молекула фермента содержит две активные тиоловые группы, играющие важную роль в осуществлении его каталитической функции. В связи с этим некоторые тиоловые соединения (глутатион, цистеин) оказывают на КК активирующий эффект. Активность энзима повышается под влиянием тироксина, ионов магния, марганца, кальция и снижается под действием ионов цинка, меди, ртути.

Креатинкиназа (молекулярная масса 81 000 Д) играет важную роль в энергетическом обмене мышечной, нервной и других тканей. Наиболее богаты ею скелетная мускулатура, миокард и мозг. Достаточно высокая активность фермента выявляется в щитовидной железе и легких. В остальных органах, в том числе в печени, а также в эритроцитах обнаруживаются лишь «следы» активности КК.

Креатинкиназа (КК) – гетерогенный энзим, молекула которого состоит из двух субъединиц – В и М, обладающих примерно одинаковой молекулярной массой, соответственно 44,5 и 43 кД. Общая активность креатинкиназы составляет <80 Ед/л у мужчин и <70 Ед/л у женщин.

Поскольку молекула фермента имеет димерную структуру, при комбинации этих субъединиц образуется три изофермента: ММ – мышечный, ВВ – мозговой и МВ – гибридный, содержащийся в большом количестве в сердечной мышце. В миокарде содержится два изофермента – МВ и ММ, причем активность изофермента МВ составляет около 25% от общей энзиматической активности. Эти изоэнзимы различают по некоторым физико-химическим и иммунологическим свойствам. Определенные органы и ткани имеют характерный для них набор изоферментов.

Изменение их содержания в отдельных органах находит отражение в спектральной картине изоэнзимов КК сыворотки (плазмы) крови.

Термином изоэнзимы («изоферменты») принято обозначать только те множественные формы фермента, различия в первичной структуре которых определены генетически. В человеческой сыворотке КК может присутствовать в различных формах: КК-ММ, КК-МВ, КК-ВВ, макро-КК.

Применение эффективной техники разделения позволило установить, что в плазме крови изофермент КК-ММ представлен тремя, а КК-ВВ двумя изоформами.

Согласно современным представлениям, в энергетическом обеспечении миофибрилл и саркоплазматического ретикулула сердечной мышцы ведущее место занимает **креатинкиназный механизм**, который в значительной мере ответствен как за скорость и характер внутриклеточного переноса энергии, так и за ее утилизацию субклеточными структурами. Важную роль в этом сложном многоступенчатом процессе играет фермент **креатинкиназа**, осуществляющий обратимую реакцию

переноса фосфатной группы с АТФ на креатин. При этом особое место для суждения о характере сдвигов в энергообеспечении тех или иных субклеточных структур занимает исследование отдельных форм этого фермента.

Известны **4 формы креатинкиназы, связанные с различными клеточными структурами**. Выделяют цитозольную, митохондриальную и миофибриллярную формы КК. Около 50% креатинкиназы в клетках миокарда сосредоточено в цитоплазме в виде растворимых фракций – ММ, МВ и ВВ. Митохондриальный изофермент связан только с митохондриями и составляет около 30% клеточного содержания креатинкиназы. Около 20% фермента связано с миофибриллами в виде изофермента ММ.

Поскольку изоферменты креатинкиназы находятся в скелетной мускулатуре, миокарде и центральной нервной системе, определение общей активности креатинкиназы требуется в основном для диагностики миопатий, инфаркта миокарда, заболеваний центральной нервной системы.

Холинэстераза (ХЭ) представлена двумя видами фермента. Один из них – ацетилхолинэстераза участвует в проведении нервного импульса и содержится преимущественно в нервной ткани, эритроцитах крови; другой – холинэстераза продуцируется печенью и постоянно обнаруживается в плазме (сыворотке) крови.

В тканях человека и животных содержатся ацетилхолинэстераза (ацетилгидролаза ацетилхолина; КФ 3.1.1.7; ацетилхолингидролаза, «истинная» холинэстераза), локализуемая в нервной ткани и эритроцитах крови, и холинэстераза (ацетилгидролаза ацилхолинов, КФ 3.1.1.8; ацилхолингидролаза «неспецифическая», или псевдохолинэстераза), которая содержится практически во всех тканях человеческого организма и в плазме крови.

Оба фермента расщепляют эфиры холина на холин и соответствующую кислоту и отличаются своей специфичностью. Так, ацетилхолинэстераза (АХЭ) гидролизует в основном ацетилхолин (АХ), за что этот фермент раньше называли специфической холинэстеразой. Холинэстераза (ХЭ) же способна расщеплять гораздо большее число субстратов, в частности и бутирилхолин (причем в два раза быстрее, чем ацетилхолин). Ацетилхолинэстераза имеет непосредственное отношение к проведению нервного импульса. Выделяющийся из везикул через пресинаптическую мембрану (проницаемость которой повышается вследствие деполяризации, вызванной распространением по нервному проводнику «тока действия») ацетилхолин, оказавшийся в синаптической щели, производит характерное влияние на постсинаптическую мембрану, вызывая ее деполяризацию и зарождая тем самым нервный импульс, распространяющийся по аксону нервной клетки в виде «тока действия». При разрушении АХ ацетилхолинэстеразой достигается реполяризация постсинаптической мембраны, что создает условия для возникновения и продолжения актов распространения нервного импульса.

Система «ацетилхолин–холинэстераза» **участвует в регуляции возбудимости и сократимости гладкой и сердечной мышц**, в осуществлении процессов активного и пассивного переноса ионов через мембраны эритроцитов и скелетных мышц.

Активность холинэстеразы сыворотки крови составляет 4600 – 14100 МЕ (при 37° С) с использованием субстрата бутирилхолина и 2700 – 5700 МЕ (при 37°С) с использованием субстрата ацетилхолин.

Гамма-глутамилтранспептидаза – фермент, локализующийся преимущественно в наружной мембране клеток и принимающий участие в «строительстве» белковых молекул. Катализирует реакцию переноса глутамилового остатка с гамма-глутамилового пептида на аминокислоту, а также реакцию гидролиза гамма-глутамилового пептида.

ГТПП представляет собой белок, состоящий из одной полипептидной цепи с молекулярной массой 90 кД. Фермент содержит гидрофильный и гидрофобный фрагменты. Активный центр расположен на гидрофильном участке полипептидной цепи. Гидрофобная область является частью

той цепи, которой фермент прикреплен к мембране.

Фермент содержится не только в наружной мембране и цитоплазме, но также в лизосомах и микросомах клетки.

Этот фермент катализирует перенос гамма-глутамилового остатка с гамма-глутамилового пептида на аминокислоту или пептид (экстернальная транспептидация), а также на иную субстратную молекулу (интернальная транспептидация) – либо реакцию гидролиза гамма-глутамилового пептида с образованием свободной гамма-глутамилового кислоты. **Фермент участвует в «глутатионовом» цикле.** Суть биохимической реакции выражается следующей схемой: гамма-глутамил-L-цистеинглицин + аминокислота → ГГТП → гамма-глутамил-аминокислота + цистеинглицин.

Регулируя уровень глутатиона, ГГТП влияет на синтез белка, что объясняет повышенную удельную активность фермента в тканях с высоким уровнем метаболизма.

Показано, что увеличение активности ГГТП отражает, к тому же, индукцию микросомальной окислительной системы.

Его активность в плазме крови практически здоровых взрослых людей составляет < 48 МЕ (при 37°C у мужчин) и < 35 МЕ (при 37°C у женщин), либо 0,9–6,36 ммоль/(ч•л) у мужчин и 0,6–3,96 ммоль/(ч•л) – у женщин,

Активность ГГТП в желчи примерно в 10 раз выше, чем в плазме (сыворотке) крови здоровых людей. Поступление желчи в кровь, вероятно, увеличивает активность фермента в сыворотке.

3.4. Углеводы и углеводно-белковые комплексы плазмы крови (гликопротеины и гликозилированные белки).

Секретируемые тканями паренхиматозных органов (преимущественно печенью) углеводно-белковые комплексы (гликопротеины) постоянно обнаруживаются в крови: нормальное общее содержание **гликопротеинов** (определенное по уровню гексоз, связанных с белками) составляет 1,05 – 1,15 г/л.

Углеводы представляют собой большой класс соединений, включающих в себя моносахариды (типичным примером может служить альфа-D-глюкоза), ди-, олиго- и полисахариды. В организме человека и животных они выполняют энергетическую, защитную, структурную, механическую и другие функции. Так, глюкоза является ценнейшим питательным веществом для большинства клеток и особенно ткани мозга. Достаточно отметить, что половина энергии, расходуемой организмом, выделяется за счет окисления глюкозы.

Глюкоза – основной представитель углеводов плазмы. По своей химической природе она является альдогексозой, между двумя основными формами которой (циклической и ациклической) устанавливается определенное равновесие. Циклическая структура моносахарида (глюкопираноза) выступает в качестве отдельных звеньев олиго- и полисахаридов. Благодаря тому что глюкоза представлена и альдегидной формой, она обладает восстанавливающими свойствами.

В норме содержание глюкозы в крови составляет 3,3–5,5 ммоль/л. Прием углеводов с пищей повышает концентрацию глюкозы в крови – «алиментарная» гипергликемия. Уровень глюкозы начинает возрастать спустя 10–15 мин после приема пищи, а через час обычно достигает 8,9–9,9 ммоль/л; затем (по прошествии 2–2,5 ч) возвращается к исходному или даже несколько более низкому уровню. Непродолжительная физическая нагрузка повышает содержание глюкозы в крови, а длительная, наоборот, понижает ее концентрацию.

Гипергликемия - повышение уровня глюкозы в крови обусловлено множеством причин, в соответствии с которыми различают две основные группы гипергликемий (ГГК):

- 1) инсулярные – связанные с недостаточным содержанием в организме инсулина или обусловленные неэффективностью его действия;
- 2) экстраинсулярные (внеинсулярные) – не зависящие от влияния инсулина.

Иначе говоря, гипергликемии подразделяются на панкреатические, возникающие при

поражении поджелудочной железы и ее инсулярного аппарата, и непанкреатические, включающие алиментарные, нервные, печеночные и гормональные (при гиперпродукции гормонов, приводящих к повышению содержания глюкозы в крови).

Содержание глюкозы в крови, превышающее 9,0 ммоль/л, обычно отражает недостаточную секрецию и/или активность инсулина.

Вторая группа гипергликемий связана прежде всего с гиперфункцией эндокринных желез, продуцирующих гормоны – антагонисты инсулина. Она наблюдается при таких заболеваниях, как синдром и болезнь Иценко–Кушинга, акромегалия, тиреотоксикоз, феохромоцитома, глюкагонома.

Увеличение уровня гликопротеинов в крови наблюдается при разного рода неблагоприятных в организме либо при воздействии на него внешних и внутренних факторов, стимулирующих симпатико-адреналовую систему – важную систему адаптации, мобилизующую резервные силы организма в экстремальных ситуациях. В силу этого гликопротеины (составляющие фракции альфа-1- и альфа-2-глобулинов) известны как «белки острой фазы». В плазме крови они осуществляют защитную функцию.

Концентрация гликопротеинов (гексоз, связанных с белками) возрастает чаще всего как ответная реакция на патологический, обычно воспалительный процесс. Общее содержание серогликоидов (фракции углеводно-белковых комплексов, включающей в себя наибольшее количество углеводов) очень «тонко» реагирует на многие заболевания увеличением своей концентрации в крови. Оно значительно возрастает при всех воспалительных и некробиотических процессах (состояниях, связанных с разрушением клеток).

Заболевания, сопровождающиеся увеличением общего содержания гликопротеинов в плазме (сыворотке) крови, в большинстве случаев протекают на фоне еще более выраженного возрастания уровня отдельных представителей углеводно-белковых комплексов. К их числу относят гаптоглобин, церулоплазмин, фибриноген и некоторые другие.

Гаптоглобин – белок (синтезируемый в печени альфа-2-гликопротеин), состоящий из двух идентичных тяжелых (бета) и легких (альфа) полипептидных цепей. Его характерной особенностью является способность связываться с гемоглобином с образованием комплекса («гемоглобингаптоглобин»), обладающего пероксидазным действием и не проходящего через почечный барьер. Тем самым в организме задерживается очень ценный для него элемент – железо, а почки предохраняются от формирования гемосидероза. Происходящие в составе указанного комплекса конформационные изменения в системе порфиринового кольца гема вместе с иротеолитическим действием бета-цепи гаптоглобина способствуют ускорению распада гемоглобина, завершающегося в клеточных

Гаптоглобин рассматривается как типичный представитель реактантов крови, т.е. группы плазменных белков, гликопротеинов и их компонентов, концентрация которых многократно и неспецифично увеличивается в ответ на различные патологические стимулы (воспаление, тканевое повреждение, опухоль и др.). Помимо предохранения организма от потери железа гаптоглобин участвует в процессах детоксикации, защищает от протеолиза (ингибитор катепсина В), участвует в транспорте витамина В12, оказывает тормозящее влияние на систему пропердина.

Одним из представителей углеводно-белковых комплексов является металлогликопротеин **церулоплазмин**. 95% всей меди сыворотки (плазмы) крови связано с этим «голубым белком» плазмы и лишь около 5% – с альбумином. В настоящее время церулоплазмин рассматривается как антиокислительный фермент, способный к тому же разрушать токсины, биогенные амины и некоторые другие соединения. Будучи белком острой фазы, он относится к фракции альфа-2-глобулинов.

Церулоплазмин (ЦП) – медьсодержащий белок (молекулярная масса 132 000 Д) голубого цвета, обладающий, в частности, свойствами фермента феррооксидазы (феррооксидаза 1; КФ

1.16.3.1) и участвующий благодаря этому в окислении двухвалентного железа кислородом воздуха (восстанавливая кислород до воды).

Церулоплазмин относится к альфа-2-глобулинам (белкам острой фазы, гликопротеинам), содержащим 90% меди, однако он не способен к обмену меди. Церулоплазмин способен ферментативно окислять различные полиалкоголи, полифенолы и полиамины, такие как аскорбиновая кислота, гидрохиноны, катехолы и бета-фенилендиамин. Оптимум активности этого фермента приходится на pH 5,6–6,0.

Церулоплазмин активно участвует в разрушении токсинов (бактериальных) и биогенных аминов – прежде всего адреналина. ЦП рассматривается как один из факторов нейроэндокринной регуляции и естественной защиты организма при стрессовых ситуациях, воспалительных, аллергических процессах и других заболеваниях.

Церулоплазмин рассматривается рядом авторов как главный антиоксидант плазмы крови.

Концентрация ЦП в плазме колеблется в пределах 150– 600 мг/л.

Изменение активности ЦП обычно коррелирует со сдвигами в содержании ионов меди.

Гиперцерулоплазминемия наблюдается при хронических воспалительных процессах и ряде других заболеваний.

Гликопротеин **фибриноген**, будучи реактантом острой фазы, является вместе с тем важным фактором свертывания крови (фактор I). Под действием тромбина фибриноген превращается в нерастворимый в крови фибриллярный белок – фибрин, составляющий основу тромба (сгустка).

В процессе превращения фибриногена в фибрин от молекулы фибриногена сначала отщепляются фибринопептиды – А и В. Оставшаяся молекула фибриногена – фибрин-мономер приобретает способность соединяться с себе подобными и образовывать фибрин-полимер, который представляет собой гель (сгусток). Однако фибрин-мономер (растворимый фибрин) не только полимеризуется с образованием сгустков, но и создает комплексы с фибриногеном, фибринопептидами А и В. Эти комплексы способны реагировать с бета-нафтолом, в результате чего появляются нерастворимые в воде соединения. Такой преобразованный под действием тромбина фибриноген (растворимый фибрин и фибринокомплексы) называется фибриногеном В.

В плазме практически здоровых людей фибриноген В не выявляется (проба с бета-нафтолом отрицательна). Положительный тест на фибриноген В свидетельствует о внутрисосудистой активации свертывающей системы крови, наблюдаемой у больных в послеоперационном периоде, при травматическом повреждении тканей, гемолизе эритроцитов, злокачественных опухолях, хронической ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда и др.

Гликозилированные белки в отличие от углеводно-белковых комплексов образуются посттрансляционно.

При стойком увеличении уровня глюкозы, галактозы и других моносахаридов в крови (наблюдаемом обычно при сахарном диабете, галактоземии) содержание гликозилированных белков значительно возрастает, нередко превышая верхнюю границу нормы в 2–3 раза.

К числу таковых относят **гликозилированный альбумин (фруктозамин)**, гликозилированный гемоглобин, гликозилированные липопротеины. В этом случае всякое, даже кратковременное, увеличение концентрации глюкозы в крови оставляет своеобразный «след» в виде повышенного содержания фруктозамина и гликозилированного гемоглобина (HbA1c), выявляемых и в том периоде обследования пациента, когда уровень глюкозы в крови остается неизменным (известно, что пребывание альбумина и гемоглобина в русле крови составляет 3–4 недели и более; это позволяет ретроспективно оценивать имевшее место увеличение концентрации глюкозы в крови).

3.5. Липиды и липопротеины плазмы крови

Липиды – группа разных по химической природе биологически важных веществ,

проявляющих близкие физические и физико-химические свойства. Их объединяет способность хорошо растворяться в жировых растворителях и только незначительно (и не всегда) – в воде. Вместе с белками и углеводами они составляют основной субстрат мембран клеток. В числе основных липидов плазмы крови и эритроцитов крови – холестерин (общий, эфирсвязанный и свободный), триацилглицерины (простые и сложные), фосфолипиды, гликолипиды, неэстерифицированные (свободные) жирные кислоты (СЖК).

Благодаря формированию ассоциатов с белками все гидрофобные липиды приобретают свойство водорастворимости.

Гиперлипидемия (гиперлипемия) – увеличение концентрации общих липидов плазмы как физиологическое явление может наблюдаться через 1–4 ч после приема пищи. Алиментарная гиперлипемия выражена тем сильнее, чем ниже уровень липидов в крови больного натошак.

В норме концентрация в плазме общих липидов (включающих в себя нейтральные жиры, холестерин, фосфолипиды и некоторые другие вещества липидной природы) составляет 3,5–8,0 г/л. Увеличение их содержания наблюдается через 1–4 ч после приема пищи. Основными заболеваниями, обуславливающими возрастание уровня общих липидов, являются ожирение, атеросклероз, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем и некоторые другие.

К липидам относят **жиры (нейтральные)**, именуемые обычно триглицеридами (триацилглицеринами), холестерин (общий, свободный и связанный), фосфолипиды (липиды, содержащие в качестве обязательного компонента фосфор), а также гликолипиды.

Почти все липиды крови включены в состав отдельных липидно-белковых комплексов, или липопротеинов (ЛП). В зависимости от плотности и электрофоретической подвижности липопротеины классифицируются на липопротеины высокой плотности (ЛПВП, или альфа-ЛП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП, или бета-ЛП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП, или пребета-ЛП) и хиломикроны (ХМ).

Принято считать, что ЛПВП удаляют холестерин из стенки сосуда (антиатерогенные липопротеины), а ЛПНП и ЛПОНП – наоборот, вносят холестерин и триглицериды в стенку сосуда (атерогенные липопротеины).

Холестерол (холестерин) представляет собой вторичный одноатомный ароматический спирт (3-окси-5-холестенен), в молекуле которого ($C_{27}H_{46}O$, молекулярная масса 387 Д) имеется общее всем стеринам полициклическое ядро циклопентанпергид-рофенантрена (рис. 4). Характерно, что в третьем положении кольца «А» расположена гидроксильная группа, а также имеется двойная связь между 5-м и 6-м углеродными атомами; от ядра отходит боковая алифатическая цепь, состоящая из восьми атомов углерода

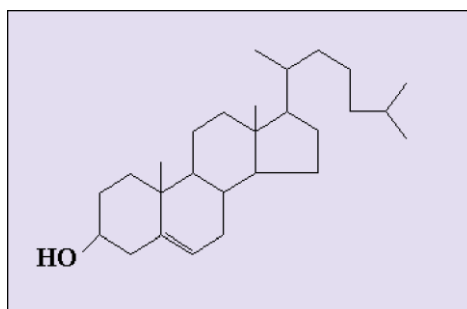


Рис.4 Структура молекулы холестерина

Поскольку это соединение является одноатомным вторичным спиртом, правильнее использовать для его обозначения термин «холестерол». Именно такое наименование применяется в литературе дальнего зарубежья. Он обнаруживается во всех тканях и жидкостях человеческого организма: как в свободном состоянии, так и в виде сложных его эфиров – соединений спиртовой группы холестерина с жирными кислотами (преимущественно ненасыщенными, например

линолевой).

Установлено, что 90% холестерина от общего его содержания в организме (составляющего у взрослого человека 140–150 г) содержится в тканях и 10% – в тканевых жидкостях (из этого количества 8% приходится на кровь). Следовательно, уровень холестерина в крови может и не отражать его содержания в организме, несмотря на то что весь холестерол тканей организма обладает способностью обмениваться с холестерином плазмы.

Заслуживает внимания и то обстоятельство, что в плазме крови и тканях, синтезирующих стероидные гормоны, эстерифицированная форма холестерина преобладает над свободной, составляя 70–80%, тогда как во всех остальных тканях около 80–90% от общего количества холестерина приходится на свободный, неэстерифицированный холестерол.

Более половины холестерина в организме (65%) сосредоточено в нервной системе, соединительной ткани и мышцах. У тучных людей большие количества свободного холестерина обнаруживаются в жировых каплях адипоцитов. Характерно, что многие ткани резко отличаются по соотношению в них свободного и эстерифицированного холестерина. Если в надпочечниках 80–90% составляет эстерифицированный холестерол, то в нервной системе он отсутствует. Практически весь холестерол нервной ткани – это свободный холестерол миелиновых мембран.

Следовательно, в организме выделяется два основных фонда холестерина: структурный, представленный свободным холестерином плазматических мембран, и метаболически активный, гетерогенный по фракционному составу эфирсвязанного холестерина. Он обнаруживается в основном в липопротеинах плазмы крови, коре надпочечников, сурфактанте легких.

Содержащийся в ЛП холестерол используется для биосинтеза желчных кислот, стероидных гормонов, витамина D₃, образования новых плазматических мембран строящихся клеток.

В плазме крови холестерол находится главным образом в составе ЛПНП и ЛПОНП, причем 60–70% его представлено в форме сложных эфиров, а 30–40% – свободного, неэстерифицированного холестерина.

Свободный и эстерифицированный холестерол составляет фракцию общего холестерина.

На уровень холестерина в крови влияют характер пищи, прием алкоголя, интенсивные физические тренировки, фармакологические препараты (в том числе гормональные контрацептивы, стероиды, гиполипидемические средства). Вместе с тем сезонные и дневные ритмы не оказывают существенного влияния на концентрацию холестерина в плазме (сыворотке) крови.

Содержание общего холестерина (в норме его уровень в плазме составляет 3,6–6,7 ммоль/л) повышается (иногда весьма значительно) при ишемической болезни сердца, заболеваниях печени (механической желтухе), поражениях почек (сопровождающихся отеками), снижении функции щитовидной железы (гипотиреозе), сахарном диабете, алкоголизме и др.

Поскольку уровень общего холестерина плазмы крови «складывается» из его подфракций, содержащихся в отдельных липидно-белковых комплексах: ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП (ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПОНП), нарушение образования и секреции в кровь липопротеинов разных классов сказывается и на показателях общего содержания холестерина.

О содержании антиатерогенных липопротеинов (ЛПВП) в крови принято судить по уровню содержащегося в них холестерина - ХС-ЛПВП. В норме концентрация ХС-ЛПВП (или альфа-ХС) в плазме крови составляет 0,9–1,9 ммоль/л.

Уровень ХС-ЛПВП (альфа-ХС) повышается при занятиях физкультурой на свежем воздухе, а также под влиянием эстрогенов, некоторых пестицидов, после приема алкоголя.

Концентрация ХС-ЛПВП (альфа-ХС) и содержание ЛПВП уменьшаются при атеросклерозе и ряде других заболеваний.

Фосфолипиды (ФЛ) представляют собой группу липидов, содержащих помимо фосфорной кислоты (в качестве обязательного компонента) спирт (обычно глицерин), остатки жирных кислот и

азотистые основания. В зависимости от природы спирта ФЛ подразделяют на фосфоглицериды, фосфосфингозины и фосфоинозитиды.

Фосфолипиды (наряду со свободным холестерином) являются основным компонентом плазматических мембран клеток, принимают участие в формировании их структурно-функциональных свойств, в активации различных ферментов, проведении нервного импульса, в коагулологических реакциях, процессах клеточной пролиферации и регенерации тканей, в иммунном ответе. От качественного и количественного состава фосфолипидов зависит жидкость биологической мембраны, ее проницаемость, рецепторная и ферментативная активность связанных с мембранами белков.

В результате воздействия на ФЛ фосфолипаз (как эндогенного, так и экзогенного происхождения) образуются токсичные по своей природе лизофосфолипиды, вызывающие нарушения структуры и функции клеток. Помимо этого, лизофосфолипиды участвуют в регуляции активности большинства связанных с мембранами клеточных ферментов, развитии физиологических реакций и патологических процессов, в старении и гибели клеток.

Триацилглицерины (ТГ), иначе именуемые нейтральными жирами, являются сложными эфирами жирных кислот и трехатомного спирта глицерина. Они подразделяются на простые и смешанные. Простые триацилглицерины содержат жирные кислоты только одного типа, а в состав смешанных ТГ входят разные по химической природе жирные кислоты, в основном моновенасыщенные. ЖК во многом определяют физико-химические свойства нейтральных жиров: с увеличением содержания насыщенных жирных кислот в молекуле ТГ повышается температура плавления нейтральных жиров. В большом количестве ТГ содержатся в клетках жировой ткани – адипоцитах.

Нейтральные жиры обеспечивают основной энергоресурс организма: общий энергетический выход при полном β -окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты, входящей в состав ТГ, составляет 130 молекул АТФ (тогда как при полном окислении молекулы глюкозы образуется всего лишь 38 молекул АТФ).

Одни из органов (например, сердечная мышца) используют для энергетических нужд преимущественно жирные кислоты, другие (головной мозг) -- продукты распада липидов (кетоновые тела) и глюкозу, а третьи (скелетные мышцы), потребляя при обычной нагрузке значительную часть ЖК, при интенсивной физической нагрузке используют, в основном, глюкозу.

Скопления нейтрального жира в организме играют и дополнительную, защитную роль: теплосберегающую, электроизоляционную, механическую. Избыточное накопление жира в жировой ткани под кожей, в сальниках и брюшке наблюдается при ожирении. Жировая инфильтрация – накопление нейтральных жиров вне адипоцитов, чаще всего наблюдается в клетках печени, реже -- в миокарде и почках.

ТГ плазмы крови пребывают, главным образом, в составе липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) и хиломикронов; в меньшем количестве они обнаруживаются в липопротеинах низкой и высокой плотности. После приема жирной пищи концентрация ТГ в крови быстро повышается, но в физиологических условиях через 10-12 часов возвращается к исходному уровню.

Высвобождающиеся в процессе липолиза (расщепления нейтральных жиров) жировой и других тканей **свободные жирные кислоты (СЖК)** используются в печени для биосинтеза триацилглицеринов, которые секретируются в кровяное русло в виде липопротеинов очень низкой плотности (пребета-липопротеинов).

Концентрация триацилглицеринов в крови (составляющая в норме 0,55–1,65 ммоль/л) увеличивается при хронической ишемической болезни сердца, вызванной атеросклеротическими изменениями в организме.

Увеличение концентрации нейтральных жиров в крови (до уровня свыше 2,30 ммоль/л) отражает возрастание уровня ЛПОНП и ХМ.

Повышение уровня свободных жирных кислот (**СЖК**) наблюдается *при пролонгированных стрессовых состояниях*, воздействию на организм алкоголя и никотина - вследствие стимуляции симпатoadреналовой системы и гиперкатехоламинемии. При этом в жировой ткани активируются ферментативные системы, обеспечивающие расщепление триацилглицеринов. В результате в плазму крови высвобождаются в повышенном количестве свободные (неэстерифицированные) жирные кислоты (СЖК, НЭЖК), которые оказывают токсическое действие на мембраны клеток (в частности, вызывают сморщивание эндотелиальных клеток сосудистой стенки), инициируют перекисное окисление липидов (ПОЛ), образование простагландинов и других биологически активных веществ.

Различают насыщенные (НЖК), мононенасыщенные (МНЖК) и полиненасыщенные ЖК (ПНЖК). Степень насыщенности зависит от числа двойных связей в составе ЖК.

Биологическую активность ПНЖК определяет место расположения двойной связи. У линолевой кислоты первая двойная связь находится при шестом атоме углерода, поэтому все ЖК, являющиеся производными линолевой кислоты, объединены в семейство ω -6 ЖК. Представителями этого семейства являются арахидоновая, докозатетраеновая и докозапентаеновая кислоты, гамма-линолевая кислота.

Некоторые полиненасыщенные жирные кислоты, как, например, арахидоновая, эйкозапентаеновая и докозапентаеновая кислоты, являются предшественниками биологически активных веществ, влияющих на многие клеточные процессы -- простагландинов, простаглицлинов, тромбоксанов и лейкотриенов.

В плазме крови ЖК в этерифицированном состоянии находятся в составе ТГ, эфиров ХС и ФЛ и транспортируются липопротеинами; в неэтерифицированном виде ЖК переносятся в комплексе с альбумином.

При связывании СЖК с альбумином из него высвобождается билирубин (в том числе свободный), который, в свою очередь, усугубляет токсическое влияние НЭЖК на клетки. Считается, что СЖК играют ведущую роль в патогенезе острого некроза поджелудочной железы.

Липопротеины. Согласно современным представлениям, *липопротеины* – это высокомолекулярные водорастворимые частицы, представляющие собой образованные слабыми, нековалентными связями комплексы белков (апопротеинов) и липидов, в которых полярные липиды (ФЛ, СХС) и белки («апо») составляют поверхностный гидрофильный мономолекулярный слой, окружающий и защищающий внутреннюю гидрофобную фазу (состоящую в основном из ЭХС, ТГ) от воды.

Иными словами, ЛП – своеобразные шарики, глобулы, внутри которых находится жировая капля, ядро (сформированное преимущественно неполярными соединениями, в основном триацилглицеринами и эфирами холестерина), отграниченное от воды поверхностным слоем из белка, фосфолипидов и свободного холестерина).

Наиболее крупными частицами, состоящими на 98% из липидов (преимущественно триацилглицеринов, 84–87%) и весьма незначительной (около 2%) доли белка, считаются хиломикроны (ХМ).

Если экзогенные ТГ переносятся в кровь хиломикронами, то транспортной формой эндогенных ТГ являются ЛПОНП. Их образование – защитная реакция организма, направленная на предотвращение жировой инфильтрации, а в последующем и дистрофии печени.

Размеры ЛПОНП в среднем в 10 раз меньше размера ХМ (отдельные частицы ЛПОНП в 30–40 раз меньше частиц ХМ). В них находится 90% липидов, среди которых более половины по содержанию составляют ТГ. 10% всего холестерина плазмы переносится ЛПОНП. В связи с содержанием большого количества ТГ ЛПОНП обнаруживают незначительную плотность (меньше

1,0). В плазме крови под влиянием липопротеиновой липазы ЛПОНП (пре-бета-ЛП) трансформируются в липопротеины промежуточной плотности – ЛППП («ремнанты» ЛПОНП), которые далее с участием печеночной триацилглицеринлипазы (П-ТГЛ-азы) превращаются в ЛПНП. В них обнаруживается около 80% липидов и 20% белка, что обуславливает более высокую плотность частиц. На долю холестерина приходится более половины всего липидного компонента ЛПНП. Считают, что ЛПНП и ЛПОНП содержат 2/3 (60%) всего холестерина плазмы, тогда как 1/3 приходится на долю ЛПВП. ЛПВП – самые плотные липидно-белковые комплексы, поскольку содержание белка в них составляет около 50% от массы частиц. Их липидный компонент наполовину состоит из фосфолипидов, наполовину – из холестерина, преимущественно эфиросвязанного. ЛПВП также постоянно образуются в печени и частично в кишечнике, а также в плазме крови в результате «деградации» ЛПОНП.

Если ЛПНП и ЛПОНП доставляют ХС из печени в другие ткани (периферические), в том числе сосудистую стенку, то ЛПВП переносят ХС из мембран клеток (прежде всего сосудистой стенки) в печень, где он идет на образование желчных кислот. В соответствии с таким участием в обмене холестерина, ЛПОНП, их «ремнанты» (остатки) и сами ЛПНП именуют атерогенными, а ЛПВП – антиатерогенными ЛП. Под атерогенностью понимается способность липидно-белковых комплексов вносить (передавать) в ткани содержащийся в ЛП свободный холестерол.

В норме примерно 70% холестерина плазмы находится в составе «атерогенных» ЛПНП и ЛПОНП, тогда как в составе «антиатерогенных» ЛПВП циркулирует около 30%. При таком соотношении в сосудистой стенке (и других тканях) сохраняется баланс скоростей притока и оттока холестерина. Это-то и определяет численное значение холестеролового коэффициента атерогенности, составляющее при указанном липопротеиновом распределении общего холестерина 2,33 (70/30).

25-ОН Витамин D (25-ОН D)

Витамин D является стероидом, участвующим в кишечной абсорбции кальция и регуляции гомеостаза кальция. Известны две различные формы витамина D: D3 и D2, имеющие очень близкое строение своих молекул.

Физиологический уровень D3 зависит от его поступления с пищей, а также от процессов биосинтеза витамина в коже из 7-дегидрохолестерола под влиянием ультрафиолета солнечных лучей. Синтезированный витамин далее при участии микросомального фермента 25-гидроксилазы преобразуется в печени с образованием 25-гидроксивитамина D (25-ОН D), являющегося главным циркулирующим метаболитом витамина D.

Несмотря на то, что биологически активной формой витамина является 1,25-(ОН)₂D, синтезируемый в почках, определение циркулирующего 25-ОНD широко используется в качестве метода диагностики состояний, связанных с изменением содержания в крови витамина D.

Концентрация 25-ОН D снижается с возрастом. У лиц пожилого возраста обычно наблюдается дефицит витамина D.

Определение 25-ОНD используется для диагностики и контроля лечения постменопаузального остеопороза, рахита, остеомаляции, почечной остео дистрофии, при беременности, неонатальной гипокальциемии и гипопаратиреозе.

3.6. Показатели пигментного обмена

Билирубин (общий, свободный, связанный)

Общий билирубин плазмы крови представлен двумя основными фракциями: непрямой (свободным), прямым (конъюгированным, связанным с глюкуроновой кислотой, или просто «связанным»). Свободный билирубин плохо растворим в воде и поэтому дает трудную, непрямую реакцию с диазореагентом. По этой причине его и называют непрямой в отличие от хорошо растворимого в воде прямого билирубина, дающего быструю, прямую» реакцию с диазореагентом и

получившего известность как прямой билирубин.

В норме концентрация общего билирубина в плазме крови составляет 3,4–20,5 мкмоль/л, непрямого (свободного) – 1,7–17,1 мкмоль/л, прямого (конъюгированного) – 0,86–5,3 мкмоль/л.

Увеличение содержания билирубина в плазме крови сопровождается желтушной окраской слизистых оболочек и кожных покровов. Различают легкую форму желтухи – при концентрации билирубина в крови до 86 мкмоль/л, среднетяжелую – 87–159 и тяжелую – свыше 160 мкмоль/л.

Содержание непрямого (свободного) и общего билирубина крови возрастает при усиленном распаде эритроцитов в кровяном русле (гемолитической анемии), физиологической желтухе новорожденных, врожденном и приобретенном нарушении превращения свободного билирубина в связанный (в печени).

Концентрация прямого, или связанного, билирубина в крови увеличивается при воспалительном процессе в печени (гепатите). Это обусловлено тем, что при данном заболевании происходит «сморщивание» клеток, между которыми открываются широкие промежутки; через них, как в ворота, и устремляется желчь из желчных ходов в русло крови. Такому перемещению желчи способствует повышение давления в желчных ходах, вызываемое отеком соединительной ткани и (или) сдавлением общего желчного протока.

3.7.Макро- и олигоэлементы плазмы, металлопротеины

Электролиты плазмы

Калий – основной внутриклеточный катион (т.е. ион, несущий положительный заряд). Во внеклеточной жидкости его содержание невелико. В плазме крови практически здоровых людей концентрация калия составляет 3,6–5,4 ммоль/л. Снижение ее до уровня менее 3,5 ммоль/л (гипокалиемия) приводит к тяжелым нарушениям в организме человека: слабости мышц, появлению вялых параличей, прекращению сокращения (перистальтики) кишечника, вздутию живота.

Уменьшение уровня калия в плазме (сыворотке) крови отмечается при недостаточном поступлении этого элемента в организм (продолжительном голодании, недостаточном приеме с пищей); усиленном выделении с мочой.

Натрий – основной внеклеточный катион. Концентрация его в плазме крови здоровых людей колеблется в пределах 135–150 ммоль/л.

Снижение концентрации ионов натрия в плазме крови до величин менее 134 ммоль/л сопровождается развитием характерной клинической симптоматики в виде потери аппетита, появления тошноты, рвоты, учащения ритма сердца, снижения артериального давления, возникновения состояния безразличия ко всему происходящему, иногда – психических нарушений.

Хлор (хлорид-ионы). Содержание ионов хлора в плазме крови здоровых людей колеблется в пределах 95–110 ммоль/л. Снижение их уровня наблюдается при образовании отеков, скоплении жидкости в полостях, избыточном потоотделении, поносе, длительной рвоте, обычно вызываемой стенозом, сужением привратника (т.е. области перехода желудка в двенадцатиперстную кишку), что затрудняет переход содержимого из желудка в кишечник. То же самое наблюдается у больных пневмонией, тяжелыми инфекционными заболеваниями. Уменьшение концентрации ионов натрия в плазме крови может отмечаться при усиленном потреблении воды, задержке ее в организме вследствие нарушения выделительной функции почек.

Увеличение содержания ионов хлора в плазме происходит при обезвоживании, вызванном недостаточным поступлением в организм жидкости и других состояниях.

Кальций. В норме концентрация общего кальция в плазме крови составляет 2,0–2,5 ммоль/л, ионизированного – 1,0–1,3 ммоль/л. Как и калий, это внутриклеточный катион. Содержание его в плазме крови определяется балансом процессов всасывания, перераспределения между клеточным и неклеточным пространствами организма, выведения.

На содержание кальция в плазме и других жидкостях организма оказывают влияние характер питания, состояние эндокринной системы, почек, желудочно-кишечного тракта. Основным гормоном, регулирующим обмен кальция, считается гормон паращитовидных желез. При повышенной секреции его в кровь происходит более интенсивная мобилизация кальция из костной ткани в плазму крови, усиление всасывания через стенку кишечника и уменьшение выведения с мочой. Все это приводит к увеличению уровня кальция в плазме крови и к отложению его в тканях по ходу нервных стволов (болезнь Реклингаузена).

Повышение содержания кальция в плазме крови выявляется при избыточном введении в организм ребенка витамина D (этот витамин способствует всасыванию кальция в кровь и препятствует выведению его из организма).

Содержание фосфора неорганического в циркулирующей плазме зависит от функции паращитовидных желез, потребления витамина D (оказывающих влияние на всасывание фосфора через слизистую оболочку кишечника), а также функции почек, процессов обмена веществ в костной ткани, характера питания. Повышение концентрации неорганического фосфора в крови имеет место при почечной недостаточности, гипопаратиреозе и гипервитаминозе D.

Магний поступает в организм человека и животных с растительной пищей (поскольку входит в состав порфириновой группы хлорофилла), мясными продуктами (содержащими фосфаты). Много его в бананах, апельсинах, шоколаде, миндале.

Основная масса (55–60%) магния содержится в крови в ионизированной форме (растворимый магний), 14–50% (в среднем 30%) связано с белками, а 10–15% входит в состав комплексных соединений с липидами и нуклеотидами (в основном АТФ и АДФ).

Железо и железосвязывающей способности сыворотки крови.

Железо – один из важнейших олигоэлементов. Концентрация сывороточного железа у мужчин составляет 14,3–25,1 мкмоль/л, у женщин – 10,7–21,5 мкмоль/л.

Железо транспортируется в русле крови в виде комплекса с металлосвязывающим глобулином – **трансферрином (сидерофилином)**. Функция этого белка, постоянно синтезирующегося в печени, состоит в транспортировке и препятствии накоплению в плазме свободных токсических ионов железа. В обычных физиологических условиях этот белок насыщен железом примерно на 30% от максимальной способности к насыщению. То наибольшее количество железа, которое может присоединять трансферрин до своего полного насыщения, принято обозначать как общую (полную) железосвязывающую способность сыворотки крови – **ОЖСС** (англ. «Total Iron Binding Capacity», TIBC). Она складывается из связанной, насыщенной железом части (о которой дает представление показатель «сывороточное железо») и свободной, латентной, или ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки (ЛЖСС, НЖСС) крови (англ. «Unsaturated Iron Binding Capacity», UIBC). Полная (общая) способность связывать железо является суммой показателей, отражающих содержание железа в сыворотке и НЖСС: концентрация железа в сыворотке + НЖСС = ОЖСС.

Общая (ОЖСС) и ненасыщенной (НЖСС) железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС, НЖСС).

Показатель ОЖСС (TIBC) дает представление об уровне трансферрина в сыворотке (плазме) крови. Отношение связанного в трансферрине железа (сывороточное железо) к показателю общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) представляет собой коэффициент (процент) насыщения трансферрина железом (К, или ПНТЖ).

Обычно этот белок переносит такое количество железа, которое соответствует 1/4–1/3 максимальной способности трансферрина к связыванию этого иона. Поэтому считают, что процент насыщения железом трансферрина в норме составляет 25–30. Общая железосвязывающая способность (ОЖСС) повышается при железодефицитной анемии, приеме внутрь (орально) контрацептивов, в поздние сроки беременности, нередко у детей, иногда при гепатитах.

Определение уровня сывороточного железа, показателей ОЖСС и НЖСС помогает оценить особенности обмена железа при отдельных формах патологии.

В норме содержание сывороточного железа составляет от 14,3 (женщины) до 21,5 (мужчины) мкмоль/л, НЖСС – 26,8–41,2; ОЖСС – 53,2–71,6 мкмоль/л, коэффициент насыщения железом трансферрина – около 30% (20–55%).

Запасы железа в организме сосредоточены в депонирующих органах, где оно накапливается в виде железосодержащего белка **ферритина**, а также в составе гемосидерина. Ферритин представляет собой универсальный депонирующий железо белок, присутствующий практически во всех клетках и тканях организма. Ферритин – мультисубъединичный белок с молекулярной массой 450 000–470 000 Д, имеющий внутреннюю полость, где находится железосодержащий кристалл. Гетерогенность ферритина в органах и тканях обусловлена различным соотношением входящих в состав белка двух типов субъединиц – Н и L, различающихся между собой по молекулярной массе, общему поверхностному заряду и иммунологическим свойствам. Основная биологическая функция тканевых ферритинов заключается в депонировании феррионов железа (Fe^{3+}), которые в свободном состоянии весьма токсичны для организма (даже в низких концентрациях) и способны обеспечивать синтез различных железосодержащих белков.

В плазме (сыворотке) крови в очень низких концентрациях обнаружен так называемый **сывороточный ферритин**. Источником его являются клеточные элементы системы фагоцитирующих мононуклеаров.

Считают, что уровень ферритина сыворотки крови адекватно и достаточно полно отражает состояние запасного железа в организме человека, поскольку содержание сывороточного ферритина является отражением активной секреции ферритина из печеночных клеток. В норме его концентрация у мужчин – 15–310 мкг/л, у женщин – 12–180 мкг/л. Концентрация ферритина 1 мкг/л соответствует содержанию 8 мг резервного (запасного) железа в организме.

Если обнаруживаемый в плазме уровень ферритина меньше 12 мкг/л, это «говорит» о железодефицитном состоянии.

Повышенный уровень сывороточного ферритина отражает не только общее его содержание в организме, но и является проявлением острофазного ответа на воспалительный процесс. Тем не менее, если у пациента действительно имеется дефицит железа, острофазное повышение его уровня не бывает значительным.

Показатель сывороточного ферритина – важный диагностический тест при заболеваниях, связанных с нарушением метаболизма железа, и прежде всего – при железодефицитной анемии.

Дефицит железа может быть скрытым – характеризуется уменьшением содержания или отсутствием резервного железа, нормальным уровнем гемоглобина и железа в какой-то промежуток времени (содержание ферритина снижено, сывороточного железа – в норме); относительным, обусловленным временным перераспределением железа при воспалительных процессах, инфекционных заболеваниях, некрозах и опухолях (содержание сывороточного железа снижено, резервного – не изменено); абсолютным, характеризующимся отсутствием резервного железа, снижением уровня сывороточного железа, гипогемоглобинемией.

Дополнительными лабораторными критериями дефицита железа в организме являются: снижение уровня гемоглобина менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л у мужчин; уменьшение гематокрита, содержания гемоглобина в одном эритроците (менее 24 пг), уменьшение среднего объема эритроцита, концентрации ферритина сыворотки (плазмы) крови, увеличение содержания свободных протопорфиринов в эритроцитах.

Высокое содержание железа может иметь место либо при недостаточном использовании его в кроветворных органах, либо при повышенном поступлении в организм. При сидероахрестических

анемиях железо, поступающее в костный мозг, не используется в должной мере для эритропоэза.

Содержание железа сыворотки крови значительно уменьшено при железодефицитной анемии.

В случае ЖДА концентрация трансферрина увеличивается и концентрация железа падает. Как следствие, насыщение трансферрина снижается.

Повышенное поступление железа в организм характерно для *гемохроматоза*, при котором из-за наследственного нарушения механизма, ограничивающего резорбцию (всасывание) железа в желудочно-кишечном тракте, нерегулируемо утилизируется большое количество железа. Поэтому его содержание в сыворотке оказывается резко увеличенным. Излишки железа откладываются в паренхиматозных органах в виде гемосидерина: отложение железа в печени приводит к ее циррозу, в поджелудочной железе – к сахарному диабету, в коже – к пигментации.

Определение концентрации железа в крови не всегда позволяет надежно оценить выраженность **дефицита железа: при остром воспалительном процессе в организме железо перемещается из крови в депо и его концентрация в сыворотке снижается.**

В последние годы все большее внимание привлекается к определению растворимого рецептора трансферрина (sTfR). **Концентрация sTfR отражает главным образом потребность в железе тканей, участвующих в эритропоэзе.** В этом случае на концентрации sTfR фактически не сказывается воспалительная реакция.

sTfR является единственным сывороточным маркером, отражающим неэффективный эритропоэз.

Кетоновые тела. Играют существенную роль в патогенезе комы, вызванной недостаточным содержанием инсулина в организме. Итожное накопление кетоновых тел приводит сначала к **кетозу**, а затем и кетоацидозу.

При сахарном диабете в организме накапливается избыток глюкозы на фоне недостатка инсулина. **В ответ на энергетическое голодание организм отвечает увеличением объема и темпа окисления свободных жирных кислот (СЖК) и повышением образования конечного продукта липидного окисления — ацетил-СоА**, что при нормальных условиях должно нормализовать течение обменных процессов в цикле трикарбоновых кислот (цикле Кребса) и выработку АТФ. Однако продукты полураспада СЖК и избыток самого ацетил-СоА нарушают его поступление в цикл Кребса, что блокирует выработку энергии. В крови накапливается большое количество невостребованного ацетил-СоА.

В печени из ацетил-СоА образуются **кетоновые тела**, к которым относят **ацетоацетат (ацетоуксусная кислота), бета-оксибутират (бета-оксимасляная кислота) и ацетон.**

В норме сразу же после образования эти продукты утилизируются в мышцах по пути **анаэробного гликолиза: этот процесс сопровождается образованием примерно 1—2% суммарной энергии, вырабатываемой в организме.** Однако при избытке кетоновых тел и отсутствии инсулина, мышцы не в состоянии полностью утилизировать кетоновые тела. В результате возникает кетоз.

Кетоновые тела, обладая свойствами слабых кислот, приводят к накоплению в организме ионов водорода и снижению концентрации гидрокарбоната натрия, в результате чего развивается метаболический ацидоз (при выраженном кетоацидозе рН плазмы крови уменьшается до 7,2—7,0).

Таким образом, **дефицит инсулина и избыточная секреция контринсулярных гормонов** способны привести к тяжелейшим метаболическим нарушениям, в основном — **к ацидозу**, гиперосмолярности плазмы, к клеточной и общей дегидратации с потерей ионов калия, натрия, фосфора, магния, кальция и гидрокарбонатов (бикарбонатов). Эти нарушения и вызывают развитие коматозного состояния.

В настоящее время полагают, что непосредственной причиной смерти при кетоацидозе является

дегидратация нейронов головного мозга, наступающая на фоне гиперосмолярности плазмы.

3.8. Механизмы нейро-эндокринной регуляции метаболических процессов и функционального состояния организма

Гормоны мозгового слоя надпочечников (катехоламины).

Катехоламины - группа биогенных аминов, в молекулах которых содержится ядро катехола (диоксифенильное кольцо, называемое также пирокатехином или ортодиоксибензолом).

Адреналин, известный с начала XX века как гормон мозгового слоя надпочечников, синтезируется в особых секреторных клетках -- адренолиноцитах хромаффинной ткани, включающей в себя мозговое вещество надпочечников, параганглии (органы Цуккеркандия).

Норадреналин также вырабатывается в секреторных клетках (норадренолиноцитах) мозгового слоя надпочечников. Значительная часть его в надпочечниках подвергается метилированию (по месту расположения боковой цепи) в адреналин. Другим источником норадреналина является симпатическая нервная ткань. С ней связана функция норадреналина как медиатора симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Дофамин -- предшественник норадреналина в цепи его биосинтеза. Как и норадреналин, он -- медиатор симпатического звена вегетативной нервной системы. Основное количество дофамина локализуется в полосатом теле мозговой ткани и базальных ганглиях подбугорья (в гипоталамической области). В центральной нервной системе дофамин играет роль двигательного медиатора. Большое количество дофамина содержится в легких, кишечнике, печени -- органах, имеющих слабую симпатическую иннервацию.

Главный путь образования катехоламинов в организме: фенилаланин → тирозин → диоксифенилаланин (ДОФА) → дофамин → норадреналин → адреналин.

Адреналин является преимущественно гормоном, норадреналин -- медиатором. Эти биогенные амины нередко называют «гормоны-медиаторы». Их функции многообразны: они вызывают мобилизацию защитных сил организма в условиях стрессового воздействия посредством активации оси гипоталамус--гипофиз--кора надпочечников; улучшают кровоснабжение сердечной, скелетной мышц, повышают их работоспособность; содействуют утилизации запасов углеводов за счет стимуляции процессов распада гликогена, активируют липолиз, усиливают окисление метаболитов, участвуют в механизмах осуществления нервной проводимости, стимулируют функциональную деятельность различных органов и систем.

К основным конечным продуктам распада катехоламинов относятся гомованилиновая (ГВК) и ванилил-миндальная (ВМК) кислоты.

Гормоны коры надпочечников.

Общее название гормонов коры надпочечников -- кортикоиды (или кортикоидные гормоны, кортикостероиды). В наружном (клубочковом) слое коры надпочечников вырабатываются минералокортикоиды (альдостерон, дезоксикортикостерон), в среднем (пучковом) -- глюкокортикоиды (кортикостерон, дегидрокортикостерон, кортизол, кортизон), во внутреннем (сетчатом) -- кортикоиды, обладающие свойствами половых гормонов (преимущественно мужских). Вещества, продуцируемые внутренней зоной коры надпочечников, и, в частности, прогестерон, являются промежуточными продуктами биосинтеза глюко- и минералокортикоидов.

Поэтому к собственным гормонам коры надпочечников относят глюкокортикоиды (кортикостерон, дегидрокортикостерон, гидрокортизон, или кортизол, и кортизон) и минералокортикоиды (альдостерон и дезоксикортикостерон -- ДОК).

Минералокортикоиды оказывают выраженное действие на водноэлектролитный обмен. Причем альдостерон в 30--100 раз активнее ДОК в отношении минерального обмена, на углеводный

обмен он влияет лишь в 3 раза слабее, чем кортизон. Глюкокортикоиды регулируют белковый (усиливают катаболизм белков), углеводный (стимулируют глюконеогенез, угнетают окисление глюкозы), минеральный обмен (способствуют в ряде случаев формированию отеков), влияют на клеточные реакции (вызывают дегенерацию лимфатической ткани). Они подавляют развитие соединительной ткани (отсюда вытекают рекомендации к их использованию для лечения коллагенозов), воспалительную и аллергическую реакции организма, повышают возбудимость ЦНС.

До 80% общего количества кортикостероидов, выделяемых надпочечниками, приходится на долю двух стероидов -- кортикостерона и 17-оксикортикостерона; около 1-2 % -- на долю постоянно присутствующего в надпочечниковой крови альдостерона.

Кортизол – стимулирует повышение углеводных ресурсов организма за счет белковых предшественников, усиливает распад белка, снижает распад глюкозы в мышцах, одновременно повышает ее распад в других участках организма и запасает ее в виде гликогена в печени. При нормальном уровне активных веществ в крови его действие направлено на защиту организма от любого стресса, не только психического, но и физического. Его значительное повышение в организме в стрессовой ситуации оправдано, так в этом случае необходимы дополнительные затраты энергии, чтобы активно противостоять стрессу. Кортизол (иначе гидрокортизол) вместе с адреналином первым реагирует на стрессовую ситуацию и в сравнении с катехоламином имеет очень длительный эффект.

У спортсменов происходит повышение уровня катаболических гормонов с одновременным понижением концентрации тестостерона. Данное явление рассматривают как показатель интенсивности тренировочных нагрузок. Во время физической нагрузки, прямо пропорционально ее интенсивности, увеличивается выделение АКТГ, что приводит к подъему концентрации кортизола в крови. Повышение содержания кортизола подавляет секрецию тестостерона путем прямого действия гормона на яички.

Тестостерон

Тестостерон является наиболее важным ***андрогенным гормоном***, обладающим белково-анаболическим действием. Его предшественниками являются прегненолон и прогестерон, важными промежуточными продуктами обмена которого являются дегидроэпиандростерон и андростендион. У мужчин он синтезируется преимущественно в семенниках клетками Лейдига; у женщин -- корой надпочечников и яичниками; причем около половины тестостерона непосредственно секретируется стромой яичников и примерно столько же -- в результате периферического метаболизма.

97--98% тестостерона циркулирует в крови в связанном с белками состоянии. Основными связывающими белками являются сексстероидсвязывающий глобулин (SHBG) и альбумин. Только свободный тестостерон (около 2 % у мужчин и 1 % у женщин) обладает биологической активностью.

Секреция тестостерона надпочечниками у представителей обоих полов резко снижается после 50-60 лет.

Изменение уровня тестостерона вызывается эпизодической секрецией ЛГ.

У женщин отмечается циркадный ритм продукции тестостерона (уровень тестостерона крови достигает своего максимума в ранние утренние часы).

Физиологическая функция тестостерона. Гормон контролирует сперматогенез, функцию простаты и потенцию. У обоих полов тестостерон стимулирует либидо, влияет на рост волос и тембр голоса.

Секрецию тестостерона клетками Лейдига стимулирует ЛГ. По принципу отрицательной обратной связи тестостерон, а также образующийся из него эстрадиол модулируют секрецию гонадотропинов гипофизом. Андрогены оказывают влияние на секрецию ЛГ, эстрогены регулируют продукцию ФСГ, поэтому нарушения функции семенников влекут за собой изменение уровня гонадотропинов в сыворотке крови. Синтез ФСГ подавляется ингибином, вырабатываемым клетками

семенных канальцев.

Содержание тестостерона повышается при интенсивных кратковременных нагрузках и снижается при длительной работе. При перетренированности отмечается повышение клиренса тестостерона и, соответственно, снижение уровня тестостерона в крови. Содержание общего тестостерона в крови после физической нагрузки изменяется параллельно с изменениями количества свободного тестостерона. Длительная интенсивная работа вызывает значительное снижение тестостерона сразу после превращения нагрузки, сохраняющееся в течение трех дней, затем уровень тестостерона медленно восстанавливается, достигая нормальных значений через несколько суток. Угнетение эндокринных функций половой системы (снижение в крови уровня тестостерона, в большинстве случаев сочетается с уменьшением уровня ФСГ) после длительной мышечной работы происходит вне зависимости от физической подготовленности спортсмена. Снижение тестостерона также наблюдается после длительной нагрузки и лишения сна.

Инсулин.

Инсулин -- гормон, вырабатываемый бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы и участвующий в регуляции метаболизма углеводов и поддержании постоянного уровня глюкозы в крови. ***Он стимулирует включение глюкозы в жировую и мышечную ткань, а также формирование гликогена.*** Молекула инсулина состоит из двух цепей (А и В), связанных дисульфидными мостиками. Инсулин и С-пептид образуются поджелудочной железой в результате протеолитического расщепления проинсулина. Глюкоза, аминокислоты и некоторые панкреатические и желудочно-кишечные гормоны (например, глюкагон, гастрин, секретин) стимулируют секрецию инсулина, который индуцирует синтез белка и ингибирует деградацию белков.

Секреция инсулина тормозится гипогликемией и соматостатином и в физиологических условиях стимулируется увеличением количества глюкозы в крови. Это приводит к более высоким уровням инсулина и к более быстрой тканевой ассимиляции глюкозы, сопровождающейся снижением концентрации инсулина в плазме (сыворотке) крови.

Большинство гормонов проявляют значительную суточную вариацию, концентрация которой высока при пробуждении, а затем равномерно уменьшается в течение дня, поэтому гормональный контроль оптимально проводить только в утренние часы. Исследование гормонального профиля после выполнения тренировочных нагрузок **не рекомендуется** ввиду существования нескольких секреторных периодов в течение суток и, следовательно, низкой информативности полученных результатов.

Раздел 4

ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОТВЕТА ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНА НА ТРЕНИРОВОЧНЫЕ, СОРЕВНОВАТЕЛЬНЫЕ НАГРУЗКИ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

4.1. Общие требования к осуществлению медико-биологического контроля за состоянием организма спортсменов, испытывающих влияние физических нагрузок

Медико-биологический контроль состояния здоровья, подготовленности спортсменов к соревновательным (физическим) нагрузкам реализуется в процессе совместной деятельности тренера, спортивного врача и врача лабораторной диагностики, направленной на использование современных, адекватных решению поставленных задач технологий лабораторного исследования.

К числу основных задач, решаемых в ходе лабораторного мониторинга тренировочного процесса, относятся:

- оценка систем энергообеспечения организма;
- оценка степени тренированности спортсмена;
- выявление утомления и перетренированности спортсмена;
- оценка эффективности средств повышения работоспособности.

Успешный мониторинг метаболического статуса организма при физической нагрузке составляет ключевые направления предотвращения тяжелых последствий спортивных травм, оценки степени тренированности спортсменов, ранней диагностики синдромов переутомления и др.

При выборе показателя **оценки интенсивности физической нагрузки (ФН) и утомляемости** следует учитывать, что таковой должен значительно изменяться (желательно в несколько раз) в промежутке времени от начала тренировки до периода восстановления (отдыха) и тесно коррелировать со степенью ФН и тренированностью спортсмена. При этом следует учитывать и то обстоятельство, что межиндивидуальная дисперсия показателя не должна превышать величину изменения его среднего значения. Характер (направленность, выраженность) изменения показателей лабораторного теста должен быть одинаковым для всех членов исследуемого контингента лиц. Желательно, чтобы ряд других физиологических и патологических состояний не имитировал изменение показателя лабораторного теста, используемого для оценки подготовленности к физическим нагрузкам организма спортсмена.

Отсутствие унифицированного комплекса лабораторных тестов и интервалов колебаний для характеристики степени воздействия ФН и утомляемости организма во многом обусловлено выраженной физиологической и индивидуальной вариацией параметров лабораторных тестов.

*При оценке **морфологического и биохимического состава крови** организма *спортсменов* необходимо:*

- опираться только на результаты многократных измерений, а не на случайные значения регистрируемых параметров;
- проводить сравнительный анализ исключительно на однородном контингенте испытуемых;
- исходить из того, что лабораторные критерии обладают определенной информационной значимостью только при индивидуальном анализе, предусматривающем сравнение показателей одного человека на разных этапах его обследования;
- дифференцировать кумулятивные (суммарные) и текущие (перманентные) изменения гематологических показателей;
- опираться при изучении особенностей состава крови только на результаты многократных измерений, а не на случайные значения регистрируемых параметров;
- проводить сравнительный анализ исключительно на однородных по специализации контингентах испытуемых;
- практиковать индивидуальный анализ, предусматривающий сравнение показателей лабораторного теста на разных этапах обследования;
- учитывать не изолированные, а сочетанные изменения показателей морфологического состава крови (в том числе морфологического, включающего в себя определение эритроцитов ($\dots \times 10^{12}/\text{л}$) (RBC), гемоглобина (г/л) (HGB), гематокрита (%) (HCT), среднего объема эритроцитов (fL) (MCV), среднего содержания гемоглобина в единичном эритроците (pg) (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (г/дл) (MCHC), лейкоцитов ($-\times 10^9/\text{л}$) (WBC), эозинофилов (%), базофилов (%), палочкоядерных (%), сегментоядерных (%), Лимфоцитов (%), моноцитов (%), тромбоцитов ($-\dots \times 10^9/\text{л}$)).

4.2. Показатели красной крови в системе текущего контроля за спортсменами: оценка характера изменений

Изменение содержания эритроцитов в русле крови является чувствительным индикатором различных физиологических и патологических состояний организма. Быстрые сдвиги в количественном содержании эритроцитов могут быть вызваны как их перераспределением в организме (некоторые органы – селезенка, печень, кожа – играют роль кровяных депо, задерживая форменные элементы крови и отдавая их обратно в кровь), так и изменением скорости образования/распада эритроцитов.

Показано, что на эритропоэз влияет и ряд других факторов, вызванных влиянием тренировок. Так, содержание мужских половых гормонов, временно повышающееся после тренировки, воздействует на эритропоэз путем стимуляции выработки эритропоэтина – гормона почек, которолирующего образование красных кровяных клеток включение железа в эритроциты, что приводит к резкому повышению количества эритроцитов (полицитемия). Уровень тестостерона после тренировки или соревнования изменяется в зависимости от настроения (выиграл/проиграл), причем этот эффект более выражен у мужчин.

Гормоны стресса (адреналин, кортизол) стимулируют высвобождение ретикулоцитов из костного мозга и также усиливают эритропоэз. Кроме того, эритропоэз стимулируется гормоном роста и инсулиноподобными факторами роста, уровень которых повышается во время тренировок.

Уменьшение их содержания в крови и сопутствующее этому сдвигу падение уровня гемоглобина – наиболее доступные и надежные критерии выявления железодефицитного состояния. Отмеченные сдвиги наблюдаются при кровопотере (при этом морфология эритроцитов остается без изменений), снижении интенсивности образования эритроцитов в костном мозге, ускоренном разрушении (деструкции) эритроцитов.

При интенсивных тренировках происходит разрушение эритроцитов крови и снижение концентрации гемоглобина, что в конечном итоге приводит к железодефицитной «спортивной анемии» и проявлению синдрома «маршевой гемоглобинурии» – «болезни солдат», поскольку механическое разрушение эритроцитов связано с чрезмерной нагрузкой на стопу. Первым признаком этой формы патологии является окрашивание мочи в красный цвет, что объясняется присутствием в моче большого количества оксигемоглобина.

У спортсменов внутрисосудистое разрушение эритроцитов связано с интенсивностью и типом тренировки, при этом ударная нагрузка на стопу является одной из самых частых причин этого. Она может быть частично предотвращена с помощью хорошо амортизирующей обуви. В развитии *спортивной анемии* имеет значение также дефицит белка, витаминов группы В, железа и микроэлементов в продуктах питания (необходимых для образования эритроцитов).

Любое снижение концентрации гемоглобина в крови принято рассматривать как критерий ослабления дыхательной функции крови.

По содержанию гемоглобина в крови представляется возможным судить об аэробных возможностях организма, эффективности аэробных тренировочных занятий, состоянии здоровья спортсмена.

При прогрессировании спортивной анемии число эритроцитов может снижаться до 4 млн в 1 мкл, а величина гематокритного показателя – до 30% и ниже. В связи с этим определение гематокрита широко используется для установления степени выраженности анемии и получения расчетных показателей, отражающих различные характеристики эритроцитов: средний объем эритроцитов, среднюю концентрацию гемоглобина и среднее содержания гемоглобина в одном эритроците.

У спортсменов между *содержанием эритроцитов* и их *средним объемом* выявлена

устойчивая отрицательная зависимость. В связи с этим определение концентрации гемоглобина и эритроцитов в крови у спортсменов **без учета сочетанных изменений среднего объема эритроцита недостаточно информативна.**

Отрицательная взаимосвязь среднего содержания гемоглобина в эритроцитах с содержанием эритроцитов может быть объяснена превышением *скорости образования эритроцитов* над *скоростью биосинтеза гемоглобина*

Снижению концентрации гемоглобина в крови у спортсменов на фоне нагрузок, направленных на преимущественное развитие выносливости, как правило, **предшествует увеличение среднего объема эритроцитов.** Исходя из этого, данный показатель может быть использован **как наиболее ранний признак передозировки соответствующего вида работы.**

Показатели среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в одном эритроците несут большую информацию о насыщении эритроцитов гемоглобином, т.е. *о состоянии дыхательной способности крови.* Чаще всего среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците уменьшаются только вследствие усиления процессов кроверазрушения и в связи с этим расцениваются как первый признак срыва адаптационных процессов. **При пониженном образовании гемоглобина на фоне снижения содержания в крови ионов железа существенно ухудшается работоспособность спортсменов.** Поскольку у высококвалифицированных спортсменов нередко наблюдается низкое содержание гемоглобина при относительно низких показателях содержания железа, требуется коррекция его содержания путем введения в организм препаратов железа.

Значительное увеличение объема эритроцитов сопровождается гемолизом, т.е. разрывом оболочки. Стойкость эритроцитов к действию физических нагрузок служит критерием устойчивости клеточных мембран всего организма, что очень важно для определения адекватности тренировочных и соревновательных нагрузок

Изменение содержания эритроцитов в крови отражается и на показателе *гематокрита*, Увеличение его может быть и приспособительной реакцией, направленной на повышение эффективности снабжения тканей кислородом. При сужении почечных артерий, вызывающем недостаточное кровоснабжение и гипоксию ткани почек, заболеваниях самих почек, уровень эритроцитов растет за счет усиления секреции почками гормона эритропоэтина.

Известное диагностическое значение имеет и определение степени насыщения эритроцитов пигментом гемоглобином. Эритроциты с нормальной окраской именуется нормохромными; при патологии отмечается снижение интенсивности окраски (гипохромия) либо усиление ее (гиперхромия).

Предшественники зрелых эритроцитов – *ретикулоциты* в отличие от зрелых содержат остатки РНК, выявляемые после потери нормобластами ядер.

Их определение используется для оценки активности эритропоэза при состояниях, сопровождающихся гемолизом или кровопотерей, детекции нарушений регенеративной способности костного мозга (при дефиците железа, витаминов В12, В6, фолатов, меди), а также для мониторинга соответствующей терапии, оценки состояния эритропоэза на фоне лечения эритропоэтином, для допингового контроля у спортсменов.

Ретикулоцитоз, обусловленный значительным увеличением фракции незрелых ретикулоцитов, отражает повышенную регенеративную способность костного мозга.

При мышечной деятельности резко повышается потребность организма *в кислороде*, реализация которой достигается более полным извлечением его из крови, увеличением скорости кровотока, а также постепенным увеличением количества гемоглобина за счет изменения общей массы крови.

С ростом уровня тренированности спортсменов в видах спорта на выносливость концентрация гемоглобина в крови возрастает. Увеличение содержания гемоглобина в крови отражает адаптацию организма к физическим нагрузкам в гипоксических условиях. Повышение концентрации гемоглобина в крови наблюдается у практически здоровых людей, проживающих в условиях уменьшенного содержания кислорода в воздухе (например, в высокогорных районах), что приводит к приспособительному, компенсаторному усилению продукции эритроцитов.

Вызванное обильным потением (происходящим, в том числе, при усиленной физической нагрузке) сгущение крови также способно привести к увеличению уровня гемоглобина. И наоборот, после обильного приема жидкости может произойти снижение концентрации гемоглобина в крови.

При дефиците железа в продуктах питания (односторонняя молочно-растительная диета) нередко обнаруживается снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина в крови.

Процесс легкой анемизации крови при напряженных тренировках рассматривают как адаптивный, а, следовательно, благоприятный для организма спортсменов. Деструкция эритроцитов дает возможность использовать их белковые структуры, в том числе и гемоглобин, для гипертрофии мышц и регенерации молодых эритроцитов (ретикулоцитов), которых у спортсменов больше, чем у малотренированных лиц.

При снижении уровня гемоглобина в крови в условиях напряженных тренировок повышается частота сердечных сокращений и усиливается лактацидемия, что оказывает благоприятное влияние на состояние физической работоспособности, особенно в предсоревновательном периоде подготовки. Вместе с тем, уменьшение содержания гемоглобина в покое до уровня ниже 120 г/л у мужчин и ниже 110 г/л у женщин считается недопустимым, так как во всех случаях сопровождается снижением физической работоспособности. При этом фиксируется 5-7-процентное снижение показателей анаэробного порога по сравнению с лицами, имеющими нормальную картину красной крови.

Весьма важна роль гемоглобина и в регуляции кислотно-основного баланса. Тесно связанном с транспортом как кислорода, так и углекислого газа.

Во время вдоха в легкие поступает кислород, который, оказавшись в альвеолах, через тончайшую мембрану переносится в микрососуд (капилляр). В капилляре кислород попадает в эритроцит, содержащий гемоглобин, в результате образуется молекула гемоглобина, связанного с кислородом – оксигемоглобина (альвеолокапиллярная диффузия).

Оказавшись в тканях жизненно важных органов, гемоглобин «разгружается», теряет кислород, превращаясь в дезоксигемоглобин.

Этот процесс сопровождается параллельно протекающей утилизацией накопленного в тканях углекислого газа с превращением его в бикарбонат (см. 5 и 6).

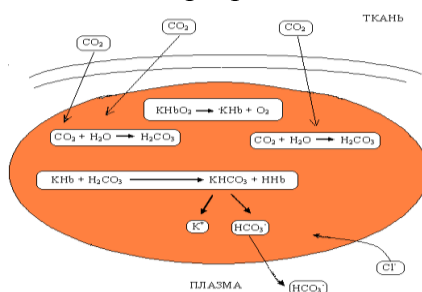


Рис.5 Схема проявления буферного действия гемоглобина в мышечной ткани.

Тем самым предотвращается смещение активной реакции крови в сторону ацидоза и не происходит нарушения КОС.

Отдав кислород, гемоглобин присоединяет углекислый газ, который образуется в клетках в результате метаболических процессов.

Попадая в легкие, в ткани которых имеет место постоянное накопление бикарбоната (что создает опасность смещения рН в щелочную сторону), гемоглобин эритроцитов принимает участие в трансформации перемещенной внутрь его молекулы бикарбоната в молекулу углекислого газа, которая в дальнейшем выделяемый через легкие (рис. 6)

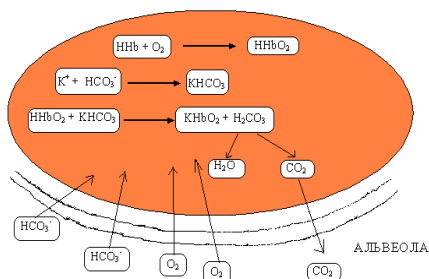


Рис. 6. Схема проявления буферного действия гемоглобина в ткани легких.

Имеет значение не только концентрация, но и функциональная «полноценность» гемоглобина. Например, в условиях недостаточного содержания кислорода (высокогорье), повышается способность гемоглобина связывать кислород в лёгких. Удовлетворить возросшие потребности в кислороде при физической работе позволяет способность гемоглобина легче отдавать кислород в работающей мышце.

«Прикрепившись» к гемоглобину, самостоятельно кислород от него отсоединиться не может. Для разрыва связи необходимо воздействие на гемоглобин определенных факторов (например, рН, измененной концентрации углекислого газа, изменение температуры, а также накопления 2,3-дифосфоглицерата).

Образованию 2,3-дифосфоглицерата в мышечной ткани способствуют углекислый газ, лактат, подкисление среды и повышение температуры участка мышцы до 41°C. Поэтому, оказавшись в тканях, оксигемоглобин легче отдает кислород.

Эритроциты выполняют и другие функции, влияющие на производительность спортсмена: поддерживают на должном уровне кислотно-основное состояние организма (с участием гемоглобина), поглощают ряд продуктов обмена, выделяющихся при интенсивной работе мышц, например, лактата (молочной кислоты); способствуют поддержанию проходимости сосудов, выделяя оксид азота (вещество, расширяющие сосуды), что важно при физической работе.

Увеличенная потребность в кислороде во время тренировок удовлетворяется за счет повышения кровотока в мышцах и облегчения процесса высвобождения кислорода из оксигемоглобина эритроцитов в тканях (повышению диссоциации оксигемоглобина способствует сниженное в них парциальное давления). Сам же лактат, накапливающийся в мышцах при физической нагрузке, практически не влияет на обеспечение тканей кислородом.

У спортсменов при выполнении высокоинтенсивных тренировочных нагрузок в условиях пребывания в горах число эритроцитов может возрасть до 8 млн. в 1 мкл крови, а гематокрит — до 60 %.

Кроме этого, у тренированных спортсменов эритроциты образуются более активно, продолжительность их жизни уменьшается, более молодые эритроциты проявляют повышенную метаболическую активность, а прочность связи гемоглобин-кислород при пребывании эритроцита в тканях ниже.

Это означает, что у тренированных спортсменов кислород легче отдается тканям, что абсолютно необходимо при тяжелых и интенсивных тренировках.

Таким образом, на способность крови переносить кислород влияет ряд факторов, и прежде всего - концентрация гемоглобина в крови (сHb), гематокрит (Hct), общая масса гемоглобина (tHb), общий объем эритроцитов (tEV) в крови.

К оценке дыхательной способности крови на основе исследования ее морфологического состава следует подходить комплексно. Изменение концентрации гемоглобина в крови необходимо в обязательном порядке сопоставлять с величиной гематокрита и показателем среднего содержания (МСН) и средней концентрации гемоглобина (МСНС) в одном эритроците. Комплексная оценка всех этих показателей является неотъемлемой частью осуществления гематологического контроля метаболического состояния организма спортсмена.

Снижение концентрации гемоглобина под влиянием тренировочных нагрузок ниже физиологических значений, полученных для данного вида спорта, **может быть использовано в качестве важного индикатора определения плохой переносимости тренировочных нагрузок.** (И.Л.Рыбина, 2016).

Состояние кровообращения в микроциркуляторном русле позволяет оценить гематокрит.

Гематокрит при физической нагрузке возрастает, в результате чего увеличивается способность крови транспортировать кислород к тканям. Однако это имеет и негативную сторону - приводит к **повышению вязкости крови**, что затрудняет кровоток и может ускорять время свертывания крови. Повышение уровня гематокрита может быть обусловлено как увеличением эритроцитарного объема, так и уменьшением объема плазмы крови в результате трансфузии жидкости из кровяного русла в ткани и выходом эритроцитов из депо.

Считается, что с повышением гематокрита возможности переноса кислорода кровью возрастают. Снижение гематокрита при высокоинтенсивной работе происходит вследствие уменьшения количества эритроцитов или увеличения жидкой части крови. Так как при этом снижается средняя концентрация гемоглобина в крови, то этот факт расценивают, как процесс анемизации крови. Вместе с тем, несмотря на некоторое снижение числа эритроцитов – носителей кислорода, «легкая» анемизация крови в условиях высокоинтенсивных нагрузок оказывается благоприятной для организма. Обусловлено это тем, что со снижением гематокрита уменьшается вязкость крови. Благодаря этому увеличивается сердечный выброс крови и количество кислорода, доставляемого к тканям, не снижается.

Однако стойкая анемизация крови (хроническая анемия) оказывает неблагоприятное влияние на работоспособность спортсменов, так как при анемии значительно удлиняется время восстановления организма после выполнения стандартной нагрузки.

Согласно Г.А. Макаровой (1990) и Н.А. Грищенко (2000), выраженные отставленные постнагрузочные изменения концентрации гемоглобина имеют место только у тех атлетов, чья индивидуальная средняя величина данного параметра находится в пределах срединного для данной спортивной специализации диапазона значений.

Информативность показателей красной крови при оценке текущего функционального состояния организма спортсменов зависит от их индивидуального, относительно стабильного на фоне тренировочных нагрузок уровня.

При приближении индивидуальных средних величин концентрации гемоглобина к верхней или нижней границе диапазона ее значений они, как правило, не претерпевают существенных постнагрузочных изменений, а следовательно, не могут быть использованы в качестве критерия функционального состояния организма.

При стабильном уровне концентрации гемоглобина в крови ниже 136 г/л или выше 156 г/л использование данного показателя в системе оценки текущего функционального состояния организма спортсмена нецелесообразно.

Стабилизация показателя гематокрита на уровне верхней границы средних значений (и выше),

а концентрации гемоглобина на уровне нижней (и ниже) границы средних величин может предшествовать возникновению у спортсменов развернутой картины железодефицитной анемии.

Большинством исследователей показано, что гематокрит спортсменов ниже, чем у нетренированных людей. Чрезмерно повышенный гематокрит увеличивает **вязкость крови**, что приводит к нарушениям деятельности сердечно-сосудистой системы.

Основным реологическим феноменом крови, т. е. текучести, является ее вязкость, о которой судят по величине гематокрита.

Под влиянием мышечной деятельности значительно изменяется вязкость крови, а, следовательно, и ее реологическая способность: длительная работа аэробного характера способствует повышению гематокрита до 40,3 %, а высокоинтенсивная – снижению до 36,9 %.

С увеличением величины гематокрита повышается вязкость крови, что приводит к ухудшению ее реологических свойств. В связи с этим, как уже отмечалось, уменьшается сердечный выброс крови и ухудшается доставка кислорода к работающим мышцам, органам и тканям. Следовательно, гематокрит должен быть на уровне, который бы обеспечивал оптимум как для обеспечения кислородтранспортной функции крови, так и для нормальной ее текучести по сосудам. Если гематокрит повышается в период интенсивных тренировок и одновременно наблюдается снижение содержания гемоглобина при нагрузке и в покое, то это явление следует рассматривать как сигнал о необходимости срочной коррекции тренировочных нагрузок.

Изменения гематокрита развиваются очень быстро, при этом их выраженность зависит от интенсивности и типа тренировок. Во время тренировок гематокрит может повышаться из-за уменьшения объема плазмы, особенно при недостаточном восполнении жидкостью. Низкий уровень гематокрита после тренировки объясняется быстрым увеличением объема жидкой части крови (плазма). Объем эритроцитов остается неизменным в течение нескольких суток, а «дотренировочные» уровни гематокрита восстанавливаются через несколько недель.

Кроме того, уровень гематокрита подвержен и сезонным влияниям, летом он может быть несколько ниже: в дополнение к снижению, вызванному тренировками.

Гематокрит не только влияет на количество кислорода, которое может переносить единица объема крови, но изменяет и **вязкость** крови. Чем выше уровень гематокрита, тем больше вязкость и сопротивление току крови, что повышает нагрузку на сердце и приводит к нарушению кровотока. Частично компенсировать повышение вязкости при высоких цифрах гематокрита может **способность эритроцитов изменять свою форму**, что позволяет им благодаря деформируемости проходить даже в очень небольшие по диаметру сосуды. Хорошо известна, например, пулеобразная форма (bullet-like shape) эритроцитов.

Деформируемость эритроцитов обеспечивает участие эритроцитов в формировании адекватного потока кислорода в ткани в соответствии с их потребностью в нем.

Тренировки активно влияют на **вязкость крови**. Во время тренировки она повышается. Одной из основных причин этого является недостаточный прием жидкости, а также нарушение способности эритроцитов изменять свою форму. Повышение уровня лактата во время тренировок существенно не влияет на деформацию эритроцитов, но есть данные о том, что у тренированных спортсменов лактат может улучшить способность эритроцитов к деформации.

Вместе с тем, тренировки могут способствовать и снижению **вязкости крови**, поскольку в процессе спортивной подготовки формируются «защитные механизмы»: повышение выработки юных эритроцитов, выделение оксида азота, который способствует поддержанию проходимости сосудов. Все это позволяет поддерживать нормальную функцию сердечно-сосудистой системы и обеспечивать мышцы достаточным количеством кислорода.

Существует множество механизмов, способствующих поддержанию нормальной доставки кислорода к работающим мышцам. Повышенные запросы в кислороде во время физической нагрузки

обеспечиваются увеличением сердечного выброса и кровотока в мышцах, перераспределением кровотока (когда кровоток преимущественно уходит к органам и тканям, бесперебойная работа которых важна в беге), а также путем оптимизации кровотока в микрососудах, где происходит отдача кислорода.

В процессе тренировочной деятельности проявляет себя ряд компенсаторных механизмов.

Эритроциты поддерживают проходимость сосудов и нормальный кровоток за счет выработки гуморального фактора - оксида азота. Во время физической работы происходят изменения, способствующие более легкой отдаче кислорода тканям. Повышается васкуляризация мышц (количество сосудов в мышцах, по которым может протекать кровь и доставляться кислород), снижается вязкость крови. Тренировки повышают общую массу гемоглобина путем стимуляции эритропоэза (образования эритроцитов), что увеличивает количество кислорода, которое может переноситься кровью.

Во многом зависящие от содержания и свойств гемоглобина аэробные возможности организма могут быть оценены **исследованием газового состава артериальной крови** с применением трех параметров, определяющих «золотой стандарт» исследования -- pH, pO_2 , pCO_2 артериальной крови.

Исследование газового состава артериальной крови включает определение парциального давления в ней кислорода (pO_2), углекислого газа (pCO_2), pH, а также содержания кислорода (O_2CT), насыщения кислородом SaO_2 , концентрации HCO_3^- . Низкие pCO_2 , O_2CT и SaO_2 и высокие pCO_2 могут быть обусловлены нарушением дыхания,

Дополнительная информация о нарушении транспорта кислорода к клетке, о параметрах кислородного статуса может быть получена при включении в состав газоанализатора так называемого **ко-оксиметра**, то есть оптической системы для измерения параметров ко-оксиметрии (ctHb, SO_2 фетальных форм гемоглобина: $FHbO_2$, FHb , $FHbCO$, $FHbMet$, $FHbF$).

Основными параметрами оценки транспорта кислорода, измеренными кооксиметром, являются:

- общая концентрация гемоглобина в крови - ctHb (референтный уровень для взрослых мужчин 8,4-10,9 ммоль/л; для женщин 7,4-9,9 ммоль/л).
- показатель сатурации, или насыщение гемоглобина кислородом: определяется соотношением оксигемоглобина (HbO_2) и суммы окси- и деоксигемоглобина (Hb).

Факторы, повышающие диссоциацию оксигемоглобина (*метаболический ацидоз, гиперкапния, гипертермия, увеличение концентрации 2,3-дифосфоглицерата*), облегчают освобождение кислорода в тканях.

Факторы, затрудняющие диссоциацию оксигемоглобина (метаболический алкалоз и др.), тормозят освобождение гемоглобина от кислорода в тканях.

В системе текущего контроля за спортсменами большое внимание уделяется и **отставленным изменениям** состава красной крови, регистрируемым через 15-24 ч после интенсивных нагрузок. Такие укладываются **в три основных типа реакции:**

I тип - однонаправленное повышение концентрации гемоглобина (иногда эритроцитов) и показателя гематокрита, не сопровождаемое отчетливыми изменениями содержания ретикулоцитов (продолжительность изменений в среднем 1 сут); $Hb \uparrow$

II тип - изолированное повышение показателя гематокрита, не сопровождаемое отчетливыми изменениями концентрации гемоглобина и ретикулоцитов (продолжительность изменений в среднем 2-3 сут); $Ht \uparrow$ ($N-Hb \downarrow$)

III тип - отчетливое снижение концентрации гемоглобина, сопровождаемое возрастанием концентрации эритроцитов и ретикулоцитов (продолжительность изменений в среднем от 3 до 7 сут); $Hb \downarrow$ $Эр \uparrow$ $Рет \uparrow$.

Шб тип - выраженное падение (до зоны низких значений) содержания гемоглобина эритроцитов, гемоглобина и показателя гематокрита, сопровождаемое резким возрастанием концентрации ретикулоцитов (продолжительность изменений в среднем от 5 до 7 сут): Нв↓ Эр ↑ Нт↓ Рет↑.

Ухудшение деформируемости эритроцитов содействует, к тому же, перераспределению использования кислорода с оксидазного пути на оксигеназный, лежащий в основе перекисного окисления липидов (ПОЛ). Оценка данного показателя чрезвычайно важна для характеристики функционального состояния организма.

Вызванное ухудшением деформируемости эритроцитов нарушение кислородтранспортной функции крови во многом обусловлено **активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением антиоксидантной защиты организма (АОЗ)**.

Вызываемая активизацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) жесткость мембраны эритроцита, влияющая на его деформируемость, может быть оценена и по тесту определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) либо оценки его осмотической стойкости.

4.3. Значимость исследования морфологического состава «белой крови» в системе текущего контроля за спортсменами

Изменения показателей «белой» крови вызывается рядом факторов – воспалительной и невоспалительной природы, в числе которых – степень смещения активной реакции крови.

Лейкоциты являются своеобразным индикатором, отражающим особенности функционального состояния организма пациента.

Под влиянием тяжелой мышечной работы наблюдается **миогенный лейкоцитоз** и число лейкоцитов при этом может возрастать в 3–5 раз. Большое количество лейкоцитов при физической нагрузке скапливается в мышцах. Миогенный лейкоцитоз носит как перераспределительный, так и истинный характер, так как при нем наблюдается усиление костномозгового кроветворения.

Лейкоцитоз может развиваться у здорового человека во время сильных эмоций, после приёма пищи, у женщин при беременности. Патологический лейкоцитоз характерен для инфекционных и воспалительных заболеваний.

Значительное повышение числа лейкоцитов, превышающее клиническую норму (выше 8,0 тыс. в 1 мкл), как правило, фиксируется при наличии источника инфекции и сопровождается ухудшением общего функционального состояния спортсменов. **Снижение уровня лейкоцитов ниже 4,0 тыс. в 1 мкл. во всех случаях вызывает ухудшение физической работоспособности.**

Срочное послерабочее увеличение концентрации лейкоцитов (при наличии лимфоцитарной фазы мышечного лейкоцитоза) может служить одним из доступных критериев ацидотического смещения активной реакции крови (энергетической направленности) при выполнении упражнений циклического характера (табл. 27)

Таблица 27 Прирост концентрации лейкоцитов при смещении рН крови в кислую сторону (Макарова Г.А., 1990)

Послерабочее значение рН крови	Послерабочий прирост концентрации лейкоцитов
До 7.20	1.68-2,22x10 ⁹ /л
7.19-7.15	2.88-3.93 10 ⁹ /л
7.14-7.10	4.87-5.47x10 ⁹ /л
<7.10	> 5.47x10 ⁹ /л

И.Л.Рыбиной (2016) отмечено, что с увеличением длины соревновательной дистанции выявляется тенденция к увеличению постнагрузочного количества лейкоцитов и их прироста по отношению к исходному значению. Индивидуальная динамика клеточного состава крови под влиянием соревновательных нагрузок свидетельствовала о возрастании количества лейкоцитов в 2,7-3,7 раза и зависела от длины дистанции Постнагрузочный лейкоцитоз характеризовался нейтрофильной фазой, о чем свидетельствовало статистически достоверное увеличение абсолютного количества нейтрофилов после финиша и незначительная динамика лимфоцитов.

В системе *медико-биологического контроля* за состоянием спортсменов применяется, к тому же, *более 60 различных биохимических показателей крови.*

4.4.Методология и информативность исследования биохимического состава крови организма спортсменов

Характер проведения биохимических исследований определяется содержанием поставленных задач. Поскольку многие биохимические показатели у тренированного и нетренированного организма в состоянии относительного покоя существенно не различаются, для выявления их особенностей проводят обследование в состоянии покоя утром натощак (физиологическая норма), а также в динамике физической нагрузки: сразу после нее и в разные периоды восстановления.

Учитывается влияние пола и возраста обследуемых, а также факторов окружающей обстановки - температуры среды, времени суток и др.: более низкая работоспособность наблюдается при повышенной температуре среды, а также в утреннее и вечернее время.

Контрольное биохимическое тестирование проводят *утром натощак после относительного отдыха в течение суток*. При этом должны соблюдаться примерно одинаковые условия внешней среды, которые влияют на результаты тестирования.

После стандартной физической нагрузки значительные биохимические сдвиги обнаруживают у менее тренированных людей, а после максимальных - у высокотренированных.

В практике осуществления текущего биохимического контроля за состоянием спортсменов используется прежде всего определение:

- энергетических субстратов (аденозинтрифосфата – АТФ, креатинкиназы – КК, креатинфосфата - КФ, глюкозы, свободных жирных кислот, органических кислот);
- ферментов энергетического обмена (АТФаза, КК, лактатдегидрогеназа и др.);
- промежуточных и конечных продуктов обмена углеводов, липидов и белков (молочной и пировиноградной кислот, кетоновых тел, мочевины, креатинина, креатина, мочевой кислоты, углекислого газа и др.);
- показателей кислотно-основного состояния крови (КОС): pH крови, парциального давления CO₂, стандартного бикарбоната, сдвиг буферных оснований – СБО и др.);
- регуляторов обмена веществ (ферментов, гормонов, микроэлементов витаминов, других активаторов, ингибиторов метаболизма);
- макро- и олигоэлементов в биологических жидкостях (бикарбонаты, соли фосфорной кислоты и др.);
- общего белка и его фракций в плазме крови;
- показателей иммунного статуса.

Исходя из того, что одним из основных энергетических субстратов является глюкоза, особое внимание уделяется исследованию показателей **углеводного обмена.**

По данным И.Л.Рыбиной (2016), активность креатинкиназы (креатинфосфокиназы, КФК) является одним из важных диагностических критериев, ассоциированных с явлениями рабдомиолиза. Имеются данные о том, что **пятикратное превышение активности КФК выше границ нормы является критерием рабдомиолиза** И.Л.Рыбиной (2016) выявлено 100 случаев (из 6923 исследований) пятикратного превышения активности КФК (1,4 %). Значительно чаще данное наблюдение, потенциально ассоциированное с явлениями рабдомиолиза, отмечалось у представителей мужского пола (88 %). Среди выявленных случаев у 15 % спортсменов отмечалось возрастание концентрации мочевины выше референтных границ, свидетельствующее о возможном вовлечении почек в патологический процесс. В 95 % случаев пятикратное увеличение активности КФК сопровождалось возрастанием активности фермента АсТ выше границ нормы и в 72 % - АлТ.

Выявлены достоверно **более высокие значения активности АСТ у представителей мужского пола по сравнению с женщинами** в велоспорте, гребле на байдарках и каноэ и плавании (И.Л.Рыбина, 2016).

Активность АлТ была достоверно **выше у представителей мужского пола** в биатлоне, гребле на байдарках и каноэ, и в плавании. Повышение активности АсТ может являться результатом повышения напряжения энергообмена как в сердечной мышце, так и в скелетных мышцах, печени и т.д. Информативным показателем при решении данного вопроса является **определение соотношения активности АсТ и АлТ**. Увеличение соотношения АсТ/АлТ ассоциируется с преимущественно мышечными повреждениями во время напряженных мышечных нагрузок. **Высокая напряжённость тренировочного процесса в циклических видах спорта сопровождалась повышением активности ферментов АСТ и АЛТ выше верхней границы популяционных норм у 23,2 % и 9,3 % обследуемых**, соответственно (И.Л.Рыбина, 2016.).

4.4.1.Регуляция состояния углеводного обмена и его нарушения при физических нагрузках у спортсменов

Содержание глюкозы крови в каждый данный момент времени определяется поступлением глюкозы из депо (гликогена), кишечника, ассимиляцией глюкозы тканями, выведением ее через почки.

Относительное постоянство уровня глюкозы в крови поддерживается тесно связанными между собой тремя видами (уровнями) регуляции: нервным, гормональным, органическим.

При понижении содержания глюкозы в крови импульсы от клеток «сахарного центра» по симпатическим нервным волокнам передаются к надпочечникам, из мозгового слоя которых секретируются в кровь катехоламины (адреналин и норадреналин). При склонности же к гипергликемии импульсы по парасимпатическим нервным волокнам поступают в поджелудочную железу. Это обуславливает выделение в кровь гормона инсулина

Адреналин активирует фосфорилазу печени и мышц (преимущественно печени), ингибирует синтез гликогена. Глюкагон, секретируемый альфа-клетками островкового аппарата поджелудочной железы, действует подобно адреналину, активируя фосфорилазу печени, но не влияя на фосфорилазу мышц. Под влиянием глюкагона повышается содержание глюкозы в крови, однако истощаются гликогенные депо печени

Глюкокортикоиды, усиливая процессы глюконеогенеза, повышают уровень глюкозы в крови, замедляют ассимиляцию глюкозы тканями

Гормоны щитовидной железы активируют инсулиназу, интенсифицируя всасывание углеводов из кишечника и ускоряют обменные процессы, усиливая расщепление гликогена до глюкозы. В связи с этим повышается уровень глюкозы в крови

Соматотропин (гормон гипофиза) активирует инсулиназу, включается в состав липопротеинового комплекса, инактивирующего гексокиназу и тем самым угнетающего

ассимиляцию глюкозы тканями.

Инсулин обладает многосторонним действием, направленным на усиление ассимиляции глюкозы тканями с превращением ее в нейтральные жиры, оказывая тем самым гипогликемический эффект.

Под органной регуляцией понимается участие печени, почек и некоторых других органов в обмене углеводов.

Участие печени в обмене углеводов заключается и в том, что синтез гликогена может идти в ней не только из глюкозы, но также из молочной кислоты. Мышечная ткань использует в качестве источника энергии молочную кислоту, утилизируя ее из крови.

Роль почек в регуляции обмена углеводов проявляется в выведении избыточных количеств глюкозы из организма. Глюкоза в клубочках почек фильтруется с плазмой крови и попадает в первичную мочу. В канальцах почек она реабсорбируется.

Значимость исследования показателей содержания глюкозы в спортивной медицине

Колебания концентрации глюкозы в плазме крови при мышечной деятельности индивидуальны и зависят от уровня тренированности организма, мощности и продолжительности физических упражнений. Кратковременные физические нагрузки субмаксимальной интенсивности могут вызывать повышение содержания глюкозы в крови за счет усиленной мобилизации гликогена печени. Длительные физические нагрузки приводят к снижению содержания глюкозы в крови. У нетренированных людей это снижение более выражено, чем у тренированных.

Повышенное содержание глюкозы в крови в отставленном постнагрузочном периоде свидетельствует об интенсивном распаде гликогена печени либо об относительно малом использовании глюкозы тканями, а **пониженное ее содержание** - об исчерпании запасов гликогена печени или интенсивном использовании глюкозы тканями организма.

При выполнении упражнений на выносливость усталость может сопровождаться легкой временной гипогликемией, которая является следствием истощения запасов гликогена в печени и/или мышцах, лейкоцитах, нарушения гликогенолитического метаболизма.

Показано, что **гипогликемия** может обуславливать и, вместе с тем, отражать возникновение **перетренированности** у спортсменов. Истощение запасов гликогена способно вызвать изменения в метаболических путях, обеспечивающих энергетическое снабжение скелетных мышц. Оно приводит к усилению окисления аминокислот с разветвленной цепью.

Этот показатель обмена углеводов (содержание глюкозы) редко используется самостоятельно в спортивной медицине, так как уровень глюкозы в крови зависит не только от воздействия физических нагрузок на организм, но и от эмоционального состояния человека, влияние ряда гуморальных механизмов регуляции, особенностей питания и других факторов.

Появление глюкозы в моче при физических нагрузках свидетельствует об интенсивной мобилизации гликогена печени.

На фоне гипогликемии замедляется метаболизм пуриновых оснований, что приводит к появлению гипоксантина, стимулирующего перекисное окисление липидов (ПОЛ). В случае «присоединения» гипоксии происходит конверсия ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу. Параллельно с этим процессом активизируется превращение АТФ в гипоксантин и ксантин. При воздействии ксантиноксидазы на ксантин происходит образование супероксидных анион-радикалов кислорода, также инициирующих процесс свободно-радикального (перекисного) окисления липидов.

Расщепление глюкозы в организме происходит по путям анаэробного гликолиза и аэробного окисления.

Гликолитический путь распада глюкозы сопровождается образованием двух фосфотриоз (преобразующихся в пировиноградную кислоту) и наработкой 2-х молекул АТФ (рис. 7). Но при этом на «подготовительном» этапе к расщеплению глюкозы затрачивается две молекулы АТФ. На

последующих этапах метаболизма глюкозы при расщеплении одной молекулы фосфотриозы образуется две молекулы АТФ. Вторая молекула фосфотриозы также дает две молекулы АТФ. В конечном итоге при метаболизме одной молекулы глюкозы по пути анаэробного гликолиза энергетический выход составляет две молекулы АТФ.

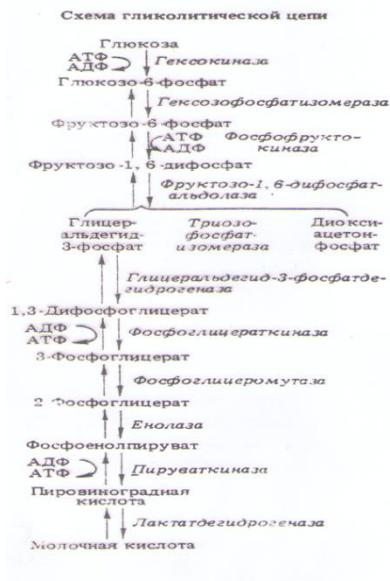


Рис. 7 Схема гликолиза

Образующийся в процессе декарбоксилирования пировиноградной кислоты (ПВК) ацетилКоА «сгорает» в энергетической топке - цикле трикарбоновых кислот (Кребса). Он рассматривается как центральный «шпун», в котором происходят превращение продуктов распада белков, жиров и углеводов – ацетилКоА.

Цикл трикарбоновых кислот включает в себя ряд последовательно протекающих реакций (см. рис.8).

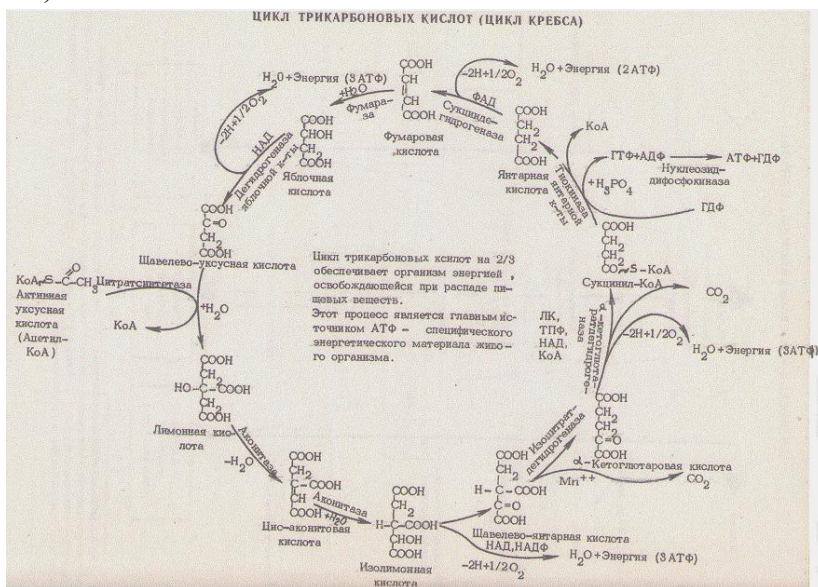


Рис. 8. Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса)

Цикл лимонной кислоты (цикл трикарбоновых кислот) был открыт немецким ученым Гансом Кребсом, который за это важное открытие был удостоен в 1953 г. Нобелевской премии. Поэтому цикл лимонной кислоты называют просто циклом Кребса. (см. рис. 8).

Цикл лимонной кислоты – это общий конечный путь окисления углеводов, жирных кислот и аминокислот. Однако прежде чем эти питательные вещества будут вовлечены в цикл Кребса, их

углеродный скелет должен быть разрушен, а его фрагменты должны превратиться в ацетильные группы ацетил-КоА.

Цикл лимонной кислоты начинается с того, что **ацетил-КоА отдает свою ацетильную группу четырехуглеродному соединению – щавелево-уксусной кислоте (оксалоацетат), в результате чего образуется шестиуглеродное соединение – лимонная кислота (цитрат).**

Затем лимонная кислота превращается в изолимонную кислоту - также шестиуглеродное соединение, от которого отщепляется CO_2 , и таким путем превращается в пятиуглеродное соединение – α -кетоглутаровую кислоту. От нее отщепляется вторая молекула CO_2 и появляется четыреуглеродное соединение – янтарная кислота (сукцинат). Из сукцината в результате трех ферментативных реакций через фумаровую и яблочную (малат) кислоты образуется снова четырехуглеродная **щавелево-уксусная кислота, с которой и начинается цикл Кребса** и которая может вступить во взаимодействие с новой молекулой ацетил-КоА, т.е. начать новый оборот цикла (рис. 8).

Каждый оборот цикла сопровождается регенерацией щавелево-уксусной кислоты.

Все реакции цикла лимонной кислоты протекают в митохондриях животных клеток, поэтому митохондрии называют «силовыми станциями клеток».

Промежуточные соединения цикла лимонной кислоты включаются в глюконеогенез, в процессы синтеза жирных кислот (который протекает вне митохондрий, поскольку ацетилКоА не может проходить через мембрану митохондрий: сначала он должен быть превращен в цитрат после взаимодействия со щавелевоуксусной кислотой (оксалоацетатом) в цитрат (лимонную кислоту).

Таким образом, цикл Кребса играет главную роль в метаболизме клетки и является центральным путем обмена веществ, в котором воедино сливаются как процессы катаболизма, так и процессы анаболизма белков, липидов и углеводов.

Вместе с тем, субстраты цикла Кребса используются для синтеза других веществ. Так, оксалоацетат используется для синтеза аспарагиновой кислоты и глюкозы; α -кетоглутарат – для синтеза глутаминовой кислоты, сукцинил-КоА – для синтеза гемма, ацетил-КоА – для синтеза жирных кислот, холестерина, стероидных гормонов и др.

Избыток ацетил-КоА, высвобожденного при окислении жирных кислот и не использованного печенью, превращается в кетоновые тела: ацетоуксусную (ацетоацетат), β -оксимасляную кислоту (β -гидрооксибутират) и ацетон. Кетоновые тела переносятся кровью в периферические ткани (мышцы, почки, мозг и др.), где используются для окисления в цикле лимонной кислоты и частично для покрытия энергетических потребностей организма.

Завершающей стадией клеточного дыхания является перенос электронов и окислительное фосфорилирование. В каждом обороте цикла лимонной кислоты специфические дегидрогеназы (или оксидоредуктазы) **отщепляют от изоцитрата, α -кетоглутарата, сукцината и малата четыре пары атомов водорода.** Эти атомы водорода в определенной точке отдают свои электроны в цепь переноса электронов и превращаются, таким образом, в протоны, которые поступают в водную среду. Перенос электронов водорода осуществляется с помощью коферментов оксидоредуктаз (НАД, ФАД, коэнзим Q) и цитохромов (рис. 9, 10). **Цитохромы** (гемопротеины) – это специфические белки-ферменты, являющиеся переносчиками электронов, в их составе имеются атомы железа с переменной валентностью, которые легко присоединяют и отдают электроны. Электроны, переходя от одного переносчика к другому, достигают, в конце концов, цитохрома a_3 (цитохромоксидазы), при участии которой они и передаются на кислород, поступающий с вдыхаемым воздухом, – конечный акцептор электронов у аэробных организмов, легко взаимодействующий с ионами водорода с образованием H_2O .

Нарабатываемый в цикле Кребса восстановленный НАД (НАДН и НАДФН) подвергается биологическому окислению с образованием АТФ в дыхательной цепи митохондрий. При этом

включенный в восстановленный НАД и НАДФ водород взаимодействует в дыхательной цепи митохондрий (или в цепи переноса электронов, цепи тканевого дыхания) с кислородом воздуха с образованием воды (рис. 9 и 10)

Основная функция митохондрии - эффективно производить требуемую для организма энергию в виде макроэрга АТФ.

Дыхательная цепь расположена во внутренней мембране митохондрий и состоит из ряда белков, обладающих способностью присоединять и отдавать электроны. Эти белки располагаются в определенной последовательности, в которой каждый из них способен присоединять электроны от предыдущего и передавать их следующему. *Электроны, поступающие в эту цепь, богаты энергией и по мере продвижения по цепи отдают свободную энергию в форме АТФ – основного макроэргического вещества в организме.*

Данный процесс синтеза АТФ в окислительно-восстановительных реакциях, протекающих в дыхательной цепи, носит название *окислительного фосфорилирования*. На каждую пару электронов, передаваемых по дыхательной цепи от НАДН к кислороду, синтезируются три молекулы АТФ и молекула воды.

В систему переноса электронов в митохондриях включены четыре класса переносчиков, каждый из которых способен претерпевать обратимое окисление и восстановление в результате потери и присоединения электронов. К первой категории митохондриальных переносчиков относятся флавопротеины, содержащие в качестве простетической группы витамин В - рибофлавин, который играет роль, сходную с ролью никотинамида.

Флавиномононуклеотид (ФМН) и флавинадениндинуклеотид (ФАД) служат коферментами для дегидрогеназ, объединенных общим названием флавопротеины (желтые ферменты). Флавинадениндинуклеотид образуется в результате присоединения к флавиномононуклеотиду адениловой кислоты.

Следующий тип компонентов дыхательной цепи, локализующихся в митохондриях, составляет группа различных гемопротеинов (хромопротеинов), называемых ц и т о х р о м а м и .

Отличаясь друг от друга преимущественно структурой белковых компонентов, все цитохромы содержат в качестве простетической группы гем. При этом происходит обратимое окисление и восстановление атома (иона) железа простетической группы - гема, переходящего из Fe^{+2} в Fe^{+3} . Завершающим этапом дыхания является реакция, катализируемая ферментом *цитохромоксидазой* - сложным гемопротеином, содержащим два химически различных гема, которые обозначаются 2а" и "а3".

Выработка достаточно большого количества энергии может быть обеспечена в ходе реакции, составляющей т р е т и й и п о с л е д н и й пункт с о п р я ж е н и я :

Переход водорода от субстрата к кислороду воздуха идет по следующей цепи: ***НАД-содержащие дегидрогеназа, ФАД- или ФМН-содержащий флавопротеин, убихинон. Затем следует цепь цитохромов, в которую входят цитохромы б, с, а и а3. Последний из них передает два электрона кислороду.***

Митохондриальную дыхательную цепь представлена следующими компонентами:

НАД — Флавопротеины -- Убихинон -- Цитохром б - с - а + а 3 - О 2

$2Fe^{+2}$ - цитохром а3 + $2H^{+}$ + $1/2O_2$ — $2Fe^{+3}$ - цитохром а3 + H_2O .

Восстановленный убихинон освобождает $2H^{+}$ + 2e. Два электрона передаются далее вдоль цепи цитохромов. $2H^{+}$, с одной стороны, восстанавливают $1/2 O_2$ до H_2O , с другой - окисляют последний цитохром цепи.

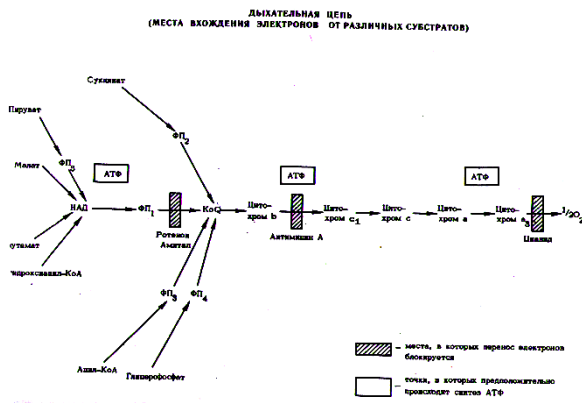


Рис. 9. Схема дыхательной цепи.

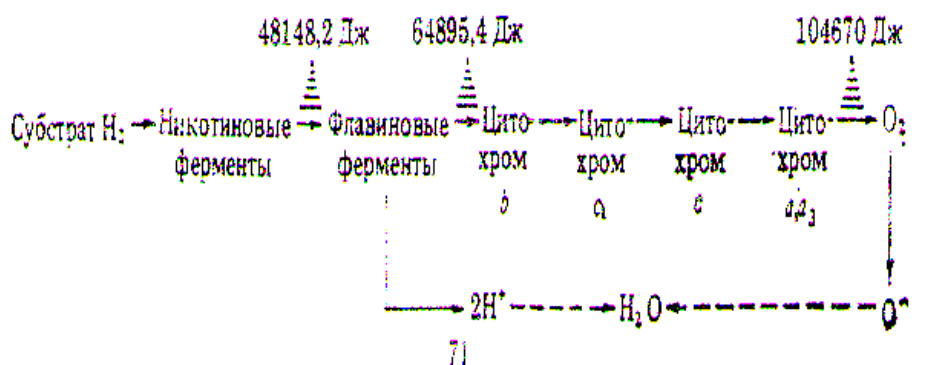


Рис. 10. Ферменты митохондриальной цепи, участвующие в процессе окислительного фосфорилирования, сопровождающем образование макроэргов (АТФ).

Подобно тому, как АТФ играет центральную роль в энергетическом обмене клетки посредством реакции фосфорилирования, так и коферменты НАД и НАДФ выполняют важнейшую, если не ключевую функцию в окислительно-восстановительных реакциях (под окислением понимают потерю электронов, а под восстановлением - их присоединение).

Наряду с глюкозой в качестве энергетических субстратов выступают и **органические кислоты**, играющие весьма большую роль в выработке энергии для мышечной ткани (с участием митохондрий). В числе их - пировиноградная, лимонная, глютаминовая, янтарная, муравьиная, яблочная, молочная (лактат) кислоты. Среди них особое внимание уделено лактату – конечному продукту, который, накапливаясь, «закисляет» организм, т.е. сдвигает КОС внутренней среды в кислую сторону.

Содержание **молочной кислоты** в крови существенно возрастает при выполнении интенсивной физической работы. При этом накопление этой кислоты в крови совпадает с усиленным ее образованием в мышцах. Полагают, что особенности изменения концентрации молочной кислоты в крови после выполнения спортсменом определенной физической нагрузки тесно связаны с состоянием тренированности спортсмена. При хорошем спортивном результате значительная концентрация молочной кислоты в крови после выполнения максимальной работы свидетельствуют о более высоком уровне тренированности или о большей метаболической емкости гликолиза, большей устойчивости участвующих в нем ферментов к смещению рН в кислую сторону.

Таким образом, определение концентрации молочной кислоты в крови после выполнения определенной физической нагрузки позволяет оценить состояние тренированности спортсмена.

В тканях жизненно важных органов в процессе метаболизма органических кислот в конечном итоге образуется АТФ, подвергаемый распаду на АДФ и неорганический фосфат, из которых вновь образуется (ресинтезируется) АТФ.

Гликолитический механизм ресинтеза АТФ в скелетных мышцах также сопровождается образованием молочной кислоты, которая затем поступает в кровь. *Выход ее в кровь после прекращения физической нагрузки происходит постепенно, достигая максимума на 3-7-й минуте после окончания прекращения нагрузки.*

Гликолитический механизм энергообеспечения связан с проявлением так называемой **лактатной выносливости**. В наибольшей мере этот анаэробный механизм ресинтеза АТФ проявляется в упражнениях субмаксимальной интенсивности, продолжающихся от 20-30 с до 2-3 мин. Гликолитические (лактатные) возможности организма зависят от запасов углеводов, находящихся в виде гликогена в мышцах (300—400 г), печени (40-70 г) и в виде свободной глюкозы в крови и во внеклеточной жидкости (25-30 г).

Накопление лактата в организме во время тренировок и соревновательной деятельности – один из основных факторов, лимитирующих повышение работоспособности и результативности спортивных достижений (особенно в циклических видах спорта). Уровень лактата, превышающий возможностей организма в отношении его утилизации, приводит к сдвигу рН внутренней среды в кислую сторону (ее «закислению») и существенному нарушению метаболизма клетки.

По степени изменения содержания лактата в крови определяют анаэробные гликолитические возможности организма, что важно для отбора спортсменов, развития их двигательных качеств, контроля тренировочных нагрузок и процессов восстановления организма.

Функциональные возможности организма существенно зависят от его способности противостоять неблагоприятным изменениям в связи с накоплением значительных количеств лактата. Нейтрализация молочной кислоты осуществляется буферными системами и зависит от их емкости. Буферная емкость крови «складывается» из емкости бикарбонатной – 13%, фосфатной – 1% и белковой – 86% (из них 76% приходится на долю гемоглобинового буфера) буферных систем. Сами же буферные системы крови мало изменяются под влиянием тренировок.

Имеет значение и происходящий в печени ресинтез (восстановление) молочной кислоты в гликоген. Этот путь устранения лактата особенно важен при длительной работе.

Поскольку спортсмен должен в своей деятельности развить максимальную мощность и по возможности поддерживать ее в течение заданного времени, изменения во внутренней среде организма происходят в очень короткий промежуток времени. Фактором, лимитирующим работоспособность спортсмена в этих условиях, становится не столько величина, сколько скорость накопления продуктов анаэробного обмена.

Процесс ресинтеза необходимого для мышечной деятельности АТФ из двух молекул АДФ (при участии аденилаткиназы) сопровождается высвобождением аммиака (NH_3), который появляется в большом количестве при мышечной деятельности. Под его влиянием еще более активизируется процесс образования молочной кислоты (вследствие аммиачного блока).

Поэтому представляется целесообразным усилить утилизацию аммиака путем использования его в синтезе мочевины, для чего используется два основных варианта:

- введение бикарбонатов (например, NaHCO_3 4% раствор) для использования CO_2 в синтезе мочевины и аммиака (что приводит к повышению буферной емкости – бикарбонатной);
- ускорение оборота цикла синтеза мочевины добавлением промежуточных продуктов, участвующих в этом цикле аминокислот (аргинина, орнитина, цитруллина).

Поскольку накопление лактата в организме во время тренировок и соревновательной деятельности является одним из основных факторов, лимитирующих повышение работоспособности и результативности спортивных достижений (особенно в циклических видах спорта), представляется весьма важным корректировать уровень его образования в организме.

К числу мероприятий, направленных на коррекцию повышенного уровня лактата, относят:

- введение веществ, помогающих обойти аммиачный блок: производных янтарной кислоты (сукцинаты), самой янтарной кислоты, производных яблочной кислоты (малеаты); глютаминовой кислоты, лимонной кислоты.
- улучшение функции печени препаратами соответствующей направленности (лецитин, эссенциале и т.п.), что позволяет осуществлять ресинтез лактата в гликоген.
- использование катализаторов метаболических процессов - олиго- и микроэлементов: железа, фосфора, магния, кобальта, цинка.
- использование кокарбоксилазы - кофермента, образующегося в организме из тиамин (витамина В1), снижающего уровень молочнокислой и пировиноградной кислот и улучшающего усвоение глюкозы.

Применяются также препараты аминокислот с разветвленными цепями (аргинин, глутамин, орнитин, цитруллин), которые уменьшают порог аммиачного блока, нормализуют аминокислотный состав крови. К тому же, применение глютаминовой кислоты (заменимая аминокислота) нормализует обменные процессы, стимулирует окислительные процессы, способствует нейтрализации и выведению из организма аммиака путем превращения глютаминовой кислоты в глутамин, повышает устойчивость организма к гипоксии.

Глутаминовая кислота относится к нейромедиаторным аминокислотам, стимулирующим передачу возбуждения в синапсах ЦНС.

4.4.2. Показатели липидного обмена в оценке подготовленности организма спортсмена к соревновательным нагрузкам

По изменению содержания свободных жирных кислот в крови контролируют *степень подключения липидов к процессам энергообеспечения мышечной деятельности*, а также экономичность энергетических систем или *степень сопряжения между липидным и углеводным обменом*, которое характеризует уровень функциональной подготовки спортсмена.

С учетом того, что испытуемые спортсменом физические и психоэмоциональные нагрузки сопровождаются усилением процессов катаболизма не только углеводов, но и липидов (триглицеридов), представляется важным контролировать уровень свободных жирных кислот, выступающих в качестве продуктов разрушения нейтрального жира.

Свободные жирные кислоты (СЖК) являются продуктами распада и биосинтеза ТГ и ФЛ. Уровень свободных жирных кислот в крови отражает скорость липолиза триглицеридов в печени и жировых депо. Их содержание в крови увеличивается при длительных физических нагрузках. В процессе бета-окисления, сопровождаемым последовательным укорочением молекулы жирной кислоты с четным числом углеродных атомов на 2 атома углерода, образуются двууглеродные остатки, которые, связываясь с КоА и превращаясь тем самым в ацетилКоА включаются в цикл Кребса.

В процессе бета-окисления, сопровождаемым последовательным укорочением молекулы жирной кислоты с четным числом углеродных атомов на 2 атома углерода, образуются двууглеродные остатки, которые, связываясь с КоА и превращаясь тем самым в ацетилКоА включаются в цикл Кребса.

Энергетический баланс процесса β -окисления жирных кислот, который осуществляется в митохондриях клеток, очень высок. Так, при полном окислении молекулы пальмитиновой кислоты образуется 130 молекул АТФ.

Нейтральный жир является основным энергоресурсом организма: общий энергетический выход при полном β -окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты, входящей в состав ТГ, составляет 130 молекул АТФ (при полном окислении молекулы глюкозы образуется всего лишь 38 молекул АТФ).

Нормальный ход обмена ацетил-КоА обеспечивается ненарушенными процессами метаболизма углеводов. При снижении содержания в печени гликогена активируются процессы биосинтеза ацетил-КоА,

который, будучи гнеспособным «сгореть» в цикле Кребса, чаще всего идет на образование кетоновых тел и холестерина.

С учетом того, что ключевым звеном катаболизма большинства углеводов, липидов и белков является ацетил-КоА, вступающий в цикл Кребса и служащий источником образования в печени и других органах **кетоновых тел**, по увеличению содержания их в крови и появлению в моче определяют переход энергообразования при мышечной активности с углеводных источников на липидные (рис. 11).

Кетоновые тела, образуемые в печени из ацетил-КоА при усиленном бета-окислении (распаде) жирных кислот в тканях организма, поступают в кровь и доставляются к тканям, в которых большая часть их используется как энергетический субстрат, а меньшая выводится из организма. Уровень кетоновых тел в крови отражает скорость окисления жиров.

По изменению содержания СЖК в крови контролируют степень подключения липидов к процессам энергообеспечения мышечной деятельности, а также экономичность энергетических систем или степень сопряжения между липидным и углеводным обменом.

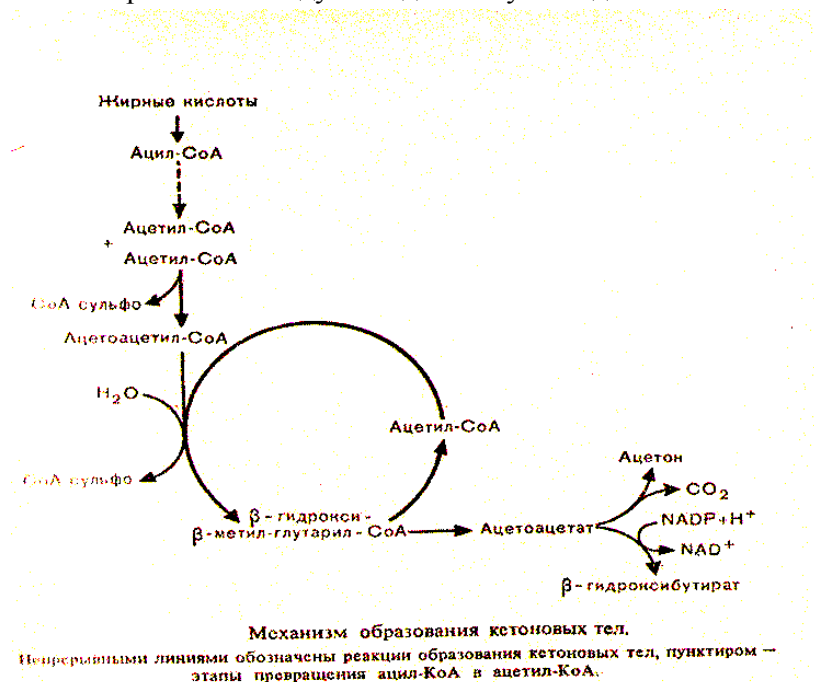


Рис. 11. Схема образования кетоновых тел.

Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ). При интенсивных физических нагрузках усиливаются процессы свободно-радикального, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и в крови накапливаются продукты, нарушающие структурно-функциональные свойства мембран (диеновые конъюгаты) и угнетающие процессы биологического окисления в митохондриях (малоновый диальдегид).

При вызванном тканевой гипоксией снижении в тканях pO_2 происходит конверсия ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу. Параллельно с этим процессом активируется другой -- превращения АТФ в гипоксантин и ксантин. При воздействии ксантиноксидазы на ксантин происходит образование супероксидных анион-радикалов кислорода, инициирующих образование продуктов ПОЛ.

Основным субстратом перекисного (свободнорадикального) окисления липидов служат легко окисляются ненасыщенные ацильные остатки фосфолипидов (ФЛ), в том числе мембран клеток. На первых стадиях ПОЛ 92 -- 98 % всех продуктов окисления составляют ацилгидроперекиси (ROOH), или первичные продукты ПОЛ мембран клеток, что приводит к так называемой мембранной патологии (рис. 12)

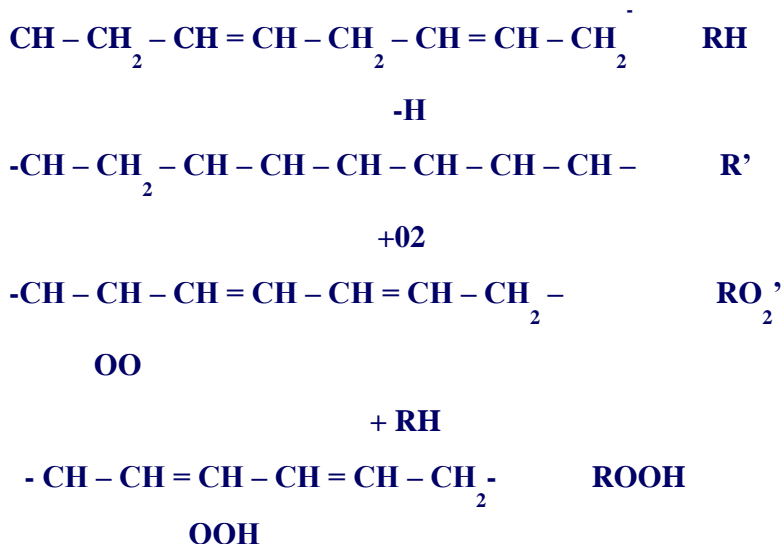


Рис. 12. Схема образования ацилгидроперекисей вследствие свободнорадикального окисления липидов.

Молекулы с двумя сопряженными связями - диеновые коньюгаты (ДК) могут быть обнаружены способом абсорбционной ультрафиолетовой фотометрии, поскольку они обладают максимумом поглощения при 233 нм (рис. 12)

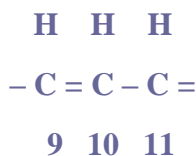


Рис. 13. Диеновая коньюгация

Преобразование обычных липидов в гидроперекиси жирных кислот приводит к тому, что в мембранах появляются участки ("дыры"), через которые устремляется наружу содержимое как самих клеток, так и их органелл. В результате формируется синдром цитолиза, из мембраны исчезают легко окисляемые ФЛ, вследствие этого мембрана обогащается насыщенными, малоподвижными липидами и «старее». Важное значение имеет воздействие активных продуктов ПОЛ на мембранные белки, их структуру и функции. Обусловленные окислительным стрессом модификации белков проявляются в изменении активности мембранно-связанных ферментов, инактивации некоторых из них, например цитохрома P-450, снижении регуляторного влияния гормонов, медиаторов и т. п.

Вследствие происходящих в мембранах изменений формируется **мембранная патология**.

Из мембраны исчезают легкоокисляемые фосфолипиды (кефалины и др.), обуславливающие текучесть, малую микровязкость клетки, в результате чего мембрана обогащается насыщенными, малоподвижными фосфолипидами и "старее". Изменяется липидное окружение рецепторов, воспринимающих сигналы со стороны гормонов. Более того, те липиды, которые, будучи гидрофобными, сосредоточиваются в середине липидного слоя, став в результате такого процесса гидрофильными (содержащими сильно полярные группировки), оказываются на поверхности мембраны, что приводит к ее структурной дезорганизации, т.е. к мембранной патологии.



Рис. 14. Формирование синдрома цитолиза вследствие нарушения структурно-функциональных свойств мембран.

Первичные продукты ПОЛ (гидроперекиси липидов) весьма нестойки и достаточно быстро разрушаются с образованием вторичных продуктов ПОЛ (альдегидов, кетонов, спиртов и эпоксидов).

Среди них наиболее распространен малоновый диальдегид (МДА), способный в определенных условиях вступать в реакцию с тиобарбитуровой кислотой с образованием окрашенного комплекса: по этой причине малоновый диальдегид нередко именуют «ТБК-активные» («ТБК-положительные», «ТБК-позитивные») продукты.

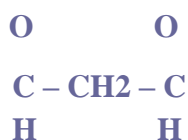


Рис. 16. Малоновый диальдегид

Его накоплением в крови объясняется, в частности, формирование всем хорошо известного синдрома "весенней слабости", а также сопровождающего многие заболевания внутренних органов синдромов интоксикации. Реагируя с SH- и CH₃ - группами белков, МДА подавляет активность ферментов: цитохромоксидазы (угнетая тем самым тканевое дыхание), гидроксилазы, осуществляющей превращение холестерина в желчные кислоты. Будучи способным реагировать с аминокгруппами белков, МДА характерно изменяет структуру эластических волокон легочной ткани, нарушая функцию аэрогематического барьера, усугубляя прогрессирование артериолосклероза и пневмосклероза при пневмонии. Взаимодействуя же с белками атерогенных липопротеинов плазмы, он сообщает им отрицательный заряд, делает невозможным "узнавание" липопротеина специфическими рецепторами и обуславливает тем самым ускоренное развитие атеросклероза за счет неспецифического связывания клеткой атерогенных апо-В-липопротеинов. Воздействие МДА на волокнистые элементы субэндотелиального слоя способствует формированию артериолосклероза.

Продукты ПОЛ во многом способствуют агрегации тромбоцитов, усилению синтеза простагландинов, разрушению клеточных мембран и повышению их проницаемости (формирование синдрома "цитолита"), выходу факторов свертывания крови, подавлению деления и регенерации клеток. Существует достаточно много данных о том, что липидные гидроперекиси, а также липидные радикалы и активные альдегиды могут привести клетку к гибели.

Из мембраны исчезают легкоокисляемые фосфолипиды (кефалины и др.), обуславливающие текучесть, малую микровязкость клетки, в результате чего мембрана обогащается насыщенными,

малоподвижными фосфолипидами и "стареет". Изменяется липидное окружение рецепторов, воспринимающих сигналы со стороны гормонов. Более того, те липиды, которые, будучи гидрофобными, сосредоточиваются в середине липидного слоя, став в результате такого процесса гидрофильными (содержащими сильно полярные группировки), оказываются на поверхности мембраны, что приводит к ее структурной дезорганизации, т.е. к мембранной патологии.

При взаимодействии МДА с аминокетонами ФЛ образуются конечные продукты ПОЛ -- о с н о в а н и я Ш и ф ф а, или шиффовы основания (шо). Это соединения довольно плотной структуры, вызывающие нарушение фильтрационной функции клубочков почек, артериоло- и пневмосклероз.

Основания Шиффа – весьма реакционноспособные вещества, приводящие к полимеризации и поликонденсации молекул межмолекулярными сшивками.

Процессу ПОЛ противодействуют антиоксиданты. В совокупности они составляют систему антиокислительной защиты (АОЗ). Основными неферментативными ингибиторами свободнорадикального окисления являются природные антиоксиданты -- а л ь ф а - т о к о ф е р о л, церулоплазмин стероидные гормоны, тироксин, фосфолипиды, холестерол, ретинол, аскорбиновая кислота (может выступать и в роль прооксиданта), структурная организация липидов в мембране.

Усиление перекисных процессов в скелетных мышцах возникает при снижении общей антиокислительной активности приводит к повреждению целостности мембран миоцитов. Результатом повреждения клеточной мембраны является изменение ее проницаемости и выход в кровь как цитоплазматических (миоглобин, аспартатаминотрансфераза), так и структурных (тропомиозин) белков скелетной мышцы.

Основными лабораторными тестами, отражающими функциональное состояние системы ПОЛ/АОЗ являются определение малового диальдегида МДА, диеновых конъюгатов (ДК₂₃₃), активность супероксиддисмутаза и др.

Значение исследования про-/антиоксидатного баланса для оценки состояния тренированности спортсмена.

Отсутствие снижения уровня МДА (вторичного продукта ПОЛ) через 3 сут после физической нагрузки свидетельствует об утомлении, перенапряжении.

Повреждение ткани *при гипоксии и вследствие развития процесса перекисного окисления* липидов и белков стимулирует привлечение в очаг повреждения лейкоцитов, которые вследствие их активации («окислительного взрыва») выделяют *большое количество активных форм кислорода* (ОМГ-тест (окислительный метаболизм гранулоцитов)– свободных радикалов, разрушающих здоровые ткани.

Через сутки после интенсивной физической нагрузки **активность гранулоцитов крови, связанная с продукцией активных форм кислорода (ОМГ-тест)**, оказывается выше контрольного значения примерно в 7 раз и на этом уровне сохраняется в течение последующих 3 сут; затем начинает снижаться, превышая, однако, контрольный уровень и через 7 сут периода восстановления.

Перекисное повреждение белковых веществ приводит к их деградации и образованию токсических фрагментов, в том числе **молекул средней массы**, которые принято считать маркерами эндогенной интоксикации, выявляемой у спортсменов после интенсивной физической нагрузки (табл. 28).

Таблица 28. Динамика показателей ПОЛ у спортсменов при утомлении

Показатель	Максимальная ФН	Утомление, перенапряжение
Малоновый диальдегид	Повышение	Отсутствие снижения через 3 сут

Супероксиддисмутаза	Снижение	Отсутствие восстановления через 1 сут
Окислительный метаболизм гранулоцитов	Повышение до 7 раз на следующий день после интенсивной физической нагрузки и сохранение в течение 3 сут	Отсутствие восстановления через 7 сут
Молекулы средней массы	Повышение на 20-30%	Средняя стадия — на 100-200%, поздняя — на 300-400% Отсутствие снижения в течение 3 сут

Если состояние углеводного и липидного обмена во многом определяет уровень образования энергетических субстратов, то белково-азотистого обмена – продуктов, создающих синдром интоксикации. Многие из них являются продуктами промежуточного распада структурных и других белков организма, в том числе **альбумина и глобулинов плазмы крови**.

4.4.3. Показатели белкового обмена

Соотношение **альбумина и подфракций глобулинов** (рис. 17) изменяется при различных физиологических и патологических состояниях, что можно использовать как показатель оценки состояния здоровья. Так, уровень альбумина крови во многом отражает функциональное состояние печени, а альфа-глобулинов - объем содержания в крови белков острой фазы. Изменение функционального состояния печени, как и воспалительные процессы, стрессовая ситуация сказываются на изменении интегрального показателя: $A/(\alpha_1+\alpha_2)$, A/α_2 , уменьшение которого отражает возрастание уровня белков острой фазы (локализирующихся во фракциях $\alpha_1+\alpha_2$ =глобулинов, на фоне подавления (под влиянием интоксикации) процесса образования альбумина в печени.

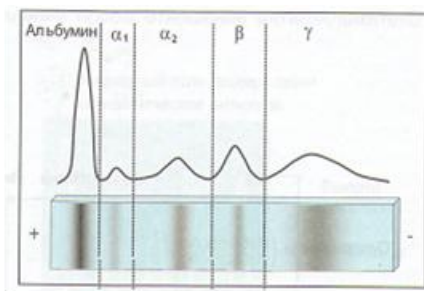


Рис. 17. Денситограмма электрофореграммы белков сыворотки крови

Переокисное повреждение полипептидных цепей белковых молекул, связанное с их ацетилированием, приводит к деградации и образованию токсических фрагментов, в том числе **молекул средней массы**, которые принято считать **маркерами эндогенной интоксикации, могущей возникнуть у спортсменов** после интенсивной физической нагрузки.

При физической нагрузке уровень молекул средней массы повышается (на 20-30%), Отсутствие снижения в течение 3 сут наблюдается при утомлении, перенапряжении.

Конечным продуктом распада белков являются также **аминокислоты, мочевины и аммиак**.

Достаточное количество **аминокислот** крайне важно для осуществления процессов

жизнедеятельности, поскольку они являются «строительными» компонентами всех тканей организма.

Конечным продуктом превращения аминокислот в организме является **мочевина**.

В ряде случаев увеличение содержания **мочевины** в крови может быть связано с недостаточным содержанием углеводов в пищевом рационе спортсменов.

В практике спорта этот показатель широко используется при оценке *переносимости* спортсменом тренировочных и соревновательных физических нагрузок, хода тренировочных занятий и процессов восстановления организма.

Для получения объективной информации о реакции организма спортсмена на физическую нагрузку концентрацию мочевины определяют на следующие сутки после тренировки - утром натощак. Если содержание мочевины на следующее утро остается выше нормы, это свидетельствует о недовосстановлении организма либо о развитии мышечного утомления.

По характеру изменения содержания мочевины крови *выделяют три типа реакции организма на нагрузку.*

Для **реакции первого типа** характерна прямая корреляционная зависимость между показателями динамики содержания мочевины и выраженностью физических нагрузок.

При **втором типе реакции** взаимосвязь динамики содержания мочевины и нагрузок нарушается: дальнейшее увеличение нагрузок приводит к парадоксальному уменьшению уровня мочевины, иногда ниже исходного. Спортсмены, у которых регистрируется подобный тип реакции, отмечают трудность выполнения скоростных нагрузок при неудовлетворительном общем самочувствии.

При **третьем типе реакции** не наблюдается какой-либо зависимости между изменением нагрузок и содержания мочевины. Этот тип реакции отмечается в случаях высокоинтенсивных нагрузок стрессового характера.

По данным И.Л.Рыбиной (2016), концентрация мочевины в крови представителей мужского пола большинства видов спорта достоверно выше, чем у женщин ($p < 0,05$). Величины постнагрузочного содержания мочевины у мужчин составляли $7,17 \pm 1,64$ ммоль/л в плавании и $7,06 \pm 1,38$ ммоль/л в гребле на байдарках и каноэ, у женщин - $6,56 \pm 1,34$ ммоль/л в биатлоне и $6,09 \pm 1,58$ ммоль/л в плавании.

У мужчин в большинстве видов спорта наблюдалась тенденция к снижению содержания мочевины при переходе от общеподготовительного к соревновательному периоду.

Показано, что повышение уровня аммиака и ацидоз лежат в основе метаболических нарушений при мышечной утомляемости. Причиной последней являются, в том числе, нарушения митохондриального метаболизма, усиление катаболизма белковых структур. Накопление **аммиака** стимулирует гликолиз путем блокирования аэробного использования пирувата и повторного «запуска» глюконеогенеза, что приводит к избыточному образованию **лактата**. Для указанного процесса, составляющего порочный круг, используется термин «**метаболическая смерть**». Накопление молочной кислоты и ацидоз приводят к гликолизу и параличу энергетических процессов.

Повышение уровня аммиака в крови и клетке, и ацидоз не позволяют сохранять структуру клетки. Следствием этого является повреждение миофибрилл. К этому добавляется усиленный катаболизм мышечных белков, затрагивающий скелетную мускулатуру, о чем можно судить по выделению с мочой 3-метилгистидина - специфического метаболита мышечных белков.

В формировании мышечной утомляемости, под которой понимают неспособность мышц поддерживать мышечное сокращение заданной интенсивности, имеет значение и накопление аммиака, который усиливает анаэробный гликолиз, влияя на ход образования молочной кислоты.

Среднемолекулярные пептиды (или молекулы средней массы – МСМ, или средние молекулы - СМ) - относятся к числу веществ белковой природы, не осаждаемых трихлоруксусной кислотой и по этой причине относящиеся к компонентам остаточного азота.

Представляют собой олигопептиды с высоким содержанием дикарбоновых аминокислот, цистеина, лизина и глицина и низким содержанием ароматических аминокислот. Основная часть средномолекулярных пептидов (СМП) включает в себя полипептиды с молекулярной массой 300 – 5000 Д. Эта фракция включает в себя гормоны, нейропептиды, медиаторы иммунного ответа и многие другие продукты белкового обмена, лом определяющие в целом высокую биологическую активность средномолекулярных пептидов.

Благодаря наличию в структуре СМП пептидных связей и циклических аминокислот, содержание молекул средней массы может быть установлено по регистрации вызываемого ими эффекта поглощения монохроматического светового потока при длине волны 260 нм (рис. 18).



Рис. 18. Спектрофотометры серии PB 2201 (PB 2201 A, PB 2201B, PB 2201C).

Предназначены для измерения оптической плотности в области спектра от 190 до 1100 нм и выводом результатов измерения на встроенный термопринтер или на компьютер.

Об анаболически/катаболическом статусе организма спортсмена, отражающего состояние белкового обмена, представляется возможным судить **по соотношению концентрации свободного тестостерона и кортизола (Т/К-коэффициент).**

Снижение этого соотношения (Т/К) перед упражнениями или тренировкой на 30% ниже нормального для спортсмена уровня может служить признаком чрезмерно интенсивных тренировочных нагрузок и позволяет выявлять перетренированность в силовых и спринтерских видах спорта.

4.4.4. Показатели минерального обмена у спортсменов и их изменение при физической нагрузке

Неорганический фосфат. При реакциях перефосфорилирования в ходе реакций перефосфорилирования образуется неорганический фосфат (H_3PO_4). В силу этого по изменению его концентрации в крови представляется возможным судить о «мощности» креатинфосфокиназного механизма энергообеспечения у спортсменов, а также об уровне тренированности, так как прирост неорганического фосфата в крови спортсменов высокой квалификации при выполнении анаэробной физической работы больше, чем в крови менее квалифицированных спортсменов.

Калий - важнейший внутриклеточный элемент-электролит и активатор функций ряда ферментов. Это основной внутриклеточный элемент в каждой живой клетке. Внутриклеточный калий находится в постоянном равновесии с малым количеством того, который остается снаружи клетки. Такое соотношение обеспечивает прохождение электрических нервных импульсов, контролирует сокращение мышцы, обеспечивает стабильность артериального давления (от чего во многом зависит физическая подготовленность спортсменов).

Обильное потоотделение может вызвать дефицит калия, способствующий возникновению слабости и утомления, физического истощения, переутомления.

Кальций - макроэлемент, играющий важную роль в формировании костной ткани, функционировании скелетной мускулатуры, миокарда, нервной системы.

Магний - наряду с калием является основным внутриклеточным элементом, активизирует

ферменты, регулирующие углеводный обмен, стимулирует образование белков, регулирует хранение и высвобождение энергии в виде АТФ, снижает возбуждение в нервных клетках, расслабляет сердечную мышцу.

У спортсменов снижение уровня магния в крови является следствием перетренировки и утомления.

4.5. Структурные элементы и химические компоненты мышц скелетной мускулатуры и миокарда, физиология мышечного сокращения

Изменение состояния обменных процессов в организме неизбежно сказывается на функциональной активности и состоянии мышечной ткани. Нарушение протекающих в ней процессов метаболизма сопровождается характерными клинико-лабораторными проявлениями.

Основной структурный элемент скелетной мышцы — многоядерное мышечное волокно, длина которого в мышцах человека может достигать 12 см (при толщине не превышающей 0,1 м). На поверхности волокна располагаются кустикообразные двигательные окончания нервных волокон.

Мышечное волокно покрыто эластической оболочкой — **сарколеммой**, прочность и эластичность которой определяются коллагеноподобными волокнами. Внутренняя часть сарколеммы, называемая плазматической мембраной, имеет толщину около 10 нм и состоит из бимолекулярного слоя липидов, покрытого с обеих сторон мономолекулярным белковым слоем. Она не только отграничивает клетку от окружающей среды, но и регулирует обмен веществами между клетками.

Проницаемость ее изменяется в зависимости от функционального состояния мышечного волокна, притом для разных веществ в разной степени. Кроме того, мембрана несет функцию изоляции двух ионных бассейнов и имеет электрический заряд, создающий между ее внешней и внутренней поверхностями разность потенциалов около 90—100 мВ — мембранный потенциал покоя. Величина этого потенциала зависит от степени различия концентраций ионов K^+ между внутри- и внеклеточным пространством: внутри волокна концентрация K^+ в 20—40 раз больше, чем вне его. Изменение мембранного потенциала в результате выхода ионов калия из мышечного волокна играет важную роль в осуществлении основной его функции — сокращения.

Внутри мышечного волокна, под сарколеммой, находится **саркоплазма** — жидкий белковый коллоидный раствор, окружающий сократительные элементы мышечного волокна — миофибриллы и его органоиды. Саркоплазма обладает значительной вязкостью и поэтому несколько замедляет сокращение и расслабление волокна.

Мышечное волокно, как и всякая живая клетка, представляет собою белковое образование. 71—80% массы мышцы составляет вода, 17—21% — белки и 3—4% — небелковые вещества. Белки волокна подразделяются на три большие группы: белки саркоплазмы, миофибриллярные белки и белки стромы. На долю первых приходится 35%, вторых — 45% и третьих — 20% всего мышечного белка. В состав саркоплазматических белков входят **энзиматические белки** (ферменты гликолиза, креатинкиназа, миокиназа, аденилдезаминаза и многие другие — всего более 50), а также иные, имеющие отношение к транспорту кислорода и энергообеспечению: миоглобин и др.

Особое значение имеют **митохондриальные белки**, структурно организованные в митохондриальных мембранах и обладающие активностью ферментов аэробного биологического окисления, сопряженного с фосфорилированием (ферменты цикла трикарбоновых кислот и дыхательной цепи, переносчики электронов — содержащие

цитохромы).

В саркоплазме находятся и небелковые включения — глыбки гликогена и капельки жира.

Таким образом, саркоплазма, окружающая миофибриллы, создает все условия для их сократительной деятельности: в саркоплазму поступают продукты реакций, связанные с сокращением (неорганический фосфат и АДФ), и в ней содержатся рефосфорилирующие системы: **в цитозоле находятся системы анаэробного фосфорилирования** (креатинкиназная, миокиназная, гликолитическая), **в митохондриях — система дыхательного фосфорилирования.**

Миофибриллярные белки включают в себя **миозин** — основной сократительный белок миофибрилл и **актин**. При мышечном сокращении актин вступает в соединение с миозином, образуя новый белковый комплекс **актомиозин** (Рис. 19).

Кроме этих основных белков в миофибриллах содержатся **тропомиозин**.

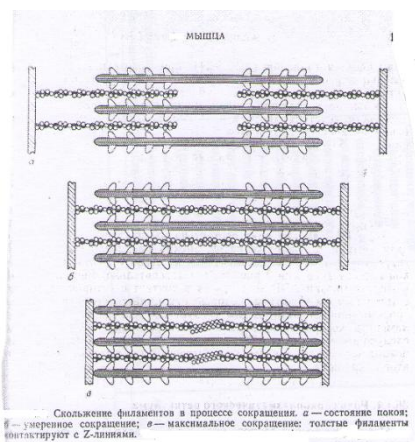


Рис. 19. Схема сокращения участка мышечной ткани

К небелковым азотсодержащим веществам, находящимся в мышечном волокне, относят макроэргические фосфорные соединения (АТФ, АДФ, другие три- и дифосфонуклеотиды, креатинфосфат), монофосфонуклеотиды (прежде всего АМФ), нуклеозиды, креатин, карнозин, ансерин, карнитин, свободные аминокислоты, аммиак, трипептид глутатион и др., к безазотистым веществам - гликоген, гексозо-, пентозо- и триозофосфорные эфиры, **молочная и пировиноградная кислоты**, ряд промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот (янтарная, лимонная и др.), триглицериды и продукты их метаболизма — свободные, неэстерифицированные жирные кислоты, кетоновые тела (β -гидроксимасляная и ацетоуксусная кислоты), холестерин.

В мышцах содержится также значительное количество фосфолипидов (холинфосфатиды, этаноламинфосфатиды, инозитолфосфатиды, серинфосфатиды и др.), входящих в состав мембран мышечного волокна, прежде всего мембран митохондрий.

Термин «**клетка**» может быть применен к мышечному волокну лишь условно, так как оно имеет большое количество ядер и относится к группе неклеточных образований — **симпластов**.

Ядра располагаются в мышечном волокне по периферии под сарколеммой, но могут находиться и в его центре. Как расположение, так и размеры, форма и число ядер зависят от характера функционирования мышцы.

Важным элементом саркоплазмы является саркоплазматическая сеть (или саркотубулярная система). Периферические концы трубочек вплотную подходят к сарколемме

и открываются во внешнюю среду.

Через трубочки возможен прямой обмен веществами с окружающей волокно средой.

При возбуждении мышцы в продольных трубочках происходит выделение ионов Ca^{++} . Этот процесс связан с деполяризацией плазматической мембраны и сопровождается выделением тепла — теплоты активации. Вместе с тем саркоплазматическая сеть работает как «кальциевый насос», убирающий ионы Ca^{++} после вызванного ими эффекта — активации АТФ-азы. Это устранение ионов осуществляется против осмотического градиента и требует затраты энергии.

В саркоплазме находятся также **митохондрии, являющиеся основным местом генерирования энергии в мышечном волокне и аккумуляирования ее в макроэргических связях АТФ**. Располагаются они в основном около сократительных участков миофибрилл, где потребность в АТФ наиболее высока.

Митохондрии окружены внешней мембраной, от которой отходят параллельные пластинчатые или трубчатые внутренние мембраны (кристы). Пространство между последними заполнено коллоидным белковым раствором — матриксом. Все митохондриальные мембраны состоят из двух белковых слоев, пространство между которыми заполнено двойным слоем липидов. **На кристах структурированы ферменты окислительного цикла Кребса и компоненты дыхательной цепи, сгруппированные в определенные энзиматические ансамбли — субъединицы мембран митохондриальных крист.** Число таких субъединиц в митохондрии составляет 10^4 — 10^5 .

Непременным органоидом мышечного волокна, как и всякой клетки, являются **микросомы**, служащие местом синтеза белков, и **миофибриллы**.

Различные мышцы (и даже волокна, входящие в состав одной мышцы) существенно различаются и по своим функциональным свойствам. Еще в 1873 г. Л. Ранвье нашел, что мышцы позвоночных и человека содержат два типа волокон: темноокрашенные — **тонические** и бледноокрашенные — **фазические**. В разных мышцах соотношение этих волокон не одинаково, что определяет функциональный профиль мышцы. У человека к числу преимущественно фазических мышц принадлежат большинство мышц предплечья, двуглавая мышца плеча, дельтовидная, передняя большеберцовая, икроножная, широкие мышцы бедра и др., к числу преимущественно тонических — прямая мышца живота, прямая мышца бедра, камбаловидная, многие мышцы позвоночника и др.

Фазические волокна характеризуются высокой активностью миозиновой АТФ-азы, значительным содержанием креатинфосфата и гликогена и большими возможностями гликогенолиза и гликолиза, тонические — большим содержанием триацилглицеринов, свободных жирных кислот и фосфолипидов. В них находится много митохондрий, содержащих цитохромы, ферменты цикла трикарбоновых кислот и дыхательной цепи. Кроме того, они богаче миоглобином, вследствие чего интенсивнее окрашены.

При денервации мышцы теряют свои специфические свойства фазичности или тоничности.

Миокард (особенности строения, морфологические элементы)

Мышечная оболочка сердца (myocardium) состоит из поперечно-полосатых мышечных клеток — кардиомиоцитов, соединённых вставочными дисками, между которыми располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, сосуды, нервы. Соотношение объёмов мышечных волокон и опорно-трофического остова в среднем равно 4:1.

В зависимости от выполняемой функции различают сократительные, или рабочие, миоциты, проводящие, или атипичные, миоциты, входящие в состав проводящей системы сердца; секреторные,

или эндокринные, кардиомиоциты.

Миофибриллы как сократительный аппарат занимают половину объема кардиомиоцитов. В одном кардиомиоците содержится до 1000 миофибрилл, состоящих из миофиламентов — сократительных нитей, количество которых в пучках составляет 200 — 1000. При этом выделяют тонкие и толстые миофиламенты. Тонкие миофиламенты содержат белки: **актин, тропомиозин и тропонин**. Молекулы **актина** образуют двойную спираль — остов тонкой нити, при этом на обеих сторонах двойной цепи находятся молекулы **тропомиозина**. К ним на одинаковых расстояниях присоединены молекулы **тропонина**.

Под воздействием ионов Ca^{2+} происходят конформационные изменения тропонинового комплекса и смещение молекул тропомиозина. В результате у молекул актина открываются активные участки, способные взаимодействовать с головками миозина. Последовательное взаимодействие головок миозина с различными участками актиновых нитей вызывает перемещение последних относительно толстых нитей. Этот процесс лежит в основе сокращения миофибрилл (рис. 20)..

Схема (по Ю.И.Афанасьеву и В.Л.Горячкиной)

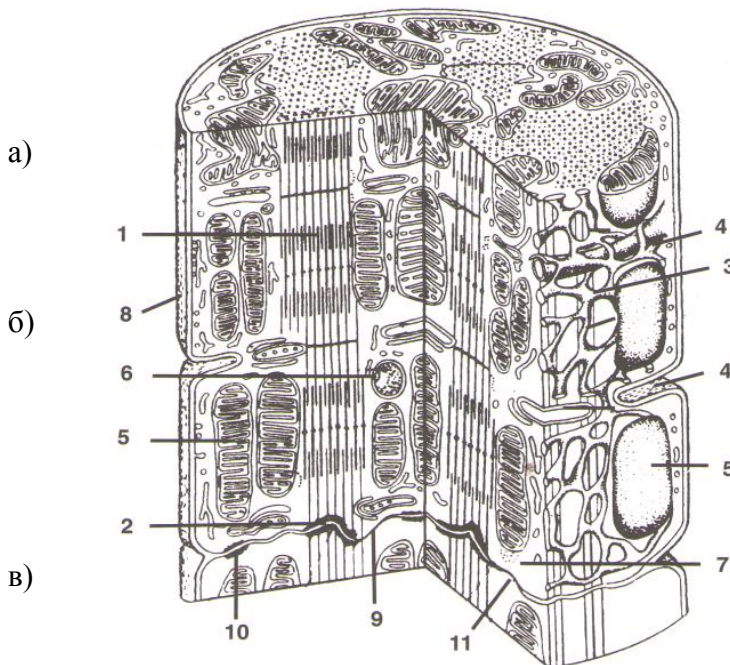


Рис. 20 Кардиомиоциты.

сократительные элементы:

1 – миофибриллы;

2 – места их прикрепления к плазмолемме;

мембранные структуры:

3 – L-система (L-каналцы и терминальные цистерны саркоплазматического ретикулума);

4 – T-трубочки (поперечные впячивания плазмолеммы, идущие вдоль миофибрилл);

органеллы:

5 – митохондрии;

6 — лизосомы;

7 — рибосомы.

8 – базальная мембрана: покрывает боковую поверхность кардиомиоцитов;

9 – вставочный диск (на «торцевой» поверхности клеток) и в нем — межклеточные контакты:

10 – десмосомы,

11 – нексусы (щелевидные контакты).

Двигательная активность вызывает значительные биохимические и морфологические изменения в мышечной ткани.

Покоящаяся мышца, подобно другим тканям, требует постоянного обеспечения АТФ для поддержания постоянства своего состава и непрерывного протекания метаболических процессов. В то же время мышца сильно отличается от других тканей тем, что ее потребность в энергии в форме

АТФ может почти мгновенно возрастать в 20—200 раз при выполнении специфической функции. Скорость образования АТФ при окислении углеводов вполне достаточна, чтобы удовлетворить потребности в энергии покояющейся мышцы, но не всегда достаточна для работающей. При максимальной работе мышцы лягушки и млекопитающих используется АТФ со скоростью около 0,1 и 1,0 ммоль/г в 1 мин соответственно. Однако в покоящейся мышце содержится только около 5 мкмоль АТФ на 1 г ткани. Это количество может удовлетворить потребности скелетной мышцы млекопитающих в течение не более чем 0,5 с интенсивной работы (около 10 сокращений). При максимальной активности мышцы лягушки скорость утилизации АТФ увеличивается примерно в 1000 раз по сравнению с покоем. Предельно возможное увеличение поглощения O_2 является гораздо меньшим. Оно зависит от характера метаболизма мышцы данного типа в стационарном режиме работы. Гликолиз может вносить существенный вклад в восстановление запаса АТФ, однако при этом развивается утомление мышцы.

Энергообеспечение мышечной ткани.

Мышца потребляет огромное количество энергии. Обеспечение мышечной ткани энергией происходит на трех последовательных уровнях:

- 1) гидролиз АТФ с участием АТФ-азы. Этот уровень обеспечивает энергию, готовую к немедленному использованию;
- 2) освобождение энергии, содержащейся в креатин-фосфате, через перенос фосфата на АДФ;
- 3) восстановление резервов АТФ и креатинфосфата путем расщепления глюкозы (запасаемой в форме гликогена) в ходе реакций гликолиза¹ а затем цикла Кребса. Если мышца работает длительное время ее окисление может оказаться недостаточным, что приводит к накоплению молочной кислоты.

Основным фосфорилированным соединением в мышце является фосфокреатин (разд. 22.3), образующийся за счет АТФ в реакции, катализируемой *креатинфосфотрансферазой* (*креатинкиназой*).

Пути анаэробного и аэробного окисления биосубстрата.

Расщепление основного энергосубстрата - глюкозы происходит по путям анаэробного гликолиза и аэробного окисления

Гликолитический путь распада глюкозы сопровождается образованием двух фосфотриоз (в том числе пировиноградной кислоты), превращающихся в тканях в молочную при участии ЛДГ. Этот процесс сопровождается наработкой 2-х молекул АТФ.

На «подготовительном» этапе к расщеплению глюкозы затрачивается две молекулы АТФ. На последующих этапах метаболизма глюкозы при расщеплении одной молекулы триозы образуется две молекулы АТФ. Вторая молекула фосфотриозы также дает две молекулы АТФ (рис. 21). В конечном итоге при метаболизме одной молекулы глюкозы по пути анаэробного гликолиза энергетический выход составляет две молекулы АТФ

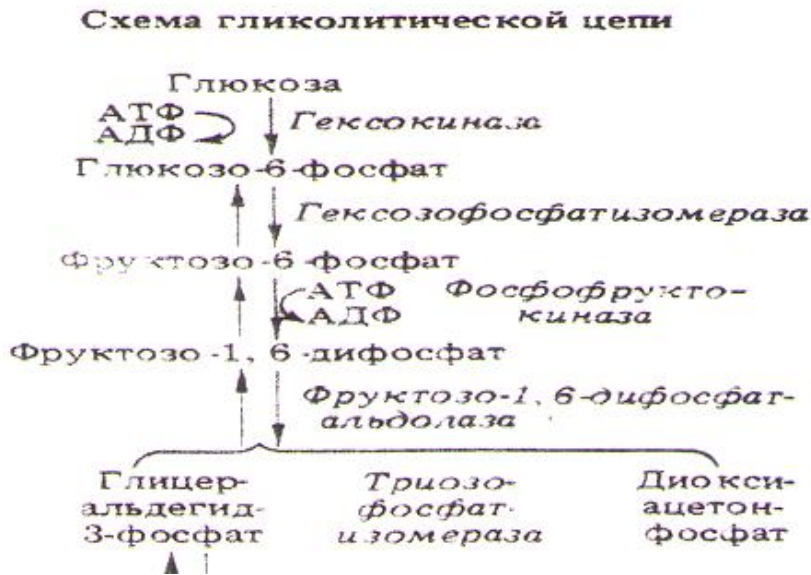


Рис. 21. Схема гликолитической цепи.

Образующийся из ПВК – продукта преобразования триозофосфатов ацетилКоА «сгорает» в цикле трикарбоновых кислот (Кребса)

Цикл трикарбоновых кислот состоит из ряда последовательно протекающих реакций

Он рассматривается как центральный «пул», в котором происходят превращения продуктов распада белков, жиров и углеводов.

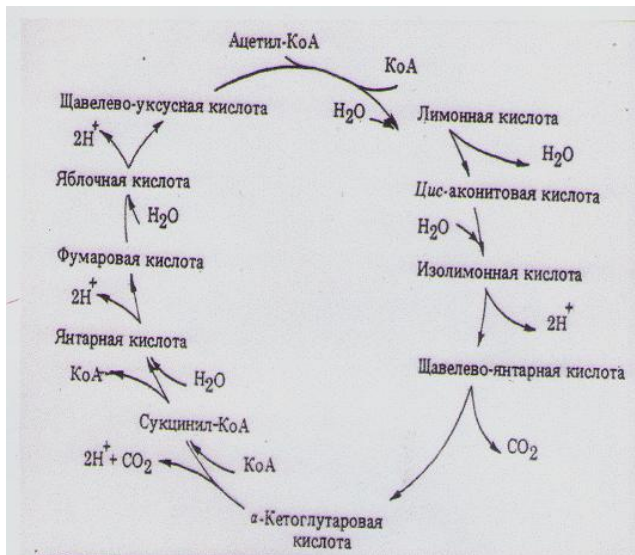


Рис. 22. Цикл Кребса

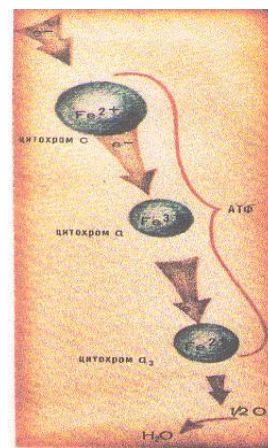


Рис. 23. Дыхательная цепь митохондрий

Окисление, связанное с производством энергии, почти всех клетках организма протекает по следующим стадиям:

1. Образование С-2 фрагментов (ацетилкоэнзима А). Реакции, приводящие к возникновению ацетилкоэнзима А, отличаются по набору участвующих субстратов (например, гликолиз, окисление жирных кислот и т.д.).
2. Превращение (сгорание) ацетилкоэнзима А (С-2-соединений) в цикле Кребса, в котором образуются двуокись углерода (путем декарбоксилирование субстратов), НАДН₂, НАДФН₂, а также восстановленный флаavin (образование СО₂ не сопровождается выделением энергии).
3. Окисление НАДН₂, НАДФН₂ или восстановленного флавина в дыхательной цепи с образованием макроэргов (АТФ) и воды.

Разрушающийся в мышечной ткани АТФ в ней же подвергается ресинтезу, т.е. превращению АДФ в АТФ.

Известно, что ресинтез АТФ может осуществляться в реакциях, протекающих без участия вдыхаемого кислорода (анаэробные механизмы) или с его участием (аэробный механизм).

В обычных условиях ресинтез АТФ в тканях осуществляется преимущественно аэробно, а при напряженной мышечной деятельности, когда доставка кислорода к мышцам затруднена, в тканях усиливаются анаэробные механизмы ресинтеза АТФ.

В скелетных мышцах человека постоянно протекают три вида анаэробных процессов и один аэробный путь ресинтеза АТФ.

К анаэробным механизмам ресинтеза АТФ относятся:

- креатинфосфокиназный (фосфатный, фосфогенный или алактатный), обеспечивающий ресинтез АТФ за счет перефосфорилирования между креатинфосфатом и АДФ. (рис. 24)

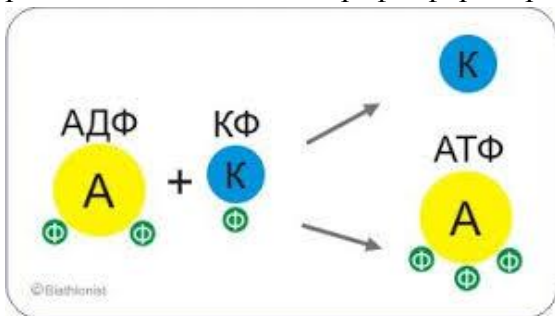


Рис. 24. Механизм ресинтеза АТФ из АДФ и КФ.

Алактатная анаэробная выносливость - способность выполнять максимальную работу в отсутствие кислорода. Предельная длительность этой работы составляет 10-20 с. Энергия поступает из высокоэнергетических фосфатов (АТФ и КФ). Лактат не вырабатывается.

- гликолитический (лактатный), обеспечивающий ресинтез АТФ в процессе ферментативного анаэробного расщепления гликогена мышц или глюкозы крови; он заканчивается образованием молочной кислоты (поэтому и называется лактатным);
- миокиназный, осуществляющий ресинтез АТФ за счет реакции перефосфорилирования между двумя молекулами АДФ с участием фермента миокиназы.

Аэробный механизм ресинтеза АТФ включает в себя реакции окислительного фосфорилирования, протекающие в митохондриях.

Энергетическими субстратами аэробного окисления служат глюкоза, жирные кислоты, частично аминокислоты, а также промежуточные метаболиты гликолиза (молочная кислота) и продукты окисления жирных кислот (кетонные тела).

Сравнительная характеристика двух основных путей энергообразования

Креатинкиназный и гликолитический механизмы имеют большую максимальную мощность и

эффективность образования АТФ, но короткое время удержания максимальной мощности и небольшую емкость из-за малых запасов энергетических субстратов.

Скорость ресинтеза КрФ после прекращения физической нагрузки также очень высока. Запасы высокоэнергетических фосфатов (АТФ и КФ), израсходованных во время нагрузки, восполняются в течение нескольких минут после ее завершения. Уже через 30 с запасы АТФ и КФ восстанавливаются на 70%, а через 3-5 мин восстанавливаются полностью. Для тренировки фосфатной системы используются резкие, непродолжительные, мощные упражнения, чередующиеся с отрезками отдыха.

Периоды отдыха должны быть достаточно длительными, чтобы успевал происходить ресинтез АТФ и КФ. Содержание АТФ и КФ в организме увеличивается на 25-50% после 7 месяцев тренировок на выносливость в виде бега три раза в неделю. АТФ и КрФ являются самыми быстродоступными источниками энергии. Увеличение запасов АТФ и КрФ повышает способность спортсмена показывать хорошие результаты в видах деятельности, которые длятся не более 10 с.

Уже через 8 недель спринтерских (скоростных) тренировок значительно увеличивается количество ферментов, которые отвечают за распад и ресинтез АТФ. Если АТФ распадается быстрее, то, следовательно, и высвобождение энергии происходит быстрее. Таким образом, тренировка не только повышает запасы АТФ и КрФ, но и ускоряет процесс распада и восстановления АТФ. Такая адаптация организма (увеличение запасов АТФ/КрФ и повышение ферментативной активности) достигается путем сбалансированной тренировочной программы, включающей как аэробные, так и спринтерские тренировки.

Аэробный механизм проявляет почти в 3 раза меньшую максимальную мощность по сравнению с креатинкиназным (креатинфосфокиназным), но поддерживает ее в течение длительного времени. Он также обладает практически неисчерпаемой емкостью благодаря большим запасам энергетических субстратов в виде углеводов, жиров и частично белков. Так, за счет запасов нейтрального жира организм может непрерывно работать в течение 7-10 суток, в то время как запасы энергетических субстратов для анаэробных механизмов энергообразования менее значительные.

Таким образом, анаэробные механизмы являются основными в энергообеспечении кратковременных упражнений высокой интенсивности, а аэробные - при длительной работе умеренной интенсивности.

Для оценки мощности и емкости креатинфосфокиназного механизма энергообразования используются показатели определения количества креатинфосфата (КФ) и активности креатинфосфокиназы (КК) в крови.

О степени подключения креатинфосфокиназного механизма при выполнении физических нагрузок судят по увеличению в крови содержания продуктов обмена КФ в мышцах (креатина, креатинина и неорганического фосфата) и изменению их содержания в моче.

В тренированном организме эти показатели значительно выше, что свидетельствует о повышении возможностей креатинфосфокиназного (алактатного) механизма энергообразования.

Анаэробная система энергообеспечения крайне важна, например, для бегуна-спринтера. Она может быть как фосфатной (при которой в ресинтезе АТФ не участвует кислород), и алактатной, поскольку в процессе ее совершения не образуется молочная кислота.

Фосфатный механизм ресинтеза АТФ включает быстрый ее ресинтез (после распада АТФ в мышцах) - за счет высокоэнергетического вещества креатинфосфата (КрФ), запасы которого в мышцах обеспечивают интенсивную работу в продолжение 6-8 с.

Для оценки мощности аэробного механизма энергообразования чаще всего используют **уровень максимального потребления кислорода (МПК)** и показатель кислородтранспортной системы крови - **концентрация гемоглобина**.

Эффективность аэробного механизма энергообразования зависит от скорости утилизации кислорода **митохондриями**, что связано прежде всего с активностью и количеством ферментов

окислительного фосфорилирования, количеством митохондрий, а также от доли субстрата энергообразования – нейтральных жиров.

Аэробный механизм тренировки связан с увеличением скорости окисления нейтральных жиров.

Зоны интенсивности для аэробной и анаэробной системы, значимость их участия в ресинтезе АТФ

Аэробная зона тренировки низкой интенсивности характеризуется уровнем лактата до 2 ммоль/л при частоте сердечных сокращений до 120 уд/мин (в покое содержание лактата составляет 1-2,5 ммоль/л). Используется для оценки состояния метаболических процессов в ходе разминки, заминки, восстановления между интенсивными отрезками, а также системы внешнего дыхания. Основным источником энергообеспечения являются жирные кислоты и резервный гликоген. Длительность работы на уровне аэробного порога составляет: 60-120 мин. при содержании лактата 2-3 ммоль/л и частоте сердечных сокращений - 120-130 уд/мин.

Тренировка на уровне аэробного порога (АП) отражает увеличение способности организма спортсмена использовать жирные кислоты и резервный гликоген в качестве источника энергии.

Аэробная зона тренировки на уровне анаэробного порога (АнП): содержание лактата соответствует 3,5-4,5 ммоль/л, ЧСС – 140-150 уд/мин. Энергообеспечение мышц происходит за счет кислородного расщепления углеводных источников энергии. Условная граница анаэробного обмена соответствует 4 ммоль лактата/л крови и обозначается как **порог анаэробного обмена (ПАНО)**, или **лактатный порог (ЛП)**. Работа спортсмена на уровне анаэробного порога выполняется интервальным или дистанционным методом. Уменьшение показателей анаэробного порога (АнП) указывает на снижение возможностей аэробных процессов, на снижение способности спортсмена к работе, требующей проявления выносливости

Зона смешанная - аэробно- анаэробная: содержание лактата в пределах 4,5-6,0 ммоль/л, ЧСС – 160-170 уд/мин. Зона нагрузки характеризует максимальную мощность аэробных процессов. Тренировка направлена в основном на повышение максимального потребления кислорода.

Зона смешанная анаэробно-аэробная, содержание лактата в пределах 6,5-8,5 ммоль/л, ЧСС- 170-180 уд/мин. Зона нагрузки, соответствующая максимальному потреблению кислорода, характеризует анаэробные возможности спортсмена. Тренировка направлена на развитие скоростной выносливости.

Зона соревновательно-специфическая, изменение уровня лактата в пределах 9-16 ммоль/л и выше. Тренировка направлена на развитие скоростных качеств, мощности гликолиза и максимальной ЧСС.

Снижение содержания лактата у одного и того же спортсмена при выполнении стандартной работы на разных этапах тренировочного процесса свидетельствует об улучшении тренированности, а повышение – об ухудшении. Значительные концентрации молочной кислоты в крови после выполнения максимальной работы свидетельствуют о более высоком уровне тренированности при хорошем спортивном результате или о большей метаболической емкости гликолиза, большей устойчивости его ферментов к смещению рН в кислую сторону. Таким образом, **изменение концентрации молочной кислоты в крови после выполнения определенной физической нагрузки связано с состоянием тренированности спортсмена.** По изменению ее содержания в крови определяют анаэробные гликолитические возможности организма, что важно при отборе спортсменов, развитии их двигательных качеств, контроле тренировочных нагрузок и хода процессов восстановления организма (табл. 28).

Определенное диагностическое значение имеет и определение скорости утилизации лактата.

Для его установления на 3-й и 8-й минуте восстановления, после завершения тестирования, производится взятие крови для определения уровня лактата. Скорость утилизации лактата более 40% - считается высокой, а скоростью утилизации его менее 10% - низкой скоростью восстановления.

В международной практике используются следующие зоны интенсивности для анаэробной системы:

- $An1$ = анаэробная 1: основана на анаэробном гликолизе; максимальное энергообеспечение - 2-3 мин;
- $An2$ = анаэробная 2: основана на фосфатном механизме энергообеспечения: максимальное энергообеспечение - до 10 с.

Спринты на максимальной скорости полностью истощают запасы высокоэнергетических фосфатов через несколько секунд работы.

Лучшим способом тренировки спринтерских качеств являются интервальные тренировки с большим количеством коротких повторений (около 8-10) и длинными паузами отдыха. Интенсивность повторений может быть как максимальной, так и субмаксимальной. На максимальной скорости спринт длится 6-8 с, на субмаксимальной - 20-30 с

Наилучшим ориентиром для определения зон интенсивности нагрузки является **индивидуальный анаэробный порог спортсмена - та интенсивность физической нагрузки, выше которой в мышцах начинает накапливаться молочная кислота.**

Табл. 28 Пример зависимость между продолжительностью нагрузки при беге на разные дистанции, анаэробными и аэробными способностями систем метаболизма организма спортсмена.

Соревнования в беге на разные дистанции

Дистанция	Продолжительность нагрузки	Скорость: фосфатная система	Аэробные способности: кислородная система	Анаэробные способности: фосфатная и лактатная системы
42 195 м	130-180 мин	0	95	5
10 000 м	28-50 мин	5	80	15
5 000 м	14-26 мин	10	70	20
3 000 м	9-16 мин	20	40	40
1 500 м	4-6 мин	20	25	55
800 м	2-3 мин	30	5	65
400 м	1-1,5 мин	80	5	15
200 м	22-35 с	98	0	2
100 м	10-16 с	98	0	2

О повышении возможностей **гликолитического (лактатного)** энергообразования у спортсменов свидетельствует более поздний выход на максимальное количество лактата в крови при предельных физических нагрузках, а также более высокий его уровень.

Таким образом, креатинфосфокиназный и гликолитический механизмы имеют большую максимальную мощность и эффективность образования АТФ, но короткое время удержания максимальной мощности и небольшую емкость из-за малых запасов энергетических субстратов.

Анаэробные механизмы являются основными в энергообеспечении кратковременных упражнений высокой интенсивности, а аэробные - при длительной работе умеренной интенсивности.

Для оценки мощности и емкости креатинфосфокиназного механизма энергообразования используются показатели содержания креатинфосфата и активности креатинфосфокиназы в крови. В тренированном организме эти показатели значительно выше, что свидетельствует о повышении возможностей креатинфосфокиназного (алактатного) механизма энергообразования.

Степень подключения креатинфосфокиназного механизма при выполнении физических нагрузок можно оценить по увеличению в крови содержания продуктов обмена КФ в мышцах (креатина, креатинина и неорганического фосфата) и изменению их содержания в моче.

Выход фермента креатинкиназы (КК) в кровь из клетки *обусловлен в основном механическими повреждениями мышц, индуцированными физической нагрузкой и метаболическим стрессом, связанным с образованием свободных радикалов в процессе тренировки.*

По сопутствующему изменению активности других сывороточных ферментов после физической нагрузки (финиша соревновательной дистанции лыжников-гонщиков) представляется возможным судить о степени воздействии предельной мышечной нагрузки на состояние клеточных мембран. (И.Л.Рыбина, 2016)

Аэробный механизм ресинтеза АТФ включает в основном реакции окислительного фосфорилирования, протекающие в митохондриях. Энергетическими субстратами аэробного окисления служат глюкоза, жирные кислоты, частично аминокислоты, а также промежуточные метаболиты гликолиза (молочная кислота) и окисления жирных кислот (кетоновые тела).

Основным условием переносимости физической нагрузки с использованием аэробного механизма является удовлетворение потребности организма спортсмена в кислороде. Это обеспечивается:

- возрастанием скорости кровотока, количества гемоглобина за счет увеличения общей массы крови (механизм адаптации организма к физическим нагрузкам);
- повышением гематокрита (что увеличивает способность крови транспортировать кислород к тканям).
- оптимизацией состояния кровообращения в микроциркуляторном русле и устранение влияния факторов, затрудняющих доставку кислорода в ткани;
- повышением уровня сывороточного железа на фоне снижения содержания ферритина (вследствие мобилизации железа из депо) и повышением концентрации трансферрина;

Систематические нагрузки способствуют закреплению ряда возникших биохимических изменений, что определяет развитие тренированности скелетных мышц, которое обеспечивает выполнение более высоких физических нагрузок. Так, содержание актина в скелетных мышцах в качестве структурного белка существенно увеличивается в процессе тренировки. Вместе с тем, и тренированные мышцы при высокоинтенсивных нагрузках иногда повреждаются, хотя порог повреждения в подобных случаях выше по сравнению с таковым у нетренированных лиц.

В случае пролонгированных физических нагрузок в качестве основных факторов повреждения выступают гипоксические условия, свободные радикалы, реперфузия и повышение лизосомальной активности.

В результате произошедшей под влиянием тренировки биохимической и функциональной адаптации **изменяется реакция организма на физические нагрузки.** Это выражается прежде всего в уменьшении биохимических сдвигов при выполнении дозированной стандартной работы, равно доступной и тренированному,.

Углеводные запасы расходуются более экономно, а уровень глюкозы в крови характеризуется большим постоянством.

Спортивный результат в значительной степени определяется уровнем развития механизмов энергообеспечения организма.

Влияние на адаптационные возможности организма изменений кислотно-основного состояния организма (КОС)

Существует тесная корреляционная зависимость между динамикой содержания лактата в крови и изменением рН крови. По изменению показателей КОС при мышечной деятельности представляется возможным контролировать реакцию организма на физическую нагрузку. Наиболее

информативными показателями КОС являются величины рН, рСО₂ и СБО – сдвиг буферных оснований. Показатели содержания буферных оснований (ВВ) увеличиваются с повышением квалификации спортсменов, особенно специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта.

При ацидозе и алкалозе происходят ряд характерных патофизиологических изменений. Так, при ацидозе понижается сродство гемоглобина к кислороду, усиливается диссоциация и затрудняется образование оксигемоглобина; ухудшается деятельность миокарда, нарушается кровообращение, появляются спазмы сосудов мозга и почек, чему способствует усиление секреции катехоламинов, вызванное смещением рН в кислую сторону. Отмечается гиперкалиемия: в плазме крови обнаруживается высокий уровень К⁺, под воздействием которого еще более ухудшается деятельность миокарда (**на ЭКГ определяется удлинённый интервал P–Q**). Гиперкалиемия обусловливается **выходом ионов калия из тканей** и в силу этого сопровождается формированием внутриклеточного ацидоза (с внеклеточным алкалозом). Гиперкалиемию рассматривают как показатель **«биохимической» травматизации тканей**.

При алкалозе выявляется смещение рН в щелочную сторону, **затрудняющие диссоциацию оксигемоглобина**, что создает предпосылки к нарастанию темпа образования недоокисленных продуктов. Развивается гипокалиемия и гипокалия, Нарушается функция — миокарда (на электрокардиограмме отмечается расширение комплекса QRS), тонкого кишечника (атония), головного мозга и других жизненно важных органов

Раздел 5

АЛГОРИТМЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, ОРИЕНТИРОВАННОГО НА ОЦЕНКУ СОСТОЯНИЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СПОРТСМЕНА К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ, ВЫВЛЕНИЕ МЫШЕЧНОГО УТОМЛЕНИЯ, ПЕРЕТРЕНИРОВАННОСТИ И ДРУГИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

5.1. Реакция нейро-эндокринной системы на физическую нагрузку:

Метаболические проявления физических нагрузок, которым подвергаются спортсмены в процессе спортивной подготовки, во многом связаны с изменениями состояния механизмов **нейро-эндокринно-гуморальной** регуляции.

Под влиянием физической нагрузки повышается секреция мозговым веществом надпочечников гормонов адаптации - **адреналина и норадреналина**. При этом увеличиваются частота и сила сердечных сокращений, частота и глубина дыхания, расширяются бронхи, кровеносные сосуды мышц, головного мозга, сердца, сужаются кровеносные сосуды неработающих органов (кожи, почек, пищеварительного тракта и др.), увеличивается скорость распада веществ, освобождающих энергию для мышечного сокращения, возрастает возбудимость центральной нервной системы.

Если физическая нагрузка достаточно продолжительная, **повышается выделение адренкортикотропного гормона гипофиза (кортикотропина, АКТГ)**, регулирующего деятельность коркового вещества надпочечников: во многом вследствие стимуляции симпатико-адреналовой системы. Под влиянием глюкокортикоидов увеличивается скорость образования углеводов в печени (глюконеогенез) и выход углеводов из печени в кровяное русло, откуда они поступают в работающие мышцы, обеспечивая их энергией

Усиленные выделения гормона роста (соматотропного гормона, СТГ) гипофиза вызывает ускоренный распад липидов жировой ткани, облегчая использование высвобожденных из связанного состояния жирных кислот в качестве источника энергии для мышечного сокращения и усвоение клетками органов питательных веществ.

Направленность изменения содержания гормонов в плазме (сыворотке) крови под влиянием физической нагрузки отражена в таблице № 29

В начале физической нагрузки повышается выделение инсулина, затем оно снижается. Под действием инсулина облегчается проникновение глюкозы из крови в клетки. Затем под действием глюкагона облегчается распад гликогена в клетках, ускоряется выход углеводов из мест их хранения в кровь, откуда они могут быть использованы мышечными клетками в качестве источника энергии.

Табл. 29 Наиболее часто обнаруживаемая направленность изменений концентрации гормонов в крови при физических нагрузках

Гормон	Направленность изменения концентрации гормонов при физических нагрузках
Адреналин	↑
Инсулин	↓
Глюкагон	↑
Соматотропин	↑
АКТГ	↑
Кортизол	↑
Тестостерон	↑
Эстрадиол	↓
Тироксин	↑

Изменения показателей системы нейро-эндокринной регуляции метаболических процессов при мышечном утомлении состоят в:

- повышении уровня кортизола;
- снижении содержания тестостерона, свободной фракции и индекса тестостерон/кортизол с отсутствием восстановления их значений через 3 сут;
- снижении содержания инсулина после ФН и отсутствие восстановления через сутки;
- снижении концентрации СТГ и отсутствие восстановления через 3 сут;
- снижении уровня адреналина, норадреналина, дофамина в моче через сутки после физической нагрузки.

По данным И.Л.Рыбиной (2016), в соревновательном периоде высокие уровни кортизола ассоциировались с лучшей результативностью соревновательной деятельности. Ассоциация высокого уровня кортизола с лучшими результатами спортивных достижений обусловлена также повышенной нервно-психической мобилизацией спортсмена в период соревнований. Показано, что с увеличением уровня кортизола накануне старта возрастает вероятность улучшения спортивного результата.

В состоянии перетренированности:

- Реакция катехоламинов в ответ на нагрузку у большинства спортсменов снижается по сравнению с исходной, а их базальный уровень повышен.
- Нередко снижается базальный уровень кортизола крови.
- В ответ на физическую нагрузку снижается выброс адренокортикотропного гормона (АКТГ), соматотропного гормона (СТГ) и кортизола.
- Гормональные сдвиги несистематичны и не всегда однозначны по знаку.
- Со стороны иммунного статуса может быть увеличение экспрессии маркеров Т-клеток, уменьшение содержания гистамина в крови, снижение соотношения в крови глутамин/глутамат.

5.2. Метаболические сдвиги, отражающие состояние тренированности спортсменов

У тренированных лиц при мышечной деятельности в меньшей степени снижаются насыщение крови кислородом (как артериальной, так и венозной) и напряжение CO_2 в артериальной крови. У них уменьшается доля участия анаэробного гликолиза в энергетическом обеспечении работы, что находит выражение в меньшем повышении концентрации молочной кислоты в мышцах и крови и менее значительном изменении показателей КОС.

При этом у высокотренированных лиц при большом повышении уровня лактата в крови рН крови изменяется сравнительно мало вследствие произошедшего под влиянием тренировки повышения ее буферных свойств.

Причины этого лежат не только в лучшем владении спортсменами техникой физических упражнений, умении включать в работу лишь необходимые для ее выполнения мышечные группы, но прежде всего в лучшем снабжении мышц кислородом и увеличении мощности биохимических систем дыхательного ресинтеза АТФ.

Повышение в крови уровня свободных жирных кислот и кетоновых тел, а также потребление их работающими мышцами в тренированном организме более значительно.

Состоянию тренированности свойственно менее выраженное изменение баланса АТФ.

К повреждению скелетных мышц при физических нагрузках приводят:

- усиление процессов ПОЛ, характеризующее повышение проницаемости мембран миоцитов;
- асептическая воспалительная реакция, протекающая с участием лейкоцитов и активацией циклооксигеназы-2;
- физический фактор - разрыв сарколеммы.

Повреждения мышечной ткани сопровождаются появлением в крови как белков, определяющих функционирование миоцитов (*миоглобина, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы*), так и структурных белков мышечной ткани (*тропомиозина, актина, миозина, креатина*).

Тяжелый, высокоинтенсивный тренинг приводит к *дефициту фосфокреатина*. Именно этим во многом объясняется физическое утомление, которое нарастает от упражнения к упражнению и достигает пика к концу тренировки.

Обнаружение фосфокреатина (креатинфосфата) в моче может использоваться как тест выявления перетренировки и патологических изменений в мышцах.

Наиболее информативными маркерами мышечного повреждения являются уровень активности креатинкиназы, концентрация миоглобина в плазме/сыворотке крови, появление в моче 3-метилгистидина (специфических метаболитов мышечных белков), креатина.

Креатин - вещество, высвобождаемое из фосфокреатина в процессе разрушения его ферментом креатинкиназой (КК). Тяжелый, высокоинтенсивный тренинг приводит к дефициту фосфокреатина и накоплению креатина в мышечной ткани. Именно этим объясняется физическое утомление, которое нарастает от упражнения к упражнению и достигает пика к концу тренировки.

Обнаружение креатина в моче может использоваться как тест для выявления перетренировки и патологических изменений в мышцах.

Биохимическими критериями повреждения мышечной ткани у спортсменов являются:

- Длительно высокий уровень активности креатинкиназы (КК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ).
- Длительно высокий уровень миоглобина,

- Высокий уровень натриуретического гормона (BNP).
- Обнаружение тропонинов и актина в крови.
- Высокий уровень активных форм кислорода (ОМГ-тест), кислородсодержащих свободных радикалов.
- Высокие уровни продуктов ПОЛ (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов).
- Снижение общей антиокислительной активности глутатионпероксидазы, миелопероксидазы, супероксиддисмутазы.
- Высокие уровни молекул средней массы.
- Появление в моче креатина и 3-метилгистидина.

Такое повреждение мышц вызывает кратковременную ответную реакцию в виде увеличенной продукции и секреции в кровь белков острой фазы (БОФ): гаптоглобина, С-реактивного белка, кислого α 1-гликопротеина и α 1-антитрипсина, фибриногена.

Спортивный результат в значительной степени определяется уровнем развития механизмов энергообеспечения организма.

5.3. Биохимические тесты оценки степени мышечного утомления

Определение содержания:

- молочной кислоты во время отдыха;
- свободных жирных кислот и кетоновых тел в крови (в период отдыха эти продукты являются главным субстратом аэробного окисления);
- мочевины (повышенное содержание мочевины на следующее утро свидетельствует о недовосстановлении организма либо о развитии его утомления);
- фосфокреатина (креатинфосфата) и продуктов его обмена (развитие физического утомления);
- креатина в моче (появление его в моче - показатель перетренировки и патологических изменений в мышцах);
- продуктов, вызывающих закисление тканей и сдвиг КОС в сторону ацидоза;
- лейкоцитов (лейкоцитоз, лимфоцитоз, нейтропения, сдвиг влево).

При мышечном утомлении все изменения в крови - преходящие.

5.4. Тактика осуществления биохимического контроля состояния тренированности спортсменов

5.4.1. Биохимические критерии готовности организма спортсменов к повышенным нагрузкам

В качестве критериев готовности к повышенным нагрузкам в первую очередь могут быть использованы биохимические параметры оценки функционального состояния сердца и мышечной системы (определение активности КК, ЛДГ, АСТ, содержания миоглобина, гомоцистеина, BNP, тропонинаТ), оценка эритропоеза и гемостаза, а также КОС.

Общая активность КК при интенсивных занятиях, как правило, повышается. Это повышение должно быть умеренным. При этом необходимо учитывать, что увеличение общего уровня активности КК может быть обусловлено не только состоянием скелетной мускулатуры, но и началом повреждения сердечной мышцы, в связи с чем параллельно с определением общего уровня КК целесообразно исследовать уровень миокардиальной фракции КК (КК-МВ).

Миоглобин обеспечивает транспорт и хранение кислорода в поперечнополосатой мускулатуре. При повреждении мышц происходит высвобождение миоглобина в плазму крови и появление его в

моче. Концентрация миоглобина в сыворотке пропорциональна мышечной массе, поэтому у мужчин базовый уровень миоглобина, как правило, выше. **Исследование показателя содержания миоглобина может быть использовано для определения уровня подготовки атлета: выход в плазму крови миоглобина задерживается у тренированных спортсменов и увеличивается - у потерявших спортивную форму.** Значительное увеличение концентрации миоглобина наблюдается при деструкции клеток скелетной мускулатуры.

При выявлении на фоне тренировок значительно повышенного уровня КК-МВ или резкого «скачка» концентрации миоглобина необходимо срочное определение уровня **сердечного тропонина** для исключения развития инфаркта миокарда. При выраженном увеличении размеров сердца требуется определение уровня BNP (натрийуретический гормон, вырабатываемый сердечной мышцей).

С целью оценки состояния эритропоэза и контроля гемолиза необходим мониторинг уровня гемоглобина и гематокрита, а также гаптоглобина и билирубина (прямого и общего) - показателей повышенного гемолиза. Если обнаруживаются какие-либо сдвиги в этих показателях, назначается определение содержания туса железа, витамина B12 и фолатов.

Определение содержания железа в сыворотке крови - аналитически простой и выполняемый во многих лабораториях тест. Определение концентрации железа в сыворотке крови не всегда позволяет надежно оценить выраженность дефицита железа. При остром воспалительном процессе в организме железо перемещается из крови в депо и его концентрация в плазме (сыворотке) крови снижается.

Ферритин - маркер, используемый для суждения о запасах железа в организме.

Насыщение трансферрина железом. В случае железодефицитной анемии концентрация трансферрина увеличивается и концентрация железа падает. Как следствие, насыщение трансферрина железом снижается.

Растворимый рецептор трансферрина (sTfR). Концентрация sTfR отражает главным образом потребность в железе тканей, участвующих в эритропоэзе. В этом случае на концентрации sTfR фактически не сказывается воспалительная реакция. Таким образом, определение sTfR является единственным лабораторным тестом, отражающим неэффективный эритропоэз.

5.4.2. Оценка уровня тренированности организма спортсмена

О высоком уровне тренированности спортсмена свидетельствуют:

- Меньшее накопление лактата (по сравнению с нетренированными) при выполнении стандартной нагрузки, что связано с увеличением доли аэробных механизмов в энергообеспечении физической нагрузки.
- Меньшее увеличение содержания лактата в крови при возрастании мощности работы.
- Увеличение скорости утилизации лактата в период восстановления после физических нагрузок.
- Меньшее постнагрузочное повышение активности КК и ЛДГ, уровень которой в плазме (сыворотке) крови отражает изменение проницаемости мембранных структур миоцита и адаптацию организма к физическим нагрузкам высокой интенсивности: установлено, что если при повреждении скелетной мускулатуры у нетренированного человека уровни КК и ЛДГ увеличиваются на порядок, то у спортсменов они часто остаются неизменными.

5.4.3. Ведущие факторы, обуславливающие развитие состояния мышечного утомления при выполнении упражнений различной мощности и предельной продолжительности:

- недостаток энергетических запасов в виде АТФ, креатинфосфата, глюкозы и гликогена (гипогликемия), белков, жиров, а также кислорода (pO_2) (гипоксия).

- потеря жидкости (дегидратация);
- избыток в крови продуктов обмена (аммиака, АДФ, мочевины) и недоокисленных продуктов (пировиноградная, молочная кислота);
- избыток продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ);
- накоплением кетоновых тел (кетоз) и углекислого газа (pCO_2);
- нарушение функционирования мышц, торможение мышечной деятельности.

5.4.4. Биохимический контроль постнагрузочного восстановления организма спортсменов

Базируется на определении уровня:

- глюкозы;
- тестостерона и кортизола;
- содержания кетоновых тел;
- содержания миоглобина;
- содержания молекул средней массы;
- содержания гемоглобина и ферритина;
- активности креатинкиназы (КК);
- общего белка и белковых фракции.

Периоды времени восстановления отдельных биохимических показателей после физических нагрузок представлена в таблице 30.

Таблица 30. Продолжительность постнагрузочного восстановления биохимических показателей

Процесс	Время восстановления
Восстановление алактатных анаэробных резервов в мышцах (главным образом ресинтез креатинфосфата)	2-5 мин
Устранение избытка молочной кислоты	0.5-1.5 ч
Ресинтез внутримышечных запасов гликогена	12-48 ч
Восстановление запасов гликогена в печени	12-48 ч
Усиление индуктивного синтеза ферментов и структурных белков	12-72 ч

Динамика оценки сдвига показателей маркеров утомления после физической нагрузки представлена в таблице № 31.

Таблица 31. Динамика показателей «маркеров утомления» после физической нагрузки

Маркер	После ФН	Через 1 сут	Через 3 сут
Мочевина	++	+	Норма
Лактат, пируват	++	+	Норма
Кортизол	++	+	Норма
Инсулин	-	-	Норма
КК. ЛДГ	++	+	+

Миоглобин	+	+	+
Адреналин	Норма (-)	-	Норма
Дофамин	-	-	Норма
Малоновый диальдегид	++	++	+
Молекулы средней массы	++	+	+
Супероксиддисмутаза	-	-	Норма
ОМГ	++	++	++
Коэффициент микроциркуляции	++	++	++

Примечания: (+) - степень повышения; (-) - степень снижения; (++) - информативные маркеры на период обследования спортсмена.

5.5. Лабораторные тесты диагностики перенапряжения, переутомления и перетренировки спортсмена:

- резкое повышение уровня активности (содержания) саркоплазматических ферментов КК и ЛДГ (отражает значительное изменение проницаемости мембранных структур миоцита и адаптацию организма к ФН высокой интенсивности);
- резкое повышение уровней лактата, пирувата, мочевины, мочевой кислоты;
- резкое повышение содержания миоглобина и малонового диальдегида – продукта ПОЛ (отражают степень перенапряжения и деструкции мышечной ткани);
- обнаружение специфических метаболитов мышечных белков креатина и 3-метилгистидина, уратов в моче (тест выявления перетренировки и патологических изменений в мышцах);
- снижение уровня ионов магния, калия, хлора в крови (потеря с потом);
- снижение концентрации ферритина, альбумина, глюкозы;
- угнетение фагоцитоза, нарушение иммунного статуса.

5.5.1. Лабораторные показатели свертывающей системы крови, состава и свойств мочи в оценке метаболического статуса, резервных возможностей организма спортсменов и его реакции на физическую нагрузку

По результатам выполнения гемостазиограммы представляется возможным оценить эффективность микроциркуляции в организме.

Соотношение показателей активности компонентов свертывающей и противосвертывающей систем обуславливает уровень циркуляции в микрососудах. Важное значение приобретает определение содержания *фибриногена, тромбоцитов, активированного парциального тромбoplastинового времени (АПТВ), фибринолитической активности (ФА), концентрации растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), уровня антитромбина III (АТIII).*

Активная реакция мочи (рН) находится в прямой зависимости от кислотно-основного состояния организма, изменяющегося под влиянием накоплени молочной кислоты и других факторов.

Креатинин. Образуется в мышцах в процессе распада креатинфосфата. Суточное выделение его с мочой относительно постоянно для данного человека и зависит от мышечной массы тела.

Определение содержания креатинина в порционной моче позволяет судить об уровне экскреции с мочой других метаболитов.

Креатин и креатинфосфат. Креатин синтезируется в печени, поджелудочной железе и почках из аминокислот аргинина, глицина и метионина, а также высвобождается из фосфокреатина под влиянием креатинкиназы.

В мышечной ткани креатин преобразуется в креатинфосфат с участием креатинкиназы.

Тяжелый, высокоинтенсивный тренинг приводит к дефициту фосфокреатина (креатинфосфата). Именно этим объясняется физическое утомление, которое нарастает от упражнения к упражнению и достигает пика к концу тренировки.

Обнаружение креатина в моче может использоваться как тест выявления перетренировки и патологических изменений в мышцах.

Глюкоза. Появление глюкозы в моче при физических нагрузках свидетельствует об интенсивной мобилизации гликогена печени (постоянное наличие глюкозы в моче требует исключения нарушения толерантности к углеводам или сахарного диабета).

Кетоновые тела. При накоплении в крови кетоновых тел (кетонемия) они могут появиться в моче, тогда как в норме в моче кетоновые тела не выявляются. Появление их в моче (кетонурия) у здоровых людей наблюдается при выполнении физических нагрузок большой мощности или длительности, голодании, исключении углеводов из рациона питания,

3-метилгистидин. Усиленный катаболизм мышечных белков, затрагивающий скелетную мускулатуру, может быть выявлен по выделению с мочой 3-метилгистидина - специфического метаболита мышечных белков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка функционального состояния организма спортсмена, его готовности к переносимости тренировочных нагрузок во многом определяется исходным состоянием метаболических процессов.

Показано, что из большого множества лабораторных тестов, используемых в практике клиничко-лабораторного исследования, для суждения о резервных возможностях организма достаточно использовать минимально допустимый их перечень, представленный в настоящем учебно-методическом пособии.

Рекомендованный к использованию основной (базовый) перечень лабораторных тестов базируется не только на референтных величинах, отраженных для отдельных возрастных групп белорусской популяции, но и на информации о «потенциальных» возможностях этих показателей для суждения о резервных возможностях организма.

В пособии представлены алгоритмы лабораторного исследования, ориентированные на выявление состояний тренированности спортсмена, мышечного утомления, перетренированности с использованием рекомендованных для этого лабораторных тестов. Приведенные в учебно-методическом пособии сведения расширяют представление об основных этапах лабораторного исследования и требованиях к получению надежных результатов, о метаболическом профиле и методологии базовой оценки состояния обменных процессов в организме спортсменов, о компонентах биологических жидкостей, уровень содержания которых отражает проявления адаптационных и патологических реакций организма на доклиническом этапе формирования

заболеваний, о лабораторном контроле метаболического ответа организма спортсмена на тренировочные, соревновательные нагрузки.

Использование представленных в учебно-методическом пособии рекомендаций позволит стандартизировать процедуру базового, текущего и отставленного лабораторного исследования состояния метаболических процессов в организме спортсмена, а также получить необходимые сведения, касающиеся трактовки полученных результатов и направления дальнейших, углубленных исследований.

Список литературы

- Агапов Ю.Я. Кислотно-щелочной баланс. - М.: Медицина, 1968. - 184 с.
- Ахметов, И. И. Молекулярная генетика спорта / И. И. Ахметов // Монография. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
- Вознесенский Л.С., Залесский М.З., Аржанова Г.Д., Тышкевич В.В. Контроль по мочеvine крови в циклических видах спорта // Теория и практика физической культуры. - 1979. - № 10. - С. 21
- Базулько А. С. Биохимические основы спортивной мышечной деятельности. – Минск: БГУФК, 2006. – 85 с.
- Верхошанский, Ю.В. Актуальные проблемы современной теории и методики спортивной тренировки / Ю. В. Верхошанский// Теория и практика физической культуры. –1993. – N 8. – С. 21–28.
- Волков Н.И., Несен Э.Н., Осипенко А.А. и др. Биохимия мышечной деятельности. - Киев: Олимпийская литература, 2000. - 503 с.
- Камышников В.С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие /В.С.Камышников. – Минск : Адукацыя і выхаванне, 2018. – 632 с. : ил. Тираж 700 экз. Усл. печ. л – 52,0. Уч.-изд.л. 39,5.
- Карпушева В.А. Роль кислотно-щелочного равновесия в оценке функционального состояния и физической работоспособности у спортсменов: Сб. науч. тр. сотрудников Московского городского врачебно-физкультурного диспансера № 1. - М., 1994. - С. 19-30.
- Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца/ В.С.Камышников, Л.И.Алехнович, А.Т.Кузьменко/Учебное пособие с грифом Министерства образования Республики Беларусь. Беларусь, Минск, Издательство «Образование и воспитание», 2009 г. 152 стр.
- Макарова Г.А., Холявко Ю.А. Лабораторные показатели в практике спортивного врача: Справочное руководство. - М.: Советский спорт, 2006. - 200 с.
- Макарова, Г. А. Клинико-лабораторное обследование спортсменов высшей квалификации: основные направления совершенствования / Г. А. Макарова, Ю. А. Холявко, Г. В. Верлина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2013. – № 7(115). – С. 4–12.
- Матвеев, Л. П. Основы общей теории спорта и системы подготовки спортсменов / Л. П. Матвеев. – Киев: Олимпийская литература, 1999. – 317 с.
- Меньшиков, В. В. Обеспечение качества лабораторных исследований. Преаналитический этап: справочное пособие / В. В. Меньшиков [и др.]; под ред. В. В. Меньшикова. – М., 1999. – 318 с.
- Михайлов, С. С. Спортивная биохимия / С. С. Михайлов. – М.: Советский спорт, 2004. – 220 с.
- Мохан, Р. Биохимия мышечной деятельности / Р. Мохан, М. Глессон, П. Л. Гринхафф. – Киев: Олимпийская литература, 2001. – 296 с.
- Никулин, Б. А. Биохимический контроль в спорте / Б. А. Никулин, И. И. Родионова. – М., 2011. – 232 с.
- Платонов, В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения / В. Н. Платонов. – М.: Советский спорт, 2005. – 820 с.
- Платонов, В. Н. Теория адаптации и резервы совершенствования системы подготовки (часть 1) / В. Н. Платонов // Вестник спортивной науки. – 2010. – № 2. – С. 8–14.
- Рогозкин, В. А. Методы биохимического контроля в спорте / В. А. Рогозкин. – Л.: 1990. – 178 с.
- Рогозкин, В.А. Перспективы использования ДНК-технологий в спорте / В.А. Рогозкин, И.И. Ахметов, И.В. Астратенкова // Теория и практика физической культуры. – 2006. – №7. – С. 45–47.
- Рыбина И.Л. Активность сывороточных ферментов в мониторинге тренировочного процесса высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта. Вестник новых медицинских

Рыбина И. Л. Биохимические аспекты оценки адаптации организма высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта к напряженным физическим нагрузкам. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.11 - восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. Москва, 2016, 48 с.

Удалов Ю.Ф. Биохимические основы и особенности спортивной тренировки. - Малаховка, 1989. - 32 с.

Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь: справ. пособие / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, В.С.Камышников и др.; под ред. В.С.Улащика. – Минск : Адукацыя і выхаванне. 2010 – 88 с.: ил.

Banfi, G. Metabolic markers in sports medicine / G. Banfi, A. Colombini, G. Lombardi, A. Lubkowska // Adv. Clin. Chem. – 2012. - № 56. – P. 1–54.

Bonini, P. Errors in Laboratory Medicine / P. Bonini, M. Plebani, F. Ceriotti, F. Rubboli // Clin. Chem. – 2002. – № 48(5). – P. 691–698.

Bouchard, C. Genetic and molecular aspects of sport performance: The encyclopedia of sports medicine an IOC medical commission publication / C. Bouchard, P. Hoffman – 2011. – V. 18. – 404 с.

[Brancaccio, P.](#) Biochemical markers of muscular damage / P. [Brancaccio](#), G. [Lippi](#), N. [Maffulli](#) // [Clin Chem Lab Med.](#) – 2010. – № 48(6). – P. 757–767.

Gleeson, M. Biochemical and immunological markers of overtraining / M. Gleeson // Journal of Sport Science and Medicine. – 2002. – № 1. – P. 31–41.

Narayanan, S. Preanalytical issues in haematology / S. Narayanan // J. Lab. Med. – 2003. – № 27. – P. 243–48.

Учебное издание

Камышников Владимир Семёнович
Кузьменко Андрей Тимофеевич
Самушия Константин Андреевич
Загородный Геннадий Михайлович
Ковкова Алеся Васильевна

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 26.12. 2018. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 7,25. Уч.- изд. л. 6,19. Тираж 100 экз. Заказ 21.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

Хлорид-ионы,