

Методические рекомендации по использованию информации о концентрации метаболитических субстратов, вырабатываемых при различных режимах мышечной деятельности у московских спортсменов в зимних видах спорта на выносливость

Москва 2012

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Введение.....	3
1. Метаболизм скелетных мышц при выполнении физических нагрузок	5
2. Механизмы образования промежуточных и конечных продуктов обмена веществ.....	7
2.1. Лактат.....	7
2.2. Мочевина.....	13
2.3. Мочевая кислота.....	14
2.4. Креатинин.....	17
3. Методы оценки уровня метаболитов в крови и моче спортсменов.....	19
4. Применение информации о концентрации метаболитических субстратов, вырабатываемых при различных режимах мышечной деятельности у спортсменов в зимних видах спорта на выносливость.	27
Заключение.....	34

Введение

При адаптации организма спортсмена-стайера к аэробным нагрузкам в организме изменяется обмен веществ, что приводит к появлению в различных тканях и биологических жидкостях отдельных метаболитов (продуктов обмена веществ), которые отражают функциональные изменения и могут служить биохимическими тестами либо показателями их характеристики. Поэтому в зимних видах спорта на выносливость наряду с медицинским, педагогическим, психологическим и физиологическим контролем используется биохимический контроль за функциональным состоянием спортсмена.

Метаболиты - это продукты метаболизма каких-либо соединений. Метаболиты бывают первичными, вторичными, промежуточными (подвергающимися дальнейшим биотрансформациям) и конечными, не подвергающимися дальнейшей биотрансформации и экскретируемыми из организма с мочой, калом, потом, выдыхаемым воздухом и др. Первичными метаболитами называют молекулы, присутствующие во всех клетках организма и необходимые для жизнедеятельности. Они делятся на четыре категории: углеводы, белки, липиды и нуклеиновые кислоты. Например, глюкоза - первичный метаболит, основной и наиболее универсальный источник энергии в организме человека и животных. Лактат относится к промежуточным метаболитам анаэробного распада глюкозы.

Определение биохимических показателей обмена веществ позволяет решать следующие задачи комплексного обследования: контроль за функциональным состоянием спортсмена, которое отражает эффективность и рациональность выполняемой индивидуальной тренировочной программы, наблюдение за адаптационными изменениями основных энергетических систем и функциональной перестройкой организма в процессе тренировки, диагностика предпатологических и патологических изменений метаболизма спортсменов. Биохимический контроль позволяет также решать такие

частные задачи, как выявление реакции организма на физические нагрузки, оценка уровня тренированности, адекватности применения фармакологических и других восстанавливающих средств, роли энергетических метаболических систем в мышечной деятельности, воздействия климатических факторов и др.

К примеру, лактат крови помогает определить: тренированность спортсмена (аэробную и анаэробно-гликолитическую способность скелетных мышц); эффективность выполненных тренировочных программ; интенсивность нагрузок с преобладающим использованием тех или иных нутриентов и др.

Снижение содержания лактата у одного и того же спортсмена при выполнении стандартной работы на разных этапах тренировочного процесса свидетельствует о росте уровня тренированности, а повышение – о потере этого уровня. При хорошем спортивном результате значительные концентрации лактата в крови после выполнения максимальной работы свидетельствуют о высоком уровне тренированности или о повышенной метаболической емкости гликолиза.

Таким образом, использование информации о концентрации метаболических субстратов, вырабатываемых при различных режимах мышечной деятельности у спортсменов в зимних видах спорта на выносливость, позволяет существенно повысить эффективность подготовки и восстановления спортсменов. В связи с этим, разработка методических рекомендаций по использованию информации о концентрации метаболических субстратов, вырабатываемых при различных режимах мышечной деятельности у спортсменов, может существенно повысить эффективность текущего контроля функционального состояния спортсменов.

В данных методических рекомендациях описаны возможности применения информации о метаболическом профиле московских спортсменов в зимних видах спорта на выносливость.

1. Метаболизм скелетных мышц при выполнении физических нагрузок

Любая физическая работа сопровождается изменением скорости метаболических и биохимических процессов в организме, работающих мышцах, внутренних органах и крови. Меняется направленность метаболизма. Скорость катаболических процессов, сопровождающихся выделением энергии и синтезом АТФ, повышается, скорость анаболических реакций и реакций синтеза (например, белка) снижается.

Глубина биохимических изменений, возникающих в мышечной ткани, внутренних органах, крови и моче при физической нагрузке, зависит от ее мощности и продолжительности. Чем выше интенсивность работы и чем дольше эта работа длится, тем более значительны биохимические изменения в организме спортсмена. Достигнув определенного уровня, биохимические сдвиги начинают отрицательно влиять на возможность выполнения физической работы и приводят к снижению работоспособности спортсмена.

Все метаболические пути, обеспечивающие окислительную деградацию макропитательных веществ для получения клеточного уровня АТФ: аэробный и анаэробный гликолиз, метаболизм жирных кислот, либо напрямую влияют на митохондриальное окислительное фосфорилирование, либо опосредованно, и являются альтернативными способами синтеза АТФ.

Анаэробный гликолиз, на первый взгляд, наделен рядом преимуществ: он быстрее выходит на максимальную мощность, имеет более высокую величину максимальной мощности и не требует участия митохондрий и кислорода. Анаэробный гликолиз имеет и ряд недостатков: этот процесс малоэкономичен, в результате чего, происходит быстрое истощение запасов гликогена; и образование и накопление лактата, приводящее к нарушению нормального функционирования мышц и развитию мускульной усталости. Следовательно, несмотря на ресинтез АТФ, мышечная усталость наступает по другой причине (накоплению лактата). Кроме того, существует такое понятие, как Варбург эффект – это аэробный гликолиз, продуцирующий

молочную кислоту в присутствии кислорода, происходящий параллельно с митохондриальным окислительным фосфорилированием. Варбург эффект представляет собой компромисс между данными альтернативными путями синтеза АТФ. При Варбург эффекте пируват, полученный в ходе гликолиза, не редуцируется до токсического лактата, а служит дополнительным источником NADH через цикл трикарбоновых кислот – донора электронов для окислительного фосфорилирования (Vazquez A., Oltvai Z.N., 2011). Варбург эффект наблюдается только в быстро пролиферирующих клетках млекопитающих и мускульных клетках, активно работающих, так как дополнительная активация аэробного гликолиза к окислительному фосфорилированию позволяет значительно повысить скорость синтеза АТФ, что необходимо только при высоко энергетически-затратных процессах.

Следовательно, метаболизм жирных кислот, задействованный не только в синтезе АТФ, но и в других важных процессах в организме человека, играет более важную роль для реализации фенотипа элитного спортсмена.

2. Механизмы образования промежуточных и конечных продуктов обмена веществ

Метаболиты - это продукты метаболизма каких-либо соединений. Изучение качественного и количественного соотношения метаболитов применяется для текущего контроля функционального состояния спортсменов. Метаболиты бывают первичными, вторичными, промежуточными (подвергающимися дальнейшим биотрансформациям) и конечными, не подвергающимися дальнейшей биотрансформации и экскретируемыми из организма с мочой, калом, потом, выдыхаемым воздухом и др. Первичными метаболитами называют молекулы, присутствующие во всех клетках организма и необходимые для жизнедеятельности. Они делятся на четыре категории: углеводы, белки, липиды и нуклеиновые кислоты. Например, глюкоза - первичный метаболит, основной и наиболее универсальный источник энергии в организме человека и животных. Лактат относится к промежуточным метаболитам анаэробного распада глюкозы.

2.1. Лактат. Гликолитический механизм ресинтеза АТФ в скелетных мышцах заканчивается образованием лактата, который затем поступает в кровь. Выход его в кровь после прекращения работы происходит постепенно, достигая максимума на 3-7 минуте после окончания работы. Содержание лактата в крови в норме в состоянии относительного покоя составляет 1-1,5 ммоль/л и существенно возрастает при выполнении интенсивной физической работы. При этом накопление в крови совпадает с его усиленным образованием в мышцах, которое существенно повышается после напряженной кратковременной нагрузки и может достигать около 30 ммоль/кг массы при изнеможении. В аэробной зоне физических нагрузок представителей зимних циклических видов спорта (биатлон, лыжные гонки) лактат составляет 2 ммоль/л, в смешанной - 4-10 ммоль/л, в анаэробной -

более 10 ммоль/л. Условная граница анаэробного обмена соответствует 4 ммоль/л лактата и обозначается как порог анаэробного обмена (ПАНО).

При работе низкой интенсивности ресинтез АТФ в активных мышцах идет практически полностью за счет аэробных реакций. Конечными продуктами окисления являются углекислый газ и вода. Углекислый газ диффундирует в кровь, связывается с гемоглобином и удаляется из организма через легкие. Начиная с какой-то мощности, ресинтез АТФ обеспечивается не только за счет окисления, но и за счет гликолиза. Продукт гликолиза – пируват и водород. Пируват под действием фермента пируватдегидрогеназы может превращаться в ацетил-КоА и вступать в цикл трикарбоновых кислот. С помощью лактатдегидрогеназы пируват превращается в лактат, и наоборот, лактат может превращаться в пируват и далее использоваться, как субстрат для цикла трикарбоновых кислот.

Накапливающийся в цитоплазме лактат может выходить в интерстиций путем диффузии или с помощью специальных переносчиков. Из межклеточного пространства лактат попадает в соседние волокна, где может вступить в цикл трикарбоновых кислот, по крайней мере, при низкой концентрации лактата в интерстиции, то есть при низкоинтенсивной работе, либо в кровь. С кровью лактат переносится к активным скелетным мышцам и другим тканям (например, сердце, печень, скелетные мышцы), в которых может утилизироваться. Если продукция ионов лактата и водорода в клетке больше, чем их утилизация и удаление, то в мышечном волокне начинает возрастать концентрация лактата и падать рН. Повышение концентрации лактата способствует повышению осмотического давления внутри клетки (один из механизмов рабочей гемоконцентрации). По мнению некоторых авторов, лактат не оказывает прямого негативного влияния на сократительные возможности мышечного волокна. Однако лактат косвенно может способствовать снижению рН, влияя на Na^+/H^+ и $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмен в клетке. На мышцах животных показано, что ионы лактата способны ингибировать работу кальциевых каналов и активировать АТФ-зависимые

калиевые каналы в саркоплазматическом ретикулуме и клеточной мембране, что также может опосредовано влиять на сократительные способности мышечного волокна.

С другой стороны, повышение внутриклеточной концентрации ионов водорода негативно влияет на сократительные способности мышечного волокна. Как известно, при выраженном мышечном утомлении рН внутри волокна может снижаться до 6,17-6,5. Предполагается, что в этом случае ионы водорода могут влиять на процесс отделения поперечных мостиков миозина от актина за счет снижения чувствительности тропонина к кальцию. Это приводит к снижению силы сокращения мышечного волокна, а в крайнем случае, при выраженном снижении рН, к значительной потере сократительной способности. Кроме того, снижение рН оказывает тормозное влияние на активность некоторых ферментов анаэробного метаболизма, в частности на ключевое звено гликолиза фосфофруктокиназу.

Косвенно степень активности мышечного гликолиза при работе большой мышечной массы можно оценить, определяя концентрацию лактата или рН крови, поскольку транспорт протонов и лактата из мышечного волокна пропорционален их образованию. Более того, между концентрацией лактата в мышечной ткани и в крови после динамических упражнений найдена достоверная связь. Оценка активности гликолиза по изменениям рН и концентрации лактата в крови дает валидные результаты только при работе большой мышечной массы. В противном случае, изменения концентрации лактата в крови малы. Конечно, нельзя ставить знак равенства между концентрацией лактата в крови или рН крови и активностью гликолиза, поскольку часть лактата может утилизироваться другими тканями (печенью, сердцем и др.). Поэтому наиболее объективным методом для оценки активности гликолиза является расчет суммарного выхода лактата из клеток как произведения кровотока на вено-артериальную разницу по лактату, но это инвазивный метод не пригодный для рутинных тестирований.

Изменения концентрации лактата и/или ионов водорода во время работы оценивают также непосредственно в интерстиции или в самом мышечном волокне, используя методы микродиализа или игольчатой биопсии и неинвазивный метод ^1H и ^{31}P -магниторезонансной спектроскопии. Современная техника микродиализа позволяет оценить динамику химизма интерстиция непосредственно во время статической и динамической работы. В исследовании с параллельным измерением лактата в интерстиции и венозной крови во время теста с возрастающей нагрузкой показана сходная динамика этих показателей. Причем концентрация лактата в венозной крови во второй половине теста не отличалась от концентрации лактата в интерстиции. ^1H и ^{31}P магниторезонансная спектроскопия также позволяет оценить изменение рН непосредственно во время работы, но из-за методических ограничений измерения возможны только при локальной работе.

Если во время длительной работы (10-30 мин) постоянной мощности активность гликолиза низкая, то через некоторое время в мышечной клетке установится равновесие между продукцией и утилизацией метаболитов гликолиза. При большей мощности активность гликолиза возрастет и равновесие установится на новом повышенном уровне. В какой-то момент увеличение мощности приведет к выраженному увеличению активности анаэробных реакций: продукция метаболитов будет больше их утилизации. Концентрация ионов водорода и лактата в клетке, интерстиции и крови начнет непрерывно расти при постоянной мощности работы. В конечном итоге рН клетки упадет до предельно низких значений, сократительные возможности мышцы снизятся, и человек будет вынужден отказаться от продолжения работы (поддержания заданного уровня мощности).

Данные рассуждения нашли подтверждение в экспериментах с участием человека, когда измеряли лактат и/или рН крови при работе с постоянной нагрузкой. Концентрация лактата в ответ на нагрузку меняется быстро в течение первых 1-4 минут. Затем наблюдается медленный выход

показателя на плато. Большинство авторов для оценки выхода этого показателя на плато используют эмпирический критерий: прирост концентрации лактата менее 0,025-0,05 ммоль/л/мин в период с 15-й по 20-ю минуту теста с постоянной нагрузкой. Та мощность, при которой наблюдается предельное устойчивое состояние между выходом в кровь и утилизацией продуктов гликолиза (выход на плато зависимости концентрации лактата от времени работы при заданной мощности), получила название максимального устойчивого состояния по лактату. Как правило, не удается идеально точно подобрать нагрузку, соответствующую мощности максимального устойчивого состояния по лактату. Поэтому выполняют две-три нагрузки с эмпирически выбранной мощностью и путем экстраполяции определяют мощность, на которой наблюдается критическая скорость прироста лактата.

Оказалось, что в среднем по популяции концентрация лактата при максимальном устойчивом состоянии составляет 4 ммоль/л. При этом могут наблюдаться достаточно широкие вариации (2-7 ммоль/л). Не удалось выявить связи между концентрацией лактата при максимальном устойчивом состоянии и уровнем тренированности. Однако выявлена четкая зависимость между мощностью, на которой проявляется максимальное устойчивое состояние по лактату, и уровнем аэробной работоспособности: чем выше тренированность человека, тем больше мощность, при которой достигается максимальное устойчивое состояние по лактату. С точки зрения подготовки спортсменов, максимальное устойчивое состояние по лактату характеризует ту предельную мощность (скорость передвижения по дистанции), которую спортсмен способен поддерживать в течение нескольких десятков минут. В данном случае не рассматриваются сверхдлинные (марафонские) дистанции, где одним из лимитирующих работоспособность факторов может выступать истощение углеводных запасов.

Несмотря на явную прогностическую значимость показателя максимального устойчивого состояния по лактату, данный способ оценки

аэробных возможностей имеет существенный недостаток – большую трудоемкость и нагрузочность. Это накладывает серьезные ограничения на использование этого теста в качестве рутинного диагностического инструмента. Учитывая тот факт, что большинство физиологических показателей в ответ на прирост нагрузки быстро – в течение первых одной-двух минут изменяются, можно оценивать переход от «чисто» аэробного к аэробно-анаэробному метаболизму в тесте со ступенчато возрастающей нагрузкой с продолжительностью ступени 2-3 минуты. В последующем для этих же целей стали использовать тест с непрерывно возрастающей нагрузкой со сходным градиентом нарастания нагрузки. Многие авторы пытались предложить свои критерии для идентификации мощности (потребления кислорода), при которой наблюдается аэробно-анаэробный переход. Ниже рассмотрены наиболее популярные критерии оценки аэробно-анаэробного перехода.

Лактатный порог – это мощность (потребление кислорода) во время теста с возрастающей нагрузкой, при которой выделяется перегиб на кривой, описывающей зависимость логарифма концентрации лактата в крови от логарифма потребления кислорода (мощности). Концентрация лактата определяется каждую минуту. Место перегиба определяется с помощью метода V-slope. Метод очень чувствителен к общему количеству измерений концентрации лактата во время теста. Недостаточное количество наблюдений на «чисто» аэробном участке может сильно исказить результат. Некоторые авторы измеряют концентрацию лактата не только во время теста, но и в первые минуты восстановления после него, определяя так называемый индивидуальный анаэробный порог.

Порог анаэробного обмена (ПАНО) или анаэробный порог – это мощность (потребление кислорода) во время теста с возрастающей нагрузкой, при которой регистрируется концентрация лактата в крови, равная среднепопуляционной концентрации лактата при максимальном устойчивом состоянии по лактату – 4 ммоль/л, то есть та максимальная мощность, при

которой продукция метаболитов гликолиза равна их утилизации. Недостатком метода является то, что у конкретного человека концентрации лактата при максимальном устойчивом состоянии может сильно отличаться от среднестатистического значения, что может давать неточный результат при сопоставлении аэробных возможностей у разных индивидуумов.

2.2. Мочевина. Мочевина - основной азотсодержащий продукт катаболизма белков. Около 50% остаточного азота крови (то есть азота небелковых азотсодержащих веществ крови) содержится в мочеvine. Ферментативный синтез этого вещества из аминокислот происходит в печени. Выводится из организма мочевина преимущественно почками (более 90%). Она свободно фильтруется в клубочках и не подвергается активной реабсорбции или секреции в канальцах, диффундируя по концентрационному градиенту. Это осмотически активное вещество, играющее важную роль в механизмах концентрирования мочи. Определение уровня мочевины сыворотки крови, наряду с креатинином, используют для оценки выделительной функции почек. Повышенная концентрация мочевины в крови наблюдается при различных заболеваниях почек - повреждении клубочков, канальцев, интерстициальной ткани. Рост значений мочевины могут вызывать и другие причины: дегидратация, высокобелковая диета, увеличенный катаболизм белков, потеря мышечной массы при голодании, применение кортизола и его аналогов, уменьшение кровоснабжения почек. Параллельное определение креатинина крови помогает выделить почечную причину азотемии. В состояниях, связанных со снижением объема крови наблюдается падение клиренса мочевины и более быстрое увеличение концентрации мочевины крови, чем креатинина.

С мочевиной выводится около 75% экскретирующегося с мочой небелкового азота. Ее образование и выделение повышается при повышенном поступлении белковой пищи, активации процессов катаболизма, потере мышечной массы. Экскреция мочевины увеличивается

при реабсорбции белков крови после желудочно-кишечных кровотечений, проведении терапии глюкокортикоидами. В клубочках почек она свободно фильтруется, в канальцах не подвергается активной реабсорбции или секреции, лишь пассивно диффундирует по концентрационному градиенту. Уровень обратной диффузии мочевины зависит от уровня канальцевого мочетока (увеличивается при его замедлении). При снижении функции почек наблюдается снижение клиренса мочевины. Но, в отличие от креатинина, это наблюдается не только при уменьшении почечной функции, но также и при поражениях печени, нарушающих синтез мочевины. Высокая концентрация азота мочевины в крови и низкая экскреция мочевины с мочой свидетельствуют о почечной недостаточности. При заболеваниях печени снижение выделения мочевины с мочой сочетается со сниженным или нормальным уровнем мочевины в крови.

Повышение значений наблюдается при: Диета с повышенным содержанием белка. Гипертиреоз. Послеоперационный период Избыточное введение тироксина. Повышенная мышечная нагрузка. Лихорадка. Диабет. Злокачественной анемии. После приема лекарственных препаратов (салицилатов, хинина и др.). Гиперфункции щитовидной железы. Передозировке тироксина. Введении в организм 11-оксикортикостероидов.

Снижение значений наблюдается при: Беременность, Диета с низким содержанием белка и высоким содержанием углеводов. Период выздоровления. Заболевания печени. Токсемия. Заболевания почек и почечная недостаточность. Применение тестостерона, инсулина соматотропина. Голодание. Переливание несовместимой крови. Паренхиматозной желтухе (вследствие нарушения образования мочевины). При острой дистрофии печени. Прогрессирующем циррозе печени. Приеме анаболических гормонов (гормон роста, тестостерон, инсулин и др.).

2.3. Мочевая кислота. Мочевая кислота синтезируется в печени как конечный продукт обмена пуриновых оснований. Является основной формой

выведения избытка пуринов из организма почками. Мочевая кислота во внеклеточной жидкости, в том числе и в плазме, присутствует в виде солей натрия в концентрации, близкой к насыщению, поэтому существует возможность кристаллизации урата натрия, если концентрация мочевой кислоты превысит максимум нормальных значений.

Повышение уровня мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) имеет большое значение для диагностики подагры. Различают первичную подагру, когда накопление мочевой кислоты в крови не вызвано каким-либо другим заболеванием, и вторичную, которая может быть следствием нарушения работы почек, повышенного образования пуринов при гематологических заболеваниях, когда распадается много ядерных клеток, после облучения рентгеновскими лучами, при злокачественных новообразованиях, сердечной декомпенсации, разрушении тканей при голодании и других случаях. Таким образом, первичная и вторичная подагра возникает вследствие нарушения экскреции мочевой кислоты или ее избыточной продукции.

Определение содержания в крови мочевой кислоты имеет особенно большое значение в диагностике бессимптомной гиперурикемии (мочевая кислота в крови у мужчин выше 0,48 ммоль/л, у женщин выше 0,38 ммоль/л) и скрытого развития подагрической почки (у 5% мужчин). У 5-10% больных с бессимптомной гиперурикемией возникает острый подагрический артрит. Гиперурикемия у больных подагрой непостоянна, может носить волнообразный характер. Периодически содержание мочевой кислоты может снижаться до нормальных цифр, однако часто наблюдается повышение в 3-4 раза по сравнению с нормой. Для получения точных данных о содержании мочевой кислоты в крови, наиболее адекватно отражающих уровень эндогенного образования мочевой кислоты, необходимо в течение 3 суток перед исследованием назначать больным малопуриновую диету.

У здоровых людей уровень мочевой кислоты может несколько повышаться при высоком содержании пуринов в пище и снижаться при низкопуриновой диете. К продуктам, богатым пуринами, относятся мясо,

печень, почки, мозги, язык, бобовые. В зрелом возрасте у мужчин уровень мочевой кислоты в крови выше, чем у женщин; у мужчин и женщин после 60 лет нет различий в уровне показателя. Для детей характерны более низкие значения мочевой кислоты в сыворотке крови, чем для взрослых.

Мочевая кислота, выводимая с мочой, отражает поступление пуринов с пищей и распад эндогенных пуриновых нуклеотидов. Около 70% общего количества мочевой кислоты выводится с мочой. Клиренс мочевой кислоты составляет около 10% профильтрованного количества. Почечная экскреция мочевой кислоты является производной профильтрованного количества, которое полностью реабсорбируется в проксимальном канальце, а также секреции и реабсорбции в дистальном канальце.

Определение мочевой кислоты в моче необходимо проводить совместно с ее определением в крови. Это позволяет во многих случаях установить патологический механизм, лежащий в основе подагры у больного (избыточная продукция мочевой кислоты в организме или нарушение ее выведения). При нарушении выведения высокий уровень мочевой кислоты в крови не сопровождается увеличением концентрации мочевой кислоты в моче.

Содержание мочевой кислоты в моче тесно связано с диетой (пурины содержатся в большом количестве в мясе), функционированием почек, интенсивностью синтеза и распада нуклеиновых кислот, текущим воздействием лекарственных препаратов и так далее. Увеличение выведения мочевой кислоты наблюдается при гиперурикемии - повышении ее содержания в крови выше 0,42 ммоль/л у мужчин и выше 0,36 ммоль/л у женщин. Оценку экскреции мочевой кислоты с мочой применяют для выбора соответствующего лечения бессимптомного повышения уровня мочевой кислоты в крови. Уровень экскреции мочевой кислоты с мочой менее 3,5 ммоль/сутки (менее 600 мг/сутки) при гиперурикемии говорит о целесообразности применения препаратов, усиливающих ее выведение.

2.4. Креатинин. Креатинин - конечный продукт метаболизма креатинфосфата - вещества, участвующего в механизмах быстрого обеспечения энергетических потребностей мышечного сокращения. Креатинин образуется в мышцах результате неферментативного отщепления фосфатной группы от креатинфосфата, а также спонтанного превращения креатина в креатинин. Он продуцируется и поступает в кровь с постоянной скоростью, поэтому концентрация креатинина в сыворотке крови относительно стабильна и в норме определяется преимущественно общим объемом мышечной массы человека. У мужчин содержание креатинина несколько выше по сравнению с женщинами, что связано с относительно большей мышечной массой. Уровень креатинина сыворотки крови зависит от возраста (референсные значения для детей существенно ниже).

Креатинин выводится из крови почками. Он относится к так называемым "беспороговым" веществам: в норме креатинин свободно фильтруется в почечных клубочках и далее, не подвергаясь обратному всасыванию или дополнительной секреции в канальцах, полностью выводится с мочой из организма. Поэтому увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови говорит об уменьшении уровня почечной фильтрации (снижении функции почек). Зная концентрацию креатинина сыворотки крови и количество выделенного с мочой креатинина за определенный промежуток времени, можно рассчитать объем плазмы крови, фильтрующейся в почечных клубочках в единицу времени (расчет объема клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, или проба Реберга).

Креатинин подвергается фильтрации в клубочках почек и затем не реабсорбируется и в норме не секретировается в почечных канальцах. Суточная экскреция креатинина с мочой, таким образом, говорит об эффективности почечной фильтрации. Снижение экскреции креатинина с мочой и повышение креатинина в крови свидетельствуют о снижении уровня почечной фильтрации и наблюдаются у больных с различными видами

патологии почек. Более точно оценить функцию почек можно по клиренсу эндогенного креатинина в пробе Реберга.

Повышение значений наблюдается при: Физическая нагрузка. Акромегалия, гигантизм. Сахарный диабет. Инфекции. Гипотиреоз. Мясная пища. Увеличенный сердечный выброс. Беременность. Ожоги. Отравление окисью углерода. Белковая диета. Повышенный метаболизм. Анемии.

Снижение значений наблюдается при: Гипертиреоз. Анемии. Воспалительные и метаболические заболевания с вовлечением мышц. Развернутая стадия заболеваний почек. Лейкоз. Вегетарианская пища. Креатинин снижается в моче, оттекающей от почки со стороны стеноза почечной артерии.

3. Методы оценки уровня метаболитов в крови и моче спортсменов.

Тканевой, или органнй метаболизм может быть изучен путем определения концентрационной разницы исследуемых веществ в артериальной и венозной крови, проходящей через ткани: если известна скорость кровотока в ткани, то можно рассчитать и показатель субстратного обмена.

Экстракция кислорода и субстратов, а также выход метаболитов из мышц как в состоянии покоя, так и при физических нагрузках могут быть определены путем введения канюль в бедренную артерию и бедренную вену, которые дренируют переднюю группу мышц бедра. Эта методика может быть применена в сочетании с использованием изотопных меток.

Методы определения метаболитов подразделяются на следующие:

1. Газовая хроматография, в особенности с масс-спектрометрическим детектированием (газовая хромато-масс-спектрометрия) - один из наиболее мощных и широкоиспользуемых методов. Она даёт очень высокое хроматографическое разрешение, но для определения многих биомолекул требуется химическая дериватизация, без неё могут анализироваться только летучие соединения. Некоторые макромолекулы и полярные метаболиты не могут исследоваться с помощью газовой хроматографии.

2. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). По сравнению с газ-хроматографией, ВЭЖХ имеет более низкое хроматографическое разрешение, но это компенсируется более широким рядом соединений, которые потенциально могут быть измерены.

3. Капиллярный электрофорез. Капиллярный электрофорез имеет более высокую теоретическую эффективность разделения нежели ВЭЖХ, и может использоваться для исследования более широкого диапазона соединений, чем газ-хроматография. Как и все электрофоретические методы, он наиболее удобен для разделения ионов.

4. Масс-спектрометрия Масс-спектрометрию используют для идентификации и количественного анализа метаболитов после разделения с помощью газ-хроматографии, ВЭЖХ, или капиллярного электрофореза. Газ-хромато-масс-спектрометрия наиболее «естественная» из этих комбинаций и была разработана первой. Кроме того, существующие и разрабатываемые библиотеки масс-спектрометрических данных позволяют идентифицировать метаболиты по их фрагментации при ионизации.

5. Ядерный магнитный резонанс (Спектроскопия ЯМР). ЯМР является единственным методом, который не нуждается в разделении смеси исследуемых метаболитов и позволяет использовать исследованные образцы для дальнейшего анализа. Все виды низкомолекулярных метаболитов могут быть определены одновременно. Основными преимуществами ЯМР являются высокая воспроизводимость измерений и простота подготовки образцов. Хотя, конечно, ЯМР имеет существенно более низкую чувствительность, чем масс-спектрометрические методы.

6. Наряду со спектроскопией ЯМР и масс-спектроскопическими методами, используются и другие, такие как ВЭЖХ с электрохимическим детектированием и тонкослойная хроматография смесей с изотопными метками.

Особенности пробоподготовки биологического материала спортсменов для исследований метаболомных и протеомных показателей

Для проведения комплексной оценки индивидуальных метаболомных, протеомных и генетических параметров, с целью разработки алгоритма оптимизации тренировочных процессов, направленной на повышение спортивной успешности, у спортсменов необходимо производить забор трех биологических материалов: кровь, плазма, сыворотка в нескольких точках (на фоне тренировочного процесса).

Существует несколько комбинаций оптимальных точек для забора материала (в зависимости от изучаемых параметров), представленных в трех предложенных ниже схемах:

I схема, используется при оценке восстановительных способностей организма спортсмена при выходе из тренировочного процесса

Производится анализ динамики процессов в организме во время физической нагрузки и после ее выполнения, характер нагрузок рекомендуется циклический, умеренный (одинаковый у всех обследуемых спортсменов).

Три точки забора материала на фоне одного тренировочного процесса:

- 1 – перед тренировкой (исходное состояние);
- 2 – сразу после выполнения нагрузки (через 20 минут после окончания физических упражнений);
- 3 – состояние после нагрузки, через 2-4 часа после окончания физических упражнений

II схема, направлена на оценку функционального состояния спортсмена на фоне тренировочного цикла, во время всего тренировочного цикла рекомендуется одинаковый характер нагрузок.

Три точки забора материала от одного спортсмена в одинаковый промежуток времени после окончания тренировки (не менее 20 минут и не более 2-х часов после окончания) в разные дни тренировочного процесса, но через одинаковые суточные интервалы для всех спортсменов (забор три дня подряд, или через два на третий, или по любой удобной для Вас схеме, но одинаковой для всех).

III схема, реализуется при оценке функционального состояния спортсмена при разных физических нагрузках, тренировочный цикл с различной мощностью и продолжительностью физических нагрузок.

Три точки забора материала от одного спортсмена в одинаковый промежуток времени после окончания тренировки (не менее 20 минут и не более 2-х часов после окончания) в разные дни тренировочного процесса

после различных по мощности и продолжительности физических нагрузках: умеренная, максимальная, субмаксимальная, или различные нагрузки не по мощности а по характеру выполнения упражнений (первый день плавание одним стилем, второй – другим, третий – комбинирование стилей, также могут варьировать дистанции), но для всех спортсменов схема нагрузок должна быть стандартна, как и должен быть стандартен суточный интервал забора материала.

Обследование спортсменов сборных команд Российской Федерации и их ближайшего резерва в рамках УМО должно проводиться в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003), все спортсмены, участвующие в исследовании, должны быть проинформированы и подписать информированное добровольное согласие на проведение исследования.

Забор материала

Исходным материалом для получения необходимых биологических образцов (кровь, плазма, сыворотка) традиционно является венозная периферическая кровь.

Следует соблюдать следующие условия подготовки пациентов:

- пациент во время взятия сидит.
- курение, прием алкоголя и пищи непосредственно перед исследованием исключаются.

Взятие венозной крови у спортсменов во всех точках должно проводиться однотипно, наиболее оптимально произвести забор одинаково у всех обследуемых через одинаковый интервал после окончания физических нагрузок.

Основной способ взятия венозной крови для лабораторного исследования – пунктирование вены. Венозную кровь, как правило, забирают

из локтевой вены. В случае необходимости ее можно получить из любой вены (запястья, тыла ладони, над большим пальцем и т.д.).

При взятии крови из вены необходимо избегать: мест шрамов, гематом; вен, используемых для переливания растворов; ножных вен.

При венопункции оптимально производить забор крови самотеком (что обеспечивает максимальную сохранность биологического материала) с использованием широкополосного жгута в одноразовые пластиковые системы (вакутейнеры), состоящие из контейнера с навинчивающейся на него одноразовой иглой и пробирки с плотно прилегающей пробкой, раствором антикоагулянта (или активатора свертывания) и вакуумом внутри.

Для получения биологических образцов: плазмы рекомендуется использовать 10 мл вакутейнеры, содержащие в качестве антикоагулянта 0,5М ЭДТА, рН 8,0 (Пробирка Вакуэт с ЭДТА (сиреневая крышка)), для сыворотки – 10 мл вакутейнеры с активатором свертывания крови и олефиновым гелем. Всего от одного спортсмена в каждой из точек - один вакутейнер с ЭДТА и один для получения сыворотки.

Содержимое пробирок с ЭДТА (венозная кровь с антикоагулянтом) необходимо тщательно, но аккуратно, не взбалтывая перемешать (образующаяся пена, влияет на качество исследования). Для этого пробирка с забранным материалом берется в правую руку и плавными качательными движениями справа налево в течение 1 минуты перемешивается. Далее, одна из пробирок с ЭДТА сразу же является образцом крови, для получения плазмы вторую пробирку с ЭДТА необходимо центрифугировать 10 минут с ускорением 1500 G (примерно 3000 об/мин) и перенести плазму в чистую сухую пробирку. Плазму необходимо отделить от клеток крови в течение 2 часов после забора.

Для получения максимально чистой сыворотки рекомендуется соблюдение трех условий:

1. После забора крови необходимо осторожно **однократно** перевернуть пробирку для более полного контакта крови с активатором свертывания;

2. Дождаться завершения процесса свертывания крови в течение 10-30 минут в соответствии с инструкцией для пробирок при комнатной температуре и вертикальном положении пробирки.

3. Центрифугировать пробирку со свернувшейся кровью не менее 10 минут с ускорением 1500 G (примерно 3000 об/мин) для максимального выдавливания сыворотки из сгустка.

Для лучшего очищения сыворотки и более полного разграничения сыворотки и сгустка применяются специальные пробирки, содержащие биологически инертный олефиновый гель. Последний представляет собой тиксотропный кополимер, изменяющий свою вязкость в зависимости от приложенной к нему силы центрифугирования, поэтому после центрифугирования гель в виде тонкой полоски занимает промежуточное положение и служит разделительным барьером. Стабильность такого барьера гарантирована в течение 5-7 дней при хранении пробирки с кровью при комнатной температуре, поэтому отбор сыворотки в чистую пробирку из таких вакутейнеров не обязателен, но желателен из-за длительной транспортировки.

Пробирки с материалом необходимо маркировать (индивидуальный номер спортсмена, которому он будет соответствовать по базе данных, точка забора, дата забора, наименование биологического образца (плазму и сыворотку отобранные в чистые пробирки очень легко между собой перепутать). Этикетку необходимо либо наносить перманентным маркером, либо сверху заклеить прозрачным скотчем (это поможет сохранить надпись при транспортировке, хранении, заморозке/разморозке материала).

Условия транспортировки биологических образцов

Правильно собранный биологический материал должен быть своевременно доставлен в лабораторию. Оптимальные сроки сохранности биологических образцов крови, забранных и подготовленных описанным

выше методом, составляет при температуре +4°C- +8°C – 24 часа, замораживание материала не допускается! Сразу после забора биологические образцы хранятся в холодильнике (при температуре +4°C ÷ +6°C) и далее в специальных транспортных контейнерах в ледяной бане доставляются в лабораторию.

Во время транспортировки пробирки и контейнеры с кровью должны быть соответствующим образом защищены от вредного воздействия окружающей среды и погодных условий. При транспортировке биологических материалов должны строго соблюдаться правила техники безопасности, асептики и антисептики.

Пробирки должны быть промаркированы, упакованы и плотно закрыты. Упаковка должна быть удобной для транспортировки.

Сопроводительные данные

Биологический материал должен иметь сопроводительные данные, в виде базы данных (или в другом формате), которые должны включать в себе: идентификационный номер спортсмена (соответствующий номеру на пробирках), пол, возраст, вид спорта, вид нагрузки, на фоне которой был осуществлен забор материала, спортивный стаж (лет), знание, разряд, соревновательная успешность (сколько раз выигрывали, становились призером либо входили в десятку сильнейших спортсменов на соревнованиях различного уровня (от первенства страны до чемпионатов мира и олимпийских игр)), спортивная перспективность (по 10 бальной шкале по оценке тренера), индивидуальные особенности здоровья (различные патологии), спровоцированные длительными физическими нагрузками, сопутствующие диагнозы.

Биохимические методы оценки уровня лактата в крови спортсменов.

Должны быть соблюдены правила забора пробы на лактат. Проба капиллярной крови по возможности должна быть немедленно исследована. В

случае задержки она должна храниться в так называемой «ледяной бане», то есть охлажденной до 1-4 С°, что позволяет в несколько раз снизить уровень метаболизма в пробе цельной крови.

Примеры приборов, анализирующих лактат:

1. Лактометр портативный LactateProfi 3000 (полуавтоматический анализатор лактата).

2. Super GL Ambulance Автоматический анализатор глюкозы и лактата (Dr. Muller, Германия). Автоматический анализатор глюкозы и лактата SUPER GL Ambulance предназначен для одновременного определения глюкозы и лактата в цельной венозной и капиллярной крови, сыворотке и плазме.

3. SensoStar G Высокопроизводительный анализатор глюкозы (DiaSys, Германия) для определения глюкозы в цельной венозной и капиллярной крови, сыворотке, плазме и свободных жирных кислот.

4. Портативный монитор ЛактатСкаут.

Параметры: Используются тест-полоски, забор 1/1000 мл крови. Длительность обработки пробы 15 с. Диапазон измерения 0,5-25 mmol/l. Вариабельность 3-8%. Объем памяти - 250 проб, связь с персональным компьютером.

4. Применение информации о концентрации метаболитических субстратов, вырабатываемых при различных режимах мышечной деятельности у спортсменов в зимних видах спорта на выносливость.

Определение биохимических показателей обмена веществ позволяет решать следующие задачи комплексного обследования: контроль за функциональным состоянием спортсмена, которое отражает эффективность и рациональность выполняемой индивидуальной тренировочной программы, наблюдение за адаптационными изменениями основных энергетических систем и функциональной перестройкой организма в процессе тренировки, диагностика предпатологических и патологических изменений метаболизма спортсменов. Биохимический контроль позволяет также решать такие частные задачи, как выявление реакции организма на физические нагрузки, оценка уровня тренированности, адекватности применения фармакологических и других восстанавливающих средств, роли энергетических метаболитических систем в мышечной деятельности, воздействия климатических факторов и др.

К примеру, лактат крови помогает определить:

- тренированность спортсмена (аэробную и анаэробно-гликолитическую способность скелетных мышц),
- эффективность выполненных тренировочных программ,
- интенсивность нагрузок с преобладающим использованием тех или иных нутриентов и др.

Снижение содержания лактата у одного и того же спортсмена при выполнении стандартной работы на разных этапах тренировочного процесса свидетельствует о росте уровня тренированности, а повышение – о потере этого уровня. При хорошем спортивном результате значительные концентрации лактата в крови после выполнения максимальной работы свидетельствуют о высоком уровне тренированности или о повышенной метаболитической емкости гликолиза.

Метаболитический профиль спортсменов

При оценке адекватности физических нагрузок подготовленности спортсмена в период интенсивных занятий спортом стоит задача поиска объективных маркеров состояния мышечной ткани и других систем организма. В ходе одного исследования были сравнены метаболомные профили 14 образцов сыворотки крови, забранной у элитных российских спортсменов после двухнедельного пребывания на спортивных сборах с повышенной физической нагрузкой. Метаболиты были экстрагированы из сыворотки, исследованы масс-спектрометрически, и списки всех идентифицированных метаболитов для каждого спортсмена сравнивались между двумя пробами, отобранными в разное время. Среди всех идентифицированных метаболитов были выделены две группы: метаболиты, которые появлялись в сыворотке спустя 2 недели сборов, и метаболиты, исчезающие из сыворотки во время сборов. Кроме того, в первой точке исследования (когда спортсмены не подвергались дополнительному воздействию увеличенных физических нагрузок) был сравнен метаболомный профиль между всеми исследуемыми и определены метаболиты, общие для образцов сыворотки спортсменов, по следующей схеме.

Полученные результаты (14 списков обнаруженных метаболитов), были сравнены между собой и отобраны метаболиты, обнаруженные одновременно не менее чем в 4-х образцах. Из списков метаболитов были удалены фосфолипиды групп PC (phosphatidylcholines), PE (phosphatidylethanolamines), DG (Diacylglycerols) и PG (phosphatidylglycerates), представляющие собой большую часть метаболитов в связи с большим наличием изомеров в ряду этих соединений. Отклонения в составе этих соединений могут свидетельствовать об индивидуальных отличиях в состоянии организма, однако их рассмотрение ввиду большого количества изомеров в данном исследовании нецелесообразно. В результате был получен перечень общих метаболитов для всех спортсменов (метаболиты, одновременно обнаруженные более чем в 4-х пробах) в

образцах сыворотки спортсменов. Идентифицировано 80 таких метаболитов, представляющих собой 52 метаболита с качеством пика $>10\%$ и 28 метаболита с невысоким качеством пиков ($<10\%$).

Были обнаружены индивидуальные различия метаболических профилей, причем значительные для некоторых образцов. Эти отличия могут свидетельствовать об индивидуальном состоянии спортсмена. Сравнение метаболитов между двумя точками исследования у спортсменов показывает, что метаболический спектр варьирует в разных индивидуумах. Однако можно найти для нескольких спортсменов метаболиты, варьирующие одинаково. Повторяющееся наличие/отсутствие таких метаболитов у нескольких спортсменов может свидетельствовать о влиянии тренировок на состав сыворотки крови.

Было обнаружено 42 метаболита с качеством пиков более 0,2. Среди метаболитов, появляющихся спустя 2 недели в образцах сыворотки двух и более спортсменов, большую часть представляют фосфолипиды (большой частью являющиеся изомерами друг друга) групп PC (phosphatidylcholines), PE (phosphatidylethanolamines), LPC (lysophosphatidylcholine), один PS (phosphatidylserine), однако глицеролипиды группы DG (diacylglycerols) и один сфинголипид SM (sphingomyelin) были обнаружены с невысоким качеством пиков. Эти липиды отражают тонкие отличия между состоянием спортсменов, их анализ может быть интересен для дальнейших исследований. Анализ отличий метаболитов сывороток спортсменов целесообразнее проводить, не рассматривая многоизомерный ряд липидов.

Таким образом, рассмотрение отличий сводится к 11-ти обнаруженным отличиям. Среди детектированных отличий можно увидеть такие метаболиты, как:

Урацил - азотистое основание, использование которого в организме осуществляется в процессе синтеза многих ферментов, необходимых для клеточной функции посредством связывания рибозы и фосфатов. Урацил служит аллостерическим регулятором и коферментом для многих важных

биохимических реакций. Урацил также участвует в биосинтезе полисахаридов и транспортировке сахаров.

Уридин - представляет собой нуклеозид, который образуется, когда урацил крепится к кольцу рибозы (также известный как рибофуранозы) через 6-N1-гликозидную связь.

7-Метилксантин является метил производным ксантина. Метилирование пуринов происходит в результате метаболизма метилксантинов (кофеина, теофиллина и теобромина).

Серотонин является биохимическим регулятором, синтезированным из незаменимой аминокислоты L-триптофана. **Серотонин** в нервной системе, действует как местный передатчик в синапсах, и, как гормональный модулятор. Серотонин широко распространен в нервной системе позвоночных и беспозвоночных животных. У позвоночных, серотонин также модулирует сон, возбужденное состояние, сексуальное поведение, и другие.

Тетрадеканойлкарнитин - это карнитин, вовлеченный в бета-окисление длинноцепочечных жирных кислот.

Глутамилфенилаланин является гамма-глутамил производным фенилаланина. Вероятно, он образован транспептидацией между глутатионом и фенилаланином, катализируемой гамма-глутамилтранспептидазой.

Керамид (N-acylsphingosine) и **N-Palmitoylsphingosine** являются продуктами метаболизма сфингомиелина с помощью фермента сфингомиелиназы (сфингомиелина фосфорилхолин phosphohydrolase EC3.1.4.12), которая была обнаружена в субклеточных фракциях в эпидермис человека и многих других тканях. Они играют ключевую роль в биосинтезе гликофинголипидов и ганглиозиды.

Эйкозапентаеновая кислота (EPA или также icosapentaenoic кислота) является важной полиненасыщенной жирной кислотой, найденной в рыбьем жире. Она служит предшественником простагландина-3(который препятствует агрегации тромбоцитов) и тромбоксан-3. Эйкозапентаеновая

кислота относится к омега-3 жирным кислотам. Он содержится в рыбьем жире из печени трески, сельдь, скумбрия, лосось, сардины и менхаден.

Гидроксиманделиновая кислота это метаболический продукт распада м-октопамина, м-синефрина (фенилэфрин) и м-тирозина. Это естественный метаболит катехоламинов. Концентрации гидроксиманделиновой кислоты может быть повышена в 20 - 30 раз у пациентов с нейробластомой.

Гомогентизиновая кислота является интермедиатов метаболического распада тирозина и фенилаланина.

Таким образом, метаболические отличия, выявленные после 2-х недель спортивных сборов 14-ти спортсменов включают в себя метаболиты, являющиеся интермедиатами, участвующими в активном транспорте углеводов (уридин и урацил), в метаболизме аминокислот и некоторых жирных кислот и синтезе липидов (тетрадеканоилкарнитин, керамид, пальмитилсфингозин, эйкозапентаеновая кислота, гидроксиманделиновая кислота), в метаболизме некоторых аминокислот и метилксантиновых веществ, содержащихся в кофеине и теобромине (глутамилфенилаланин, гомогентизиновая кислота, 7-метилксантин). Также был обнаружен серотонин, являющийся нейромодулятором.

Эти метаболиты могут сигнализировать о сбалансированном питании спортсменов за время между первой и второй пробой, а также о наличии в крови наблюдаемых спортсменов серотонина, который является передатчиком в синапсах.

Было обнаружено 32 метаболита, исчезающих после 2-х недель тренировок и сборов, с качеством пиков более 0,5. Среди метаболитов, исчезающих спустя 2 недели, в образцах сыворотки двух и более спортсменов большую часть (20 метаболитов) представляют фосфолипиды (являющиеся изомерами друг друга) групп PC (phosphatidylcholines), PE (phosphatidylethanolamines). Эти липиды, как уже говорилось ранее, отражают тонкие отличия между состояниями спортсменов, и не будут рассматриваться ниже.

Таким образом, рассмотрение отличий сводится к 14-ти обнаруженным повторяющимся отличиям. Среди детектированных отличий имеются такие метаболиты, как

2-кето-3-дезоксиглюконовая кислота, которая является субстратом для Фруктоза-бисфосфат альдолазы А.

5-фенилвалериановая кислота является экзогенной пентановой бактериального происхождения, изредка встречающаяся в крови человека.

Пентапорфирин I, интермедиат порфирина, обнаруживаемый в печени, почках и эритроцитах.

Прегнандиол является эндогенным метаболитом тестостерона и относится к дегидрооксистероидам. 4-метил-катехол является метаболитом гомопротокатехуиновой кислоты. Это метаболит, субстрат и суицидный ингибитор катехол 2,3-дэоксигеназы.

Гидроксикоричная кислота аналог фенилаланина. Он является субстратом ферментов оксидоредуктаз в метаболизме фенилаланина.

Тимол является фенолом, получен из нефти тимьяна или других летучих масел; используется в качестве антисептика, антибактериального и противогрибкового препарата благодаря своим антисептическим свойствам, а ранее был использован как глистогонное средство. Также тимол является одним из 599 добавок к сигаретам.

Периллальдегид это экзогенный метаболит, представляющий собой растительный альдегид. Это монотерпеноид, содержащий альдегидную функциональную группу.

Сенеционовая кислота относится к короткоцепочечным жирным кислотам, а тиглиновая является её изомером.

3-Альфа-гидрокси-5-альфа-андростан-17-один **3-глюкуронид** является естественным человеческим метаболитом 3-альфа-гидрокси-5-альфа-андростан-17-она, который генерируется в печени путем глюкоронизации андростерона с помощью UDP глюкурозилтрансферазы, и играет значительную роль в обмене веществ организма человека.

Андростерон является неактивным метаболитом тестостерона. Глюкоронизация используется для оказания помощи в выведении токсичных веществ, наркотиков или других веществ, которые не могут быть использованы в качестве источника энергии. Глюкуроновая кислота присоединяется с помощью гликозидной связи в веществе, и в результате образуется глюкуронид, который имеет гораздо более высокую растворимость в воде, чем исходные вещества, в конечном счете, выводится почками.

О-Крезол метаболит экзогенного происхождения, который используется в коммерческих целях в качестве дезинфицирующего средства и является метаболитом толуола, широко используемого химического вещества с нейротоксикологическими свойствами.

Энкафин L является опиоидным пептидом группы нейропептидов, включающей энкефалины, эндорфины и динарфины. В дополнение к их центральной и периферической антиноцицептивной функции, опиоиды могут модулировать иммунную активность и пролиферацию клеток. Энкефалины выбрасываются в кровь млекопитающих с помощью мозгового вещества надпочечников. Как только они попадают в кровь, эти пептиды подвергаются довольно быстрому гидролизу несколькими плазменными ферментами. Тем не менее, часть энкефалинов в плазме связана с сывороточным альбумином, и содержание этих пептидов в сыворотке, даже после длительной инкубации в присутствии ферментов, практически не изменяется.

В целом, исчезновение этих метаболитов из периферической крови свидетельствует о благотворном влиянии сборов на метаболизм спортсменов и о выведении экзогенных веществ из организма. Таким образом, использование информации о концентрации метаболитических субстратов, вырабатываемых при различных режимах мышечной деятельности у спортсменов в зимних видах спорта на выносливость, позволяет существенно повысить эффективность подготовки и восстановления спортсменов.

Заключение

Любая физическая работа сопровождается изменением скорости метаболических и биохимических процессов в организме, работающих мышцах, внутренних органах и крови. Меняется направленность метаболизма. Скорость катаболических процессов, сопровождающихся выделением энергии и синтезом АТФ, повышается. Скорость анаболических реакций и реакций синтеза (например, белка) снижается.

Глубина биохимических изменений, возникающих в мышечной ткани, внутренних органах, крови и моче при физической нагрузке, зависит от ее мощности и продолжительности. Чем выше интенсивность работы и чем дольше эта работа длится, тем более значительны биохимические изменения в организме спортсмена. Достигнув определенного уровня, биохимические сдвиги начинают отрицательно влиять на возможность выполнения физической работы и приводят к снижению работоспособности спортсмена.

Определение значений показателей метаболизма позволяет решать задачи комплексного обследования спортсменов: 1) осуществлять контроль за функциональным состоянием организма, отслеживать адаптационные изменения в основных энергетических системах и функциональную перестройку организма в процессе тренировки; 2) проводить диагностику предпатологических и патологических изменений метаболизма; 3) оценивать уровень тренированности атлета, адекватности применения фармакологических и других восстанавливающих средств.

В связи с этим в практике спорта используют биохимический контроль на различных этапах подготовки. Таким образом, использование информации о концентрации метаболических субстратов, вырабатываемых при различных режимах мышечной деятельности у спортсменов в зимних видах спорта на выносливость, позволяет существенно повысить эффективность подготовки и восстановления спортсменов.