

УДК 612.76.017

## ИНДИКАТОРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

**Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В.**

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: ermen33@mail.ru*

Физическая нагрузка различной интенсивности моделировалась в эксперименте. При острой физической нагрузке в крови значительно возрастают активность и содержание маркеров повреждения: креатинкиназы (КК), миокардиальной фракции креатинкиназы (КК-МВ), тропонина I, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), молочной кислоты. Согласованное повышение КК, КК-МВ, тропонина I может свидетельствовать о повреждении кардиомиоцитов. При хронической физической нагрузке умеренной и субмаксимальной мощности наблюдается постепенное увеличение активности в крови ферментов: КК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, содержания молочной кислоты. Достоверные различия между ХФН умеренной и субмаксимальной мощности зарегистрированы по молочной кислоте (во все сроки наблюдения), активности ЛДГ (на 15 и 21 сутки), активности АЛТ (на 9 и 21 сутки). Диссонанс между тропонином I (повышение) и КК-МВ (нет изменений) позволяет говорить о сохранности миокардиоцитов. Таким образом, гиперферментемия можно рассматривать в качестве адаптивной реакции в ответ на изменение условий жизнедеятельности организма.

**Ключевые слова:** физическая нагрузка, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа, аспаргатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, молочная кислота, тропонин I

## FAULT INDICATOR ON EXERTION OF VARYING INTENSITY

**Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V.**

*South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: ermen33@mail.ru*

Physical activity of varying intensity was simulated in the experiment. In acute exertion levels significantly increases the activity and the content of damage markers: creatine kinase (KK), creatine kinase myocardial fraction (KK-MF), troponin I, lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate, reflecting cytolysis myocytes. Consistent increase in KK, KK-MF, troponin I can testify to the damage of cardiomyocytes. In chronic physical activity of moderate and submaximal power has been a gradual increase in the activity levels of enzymes: creatine kinase, lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactic acid. Significant differences between the chronic physical activity moderate and submaximal power account for lactic acid (9,15 and 21 day – in all terms of observation), LDH (15 and 21 days), ALT (at 9 and 21 days). Dissonance between troponin I (increase) and CK-MB (no change) allows you to talk about the safety myocardiocytes. Thus hyperfermentemia can be regarded as an adaptive response in response to changing conditions of life of the organism.

**Keywords:** exercise, creatine kinase, lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactic acid, troponin I

В настоящее время для оценки интенсивности физической нагрузки и наличия повреждения мышечной ткани используется множество биомаркеров. В качестве маркеров повреждения рассматривают увеличение: активности в крови ферментов креатинкиназы (КК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и др., содержания белков – тропонина I (Тн I), миозина, миоглобина и др. Факторами повреждения при мышечной активности могут быть перенапряжение, выброс гормонов стресса, гипоксия, реперфузия и др. В ответ на повреждение происходит изменение структуры внутриклеточных мембран и их проницаемости, нарушение барьерной функции мембран, снижение способности к связыванию ферментов [11], развитие гиперферментемии. В то же время ряд авторов рассматривает ферментемия в качестве адаптивной реакции в ответ на изменение

условий жизнедеятельности организма [10]. Доказательством этого положения является временная неоднородность появления в крови метаболически родственных ферментов и очень высокая активность ферментов в крови на фоне благополучия организма [5]. Делается вывод, что можно выделить два вида ферментемии – «функционально оптимальную (адаптивную) и биохимически бессмысленную (истинный цитолиз)» [10]. Возникает вопрос, имеется ли зависимость между ферментемией, определенными мышечными белками в крови и интенсивностью мышечной деятельности и следует ли рассматривать ферментемия только в качестве индикатора повреждения.

**Цель исследования** – изучение у крыс активности ферментов в крови (ЛДГ, КК, КК-МВ, АЛТ, АСТ), а также содержание молочной кислоты и тропонина I при физических нагрузках различной интенсивности и продолжительности.

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 105 белых беспородных крысах обоего пола массой 250–300 грамм. Все эксперименты выполнены согласно Европейской Конвенции по защите экспериментальных животных (Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.). Исследуемые животные были разделены на контрольную группу (интактные крысы) опытные – животные, подвергавшиеся физической нагрузке (плаванию) разной интенсивности. Одна группа животных подверглась острой физической нагрузке субмаксимальной мощности (ОФН) [6], вторая – хронической физической нагрузке (ХФН) субмаксимальной мощности, третья – ХФН умеренной мощности [3]. ХФН моделировали ежедневным плаванием 30 минут – 21 день, забор крови производился на 9, 15 и 21 день эксперимента после физической нагрузки. Концентрацию молочной кислоты определяли калориметрическим методом; активность ферментов: лактатдегидрогеназы – оптимизированным кинетическим методом; аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы – унифицированным методом Райтмана – Френкеля в сыворотке крови с помощью наборов реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург; активность креатинкиназы – оптимизированным кинетическим методом и МВ изозима креатинкиназы (КК-МВ) – оптимизированным кинетическим иммунологическим методом в сыворотке крови с помощью наборов реагентов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Санкт-Петербург. Активность тропонина I определяли иммуноферментным методом в сыворотке крови с помощью набора реагентов фирмы «ХЕМА», Германия. Рассчитывали коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) и индекс повреждения мышечной ткани (КФК/АСТ). Для определения достоверности различий средних величин применяли критерий Манна – Уитни (U), определяли основную тенденцию изменений (тренд) и коэффициент аппроксимации, для оценки силы влияния использовали однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ, корреляционный анализ.

### Результаты исследования и их обсуждение

При любом виде физической нагрузки в крови уровень молочной кислоты достоверно выше, чем в контроле (табл. 1). ОФН привела к выраженной лактатемии, содержание молочной кислоты увеличилось на 85,6% по сравнению с контролем. Однофакторный дисперсионный анализ показал достоверное влияние ОФН ( $p=0,00004$ ) на уровень молочной кислоты, сила влияния составила  $83,8 \pm 1,2\%$ . ХФН умеренной мощности привела к постепенному повышению содержания молочной кислоты во все сроки эксперимента (на 50–73%), что подтверждается трендом и высоким коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,9137$ . ХФН субмаксимальной мощности привела к более сильному повышению концентрации молочной кислоты (на 72–114%), что также подтверждается восходящим трендом и коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,8895$ .

Уровень молочной кислоты определяется интенсивностью физической нагрузки. При ОФН уровень молочной кислоты достоверно выше, чем при ХФН умеренной мощности во все сроки наблюдения (9 сутки –  $p = 0,0016$ ; 15 сутки –  $p = 0,005$ ; 21 сутки –  $p = 0,023$ ); при ХФН субмаксимальной мощности достоверно выше относительно ХФН умеренной мощности во все сроки наблюдения (9 сутки –  $p = 0,034$ ; 15 сутки –  $p = 0,038$ ; 21 сутки –  $p = 0,021$ ); при ХФН субмаксимальной мощности уровень молочной кислоты достоверно выше чем при ОФН на 21 сутки ( $p = 0,044$ ) (табл. 1). Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что содержание молочной кислоты определяется как интенсивностью воздействия, так и сроком нагрузки в целом, влияние вариантов их взаимодействия составляет 59,51%. Общепринятым объяснением продуцирования лактата при субмаксимальных и максимальных нагрузках является недостаточное поступление кислорода к клеткам работающей мышцы. Гипоксия в скелетных мышцах может иметь место даже в состоянии покоя. Также было показано, что лактат производится при максимальной нагрузке, несмотря на относительно высокое содержание кислорода и высокое парциальное напряжение кислорода в крови [2]. При максимальных физических нагрузках давление кислорода 21,7 мм. рт.ст., это давление выше, чем «критическое давление кислорода», необходимое для окислительного фосфорилирования в митохондриях. Недостаточное поступление кислорода не может служить причиной продукции лактата при физической нагрузке. Предполагается, что имеется несоответствие между гликолитической и окислительной способностями клетки [12].

Уровень миокардиального тропонина I достоверно выше, чем в контроле, при всех видах физической нагрузки (табл. 1). ОФН привела к повышению уровня белка в крови на 163% по сравнению с контролем. ХФН умеренной мощности привела к постепенному повышению содержания тропонина I, с достоверно значимым повышением на 15 и 21 день эксперимента (15 сутки – на 84%; 21 сутки – 129,9%), что подтверждается восходящим трендом и высоким коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,91$ . ХФН субмаксимальной мощности привела к более сильному повышению концентрации молочной кислоты во все сроки (на 109,15 – 137,1–170,2% соответственно), что также подтверждается аналогичным трендом и коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,99$ . Достоверные различия по содержанию тропонина в крови при различных

нагрузках были получены лишь относительно ОФН и ХФН умеренной мощности (9 сутки). Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что повышение этого белка не зависит от интенсивности и срока нагрузки. В настоящее время тропонин I и тропонин T используются в диагностике и оценке не только острого инфаркта миокарда, но и при «неинфарктных» повреждениях сердечной мышцы. Более того, акцентируется внимание на выход тропонинов в кровотоки в физиологических условиях. Причины этого явления могут быть связаны с маломасштабным некрозом миоцитов, апоптозом, протеолитической деградацией тропонинов, повышенной проницаемостью мембран кардиомиоцитов при напряжении миокарда или относительной ишемии, образованием и высвобождением мембран-

ных везикул при нормальном метаболизме миоцитов [4].

Динамика активности ферментов при физической нагрузке различной интенсивности представлена в табл. 2. Анализ активности ЛДГ, фермента углеводного обмена, катализирующего одну из важнейших реакций анаэробного гликолиза – взаимопревращение пировиноградной и молочной кислот, являющегося важным биохимическим диагностическим тестом для оценки работы мышечной ткани в условиях анаэробного гликолиза, установил достоверное увеличение активности фермента при физических нагрузках, имеющих анаэробно-аэробный характер: ОФН и ХФН субмаксимальной мощности. При ОФН активность ЛДГ увеличилась в 2 раза по сравнению с контролем. Кроме того, активность ЛДГ при ОФН

**Таблица 1**

Динамика изменения уровня молочной кислоты и тропонина I при физической нагрузке различной интенсивности

Показатель	Контроль (n = 7)	ОФН (n = 7)	ХФН умеренной мощности			ХФН субмаксимальной мощности		
			9 сутки (n = 7)	15 сутки (n = 7)	21 сутки (n = 7)	9 сутки (n = 7)	15 сутки (n = 7)	21 сутки (n = 7)
Молочная кислота, ммоль/л	3,34 ± 0,35	6,2 ± 0,09 *p=0,0016	5,01 ± 0,11 *p=0,0055 **p=0,0016	5,60 ± 0,12 *p=0,0016 **p=0,005	5,78 ± 0,12 *p=0,0016 **p=0,023	5,74 ± 0,28 *p=0,0016 ^p=0,034	5,96 ± 0,15 *p=0,0015 ^p=0,038	7,136 ± 0,39 *p=0,0016 **p=0,044 ^p=0,021
Тропонин I, нг/л	3,44 ± 0,78	9,05 ± 0,77 *p=0,006	5,36 ± 0,64 **p=0,010	6,36 ± 0,99 *p=0,016	7,91 ± 1,06 *p=0,016	7,19 ± 1,24 *p=0,016	8,16 ± 1,63 *p=0,037	9,29 ± 1,04 *p=0,01

Примечания: \* – достоверность различий с контролем; \*\* – с ОФН; ^ – между ХФН субмакс. мощности и ХФН умеренной мощности по критерию Манна – Уитни.

**Таблица 2**

Динамика ферментемии при физической нагрузке различной интенсивности

Показатель	Контроль (n = 7)	ОФН (n = 7)	ХФН умеренной мощности			ХФН субмаксимальной мощности		
			9 сутки (n = 7)	15 сутки (n = 7)	21 сутки (n = 7)	9 сутки (n = 7)	15 сутки (n = 7)	21 сутки (n = 7)
ЛДГ, ед/л	176,79 ± 10,71	253,57 ± 21,43 *p=0,0014	214,29 ± 17,77 **p=0,003	218,57 ± 14,77 *p=0,03 **p=0,003 ^p=0,024	220,71 ± 19,49 **p=0,003 ^p=0,031	241,07 ± 21,43 *p=0,017 **p=0,009	273,21 ± 17,77 *p=0,0026 **p=0,022	278,57 ± 13,83 *p=0,0018 **p=0,015
КК, ед/л	421,3 ± 33,88	641,02 ± 62,38 *p=0,008	644,24 ± 46,59 *p=0,006	662,24 ± 54,41 *p=0,006	700,49 ± 55,8 *p=0,003	785,35 ± 50,89 *p=0,0015	786,34 ± 94,33 *p=0,0023	859,65 ± 53,42 *p=0,0016 **p=0,036
КК-МВ, ед/л	22,67 ± 2,05	31,84 ± 2,12 *p=0,014	25,33 ± 2,08	26,92 ± 2,29	26,73 ± 1,94	22,67 ± 1,25 **p=0,008	24,07 ± 1,49 **p=0,019	29,04 ± 3,12
АЛТ, мкмоль/чл	0,59 ± 0,058	0,96 ± 0,052 *p=0,036	0,71 ± 0,027 **p=0,006 ^p=0,026	0,72 ± 0,037 **p=0,009	0,806 ± 0,034 *p=0,015 **p=0,041 ^p=0,016	0,81 ± 0,022 *p=0,007 **p=0,03	0,81 ± 0,018 *p=0,0038 **p=0,038	0,96 ± 0,04 *p=0,002
АСТ, мкмоль/чл	1,26 ± 0,057	1,86 ± 0,072 *p=0,0014	1,886 ± 0,106 *p=0,0025	1,94 ± 0,095 *p=0,0015	2,03 ± 0,091 *p=0,001	1,96 ± 0,097 *p=0,0015	2,03 ± 0,119 *p=0,0015	2,086 ± 0,096 *p=0,0015

Примечания: \* – достоверность различий с контролем; \*\* – с ОФН; ^ – между ХФН субмаксимальной мощности и ХФН умеренной мощности по критерию Манна – Уитни.

достоверно выше, чем при хронической физической нагрузке любой мощности. Однофакторный дисперсионный анализ показал достоверное влияние ОФН ( $p = 0,000085$ ) на активность ЛДГ, сила влияния составила  $81,9 \pm 1,4\%$ . Активность ЛДГ при ХФН умеренной мощности постепенно нарастала, хоть и не так значительно (на 21–25%), и только на 15 сутки стала достоверно выше контрольных значений ( $p = 0,03$ ). ХФН умеренной мощности является аэробной, следовательно, и активность ЛДГ повышается незначительно, так как основное энергообеспечение происходит за счет аэробного метаболизма глюкозы. ХФН субмаксимальной мощности привела к постепенному повышению содержания ЛДГ во все сроки эксперимента (на 36,3–57,6%), что подтверждается восходящим трендом при высоком коэффициенте аппроксимации  $R^2 = 0,8547$ . Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что влияние интенсивности физической нагрузки на активность ЛДГ достоверно, но не столь значительно и составляет 21%. Поскольку при адаптации активность ЛДГ в скелетных мышцах может увеличиться в 2 раза, то и отмеченные нами различные степени увеличения активности ЛДГ в сыворотке крови при ОФН и ХФН субмаксимальной

мощности укладываются в рамки физиологической и биохимической адаптации [7, 8].

Однонаправленные изменения активности ЛДГ и концентрации лактата после выполнения физической нагрузки (рис. 1, 2) указывают на стабильность работы звеньев анаэробно-гликолитического механизма энергообеспечения скелетной мускулатуры и системно-адаптивное повышение активности фермента [1, 10].

Коэффициенты корреляции между содержанием молочной кислоты и активностью ЛДГ подтверждают это положение: при ОФН –  $R = 0,875$  ( $p \leq 0,01$ ), при ХФН умеренной мощности –  $-R = 0,4$  ( $p > 0,05$ ) и при ХФН субмаксимальной мощности –  $R = 0,721$  ( $p \leq 0,01$ ).

Оценивая активность КК, выявили достоверное повышение ( $p \leq 0,05$ ) при всех видах физической нагрузки. Активность КК при ОФН увеличилась на 52,3% по сравнению с контролем. Сила влияния ОФН составила 34,5% (однофакторный дисперсионный анализ,  $p = 0,021$ ). ХФН умеренной мощности привела к постепенному повышению активности КК во все сроки эксперимента (на 53–66%), что подтверждается восходящим трендом и высоким коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,9586$ . ХФН

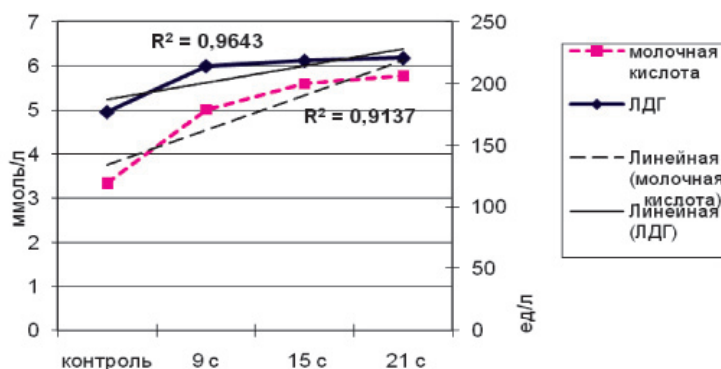


Рис. 1. Изменение уровня молочной кислоты и ЛДГ при ХФН умеренной мощности

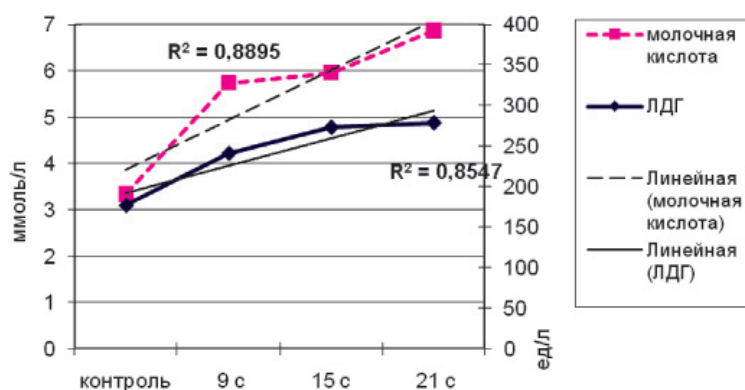


Рис. 2. Изменение уровня молочной кислоты и ЛДГ при ХФН субмаксимальной мощности

субмаксимальной мощности привела к более сильному повышению активности КК (на 86–104%), что также подтверждается аналогичным трендом и коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,759$ . Увеличение активности КК лишь в небольшом проценте зависит от интенсивности физической нагрузки, сила влияния которой составила 17,5% ( $\beta \geq 0,95$ ). Возрастание активности КК при всех видах нагрузки, особенно при ХФН субмаксимальной мощности, отражает тренированность и высокие адаптивные способности организма, обеспечивая транспорт фосфатов с помощью креатинфосфатного челночного механизма из митохондрий к АТФазам в условиях нагрузки и дефицита кислорода. КК – стабильный фермент, определяющий адаптацию к физической нагрузке через креатинфосфокиназный механизм энергообразования. Известно, что чем выше уровень КК, тем выше спортивная тренированность и гиперферментемия по КК является благоприятным признаком [1]. У спортсменов активность КК и ЛДГ значительно превосходит таковую у обычных людей. Данный факт отражает адаптацию организма спортсмена к физическим нагрузкам высокой интенсивности. Если у нетренированного человека при повреждении скелетной мускулатуры уровни КК и ЛДГ растут на порядок, то у спортсменов они зачастую остаются неизменными [9]. И только увеличение в крови активности КК, превышающее норму более чем в 10 раз, указывает на деструкцию мышц. Активность КК-МВ достоверно увеличилась только при ОФН на 40,26% относительно контроля. Сила влияния ОФН на активность КК – МВ составила 44,5% ( $p = 0,009$ , однофакторный дисперсионный анализ). ХФН субмаксимальной и умеренной мощности не привели к повышению активности фермента относительно контроля. Сердечная изоформа КК-МВ сопряжена с  $Ca_2^+$ -АТФазой. Изофермент КК-МВ специфичен для миокарда, так как в кардиомиоцитах его активность составляет 15–42% от общей активности КК, в то время как в ткани скелетных мышц его содержание не превышает 4%, но только в красных, медленно сокращающихся мышечных волокнах. Сохранение или снижение активности фермента в крови при ХФН нагрузках умеренной и субмаксимальной мощности позволяет утверждать о функциональной сохранности кардиомиоцитов и скелетных мышц.

Следствием ОФН является согласованное повышение кардиального тропонина на фоне активации креатинкиназной системы, в том числе и в кардиомиоцитах, что можно расценить как наличие повреждения мио-

кардиальных клеток, повышение их проницаемости и выход цитоплазматического тропонина и КК-МВ в кровь. При физических нагрузках умеренной и субмаксимальной мощности в крови имеется диссонанс между тропонином I (повышение) при сохраненных количественных значениях КК-МВ. Более того, в пределах ХФН уровень тропонина I не определяется интенсивностью нагрузки и практически нет достоверных различий между ОФН и ХФН любой интенсивности, за исключением 9 суток ХФН умеренной мощности. Это может быть обусловлено функциональной принадлежностью тропонина I. Особенности строения белков, входящих в состав тропонинового комплекса, позволяют осуществлять тонкую регуляцию сократительных процессов, что дает возможность сердечной мышце приспосабливаться к разнообразным физиологическим и патологическим состояниям. Изменения конформации компонентов тропонинового комплекса обеспечивают развитие сокращения при повышении внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$  и расслабление сердечной мускулатуры при ее снижении [4]. Адаптация к физическим нагрузкам обеспечивается среди многих механизмов и законом Франка – Старлинга. Согласно закону Франка – Старлинга, сила мышечного сокращения увеличивается пропорционально растяжению мышцы. Данные многих исследований указывают на то, что тропониновый комплекс может принимать участие в регуляции зависимой от растяжения силы сокращения сердечной мышцы [4]. В экспериментах с трансгенными мышцами было показано, что замена сердечной изоформы тропонина I на медленную скелетную изоформу этого белка приводила к снижению данной зависимости [4]. Следовательно, повышение тропонина I в крови и соответственно в кардиомиоцитах можно рассматривать в качестве молекулярного механизма адаптации к возросшей физической активности.

Для обеспечения мышечной деятельности необходима энергия. Глюконеогенез основан на интенсивном использовании глюкогенных аминокислот и требует активации трансаминазных (АСТ и АЛТ) путей белкового обмена. Усиление протеолиза с последующим обезвреживанием потенциально токсичных аминокислот также происходит при участии трансаминаз. АЛТ-фермент, отражающий интенсивность глюкоаланинового шунта, обеспечивающего интеграцию углеводного и белкового обмена, регулирует начальные метаболические пути через пировиноградную кислоту и аланин. Активность АЛТ в крови достоверно выше

при физических нагрузках, имеющих анаэробно-аэробный характер (ОФН и ХФН субмаксимальной мощности). При ОФН активность АЛТ увеличилась на 63% по сравнению с контролем. Однофакторный дисперсионный анализ показал достоверное влияние ОФН ( $p = 0,0005$ ) на активность АЛТ, сила влияния составила  $65,1 \pm 2,7\%$ . Активность АЛТ при ХФН умеренной мощности постепенно нарастала, хоть и не так значительно (на 20 – 37%) и только на 21 сутки стала достоверно выше контрольных значений ( $p = 0,015$ ). ХФН субмаксимальной мощности привела к постепенному повышению активности АЛТ во все сроки эксперимента (на 36–63%), что подтверждается трендом и высоким коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,827$ . Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что активность АЛТ определяется интенсивностью воздействия физической нагрузки (сила влияния – 26,5%), сроком физической нагрузки (сила влияния – 26,04%) и в большей мере их совместным действием – сила влияния 54,14%. АСТ – ключевой фермент в интеграции цикла трикарбоновых кислот, углеводного, липидного и белкового обмена, маркер транспорта протонов в митохондриях и их функционального состояния – показатель «горения» митохондрий. Активность АСТ достоверно выше контроля при физических нагрузках различной интенсивности. Рост активности АСТ указывает на интенсификацию работы цикла трикарбоновых кислот. При ОФН активность АСТ увеличилась на 48% по сравнению с контролем. Однофакторный дисперсионный анализ показал достоверное влияние ОФН ( $p = 0,00003$ ) на активность АСТ, сила влияния составила  $78,1 \pm 1,7\%$ . ХФН различной интенсивности привела к постепенному повышению активности АСТ во все сроки эксперимента (на 50–61% – умеренной мощности; на 55–66% – субмаксимальной мощности), что подтверждается трендом и высоким коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,99$ , но степень повышения активности АСТ не зависит от интенсивности и срока нагрузки. Двухфакторный дисперсионный анализ не выявил влияния физической нагрузки (интенсивности и срока) на активность АСТ.

Физическая нагрузка различной интенсивности сопровождается повышением активности цитолитических ферментов – АСТ и АЛТ. Факт повышения активности АЛТ в крови можно расценивать двойственно: во-первых, это формальный признак поражения печени; во-вторых, с метаболической точки зрения это признак активации глюкозоаланинового шунта. Его активация

служит для компенсации возможной гипогликемии [9]. В целом повышение активности АЛТ (в 2–5 раз) и АСТ (4–5 раз) в крови расценивается как проявление патологии, но в наших исследованиях максимальное повышение активности ферментов составило 63–65%. Таким образом, повышение активности АЛТ и АСТ в крови может быть отражением повышения функции печени и сердца при физической активности.

Для дифференциальной диагностики повреждений печени или сердца используют коэффициент де Ритиса. Коэффициент де Ритиса – это соотношение активности АСТ/АЛТ. Увеличение коэффициента де Ритиса характерно для инфаркта миокарда, а снижение – выявляется при заболеваниях печени. Высокий уровень активности АСТ у крыс, который в 20 раз превышает таковой у человека и определяет более высокий коэффициент де Ритиса ( $4 \pm 1,5$ ) при больших значениях АЛТ, может объясняться более значительной интенсивностью и взаимосвязью белкового и других обменов. При одинаковом уровне глюкозы у человека и крыс поступление субстратов для энергетического обмена более мощно обеспечивается за счет глюкогенных аминокислот. Система трансаминирования у крыс обеспечивает более высокие показатели дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В наших исследованиях все виды физических нагрузок не приводили к повышению коэффициента де Ритиса, более того, тренд изменений указывал на его снижение при ХФН умеренной и максимальной мощности, что может быть отражением изменений углеводного и энергетического обменов. В условиях интенсивной физической нагрузки печеночный коэффициент де Ритиса является индикатором активации глюконеогенеза через глюкозоаланиновый шунт с использованием АЛТ, который необходим для поддержания адекватного уровня глюкозы в крови и развитие гипогликемии приводит к росту активности трансаминаз [10]. Об интенсификации глюконеогенеза свидетельствует не только низкий коэффициент де Ритиса, но и высокая активность АЛТ.

Индекс повреждения мышечной ткани – отношение показателей активности КК/АСТ имеет высокую диагностическую значимость при дифференциальной диагностике инфаркта миокарда и поражения скелетных мышц. Индекс повреждения мышечной ткани практически не изменился по сравнению с контролем при ОФН и ХФН умеренной мощности. При ХФН субмаксимальной мощности индекс повреждения мышечной ткани постепенно увеличивался на 21–25% и стал достоверно выше контрольных

значений на 21 сутки эксперимента. В целом же, несмотря на отсутствие различий при ХФН умеренной мощности и минимальные различия при ХФН субмаксимальной мощности, тренд изменений доказывает постепенное нарастание повреждений мышечной ткани, до определенного времени не принимающих патологического значения.

### Выводы

1. Для острой физической нагрузки характерно возрастание активности ферментов: КК, КК-МВ, ЛДГ, АСТ, АЛТ, содержания молочной кислоты и тропонина I. Согласованное повышение КК, КК-МВ, тропонина I может свидетельствовать о повреждении кардиомиоцитов.

2. При хронической физической нагрузке умеренной и субмаксимальной мощности наблюдается постепенное увеличение активности в крови ферментов: КК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, содержания молочной кислоты. Достоверные различия между ХФН умеренной и субмаксимальной мощности зарегистрированы по молочной кислоте (9,15 и 21 сутки – во все сроки наблюдения), активности ЛДГ (на 15 и 21 сутки), активности АЛТ (на 9 и 21 сутки). Диссонанс между тропонином I (повышение) и КК-МВ (нет изменений) позволяет говорить о сохранности миокардиоцитов. Таким образом, гиперферментемия можно рассматривать в качестве «функционально оптимальной» (адаптивной) реакции в ответ на изменение условий жизнедеятельности организма.

### Список литературы

1. Бутова О.А., Масалов С.В. Адаптация к физическим нагрузкам: анаэробный метаболизм мышечной ткани // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2011. – № 1. – С. 123–128.
2. Волков Н.И., Савельев И.А. Кислородный запрос и энергетическая стоимость напряженной мышечной деятельности у человека // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 4. – С. 80–93.
3. Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В. Дислипидемия при хронических физических нагрузках различной интенсивности // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 1147–1151.
4. Катруха И.А. Тропонинный комплекс сердца человека. Структура и функции // Успехи биологической химии. – 2013. – Т. 53. – Р. 149–194.
5. Клиническая биохимия: учебное пособие / под ред. В.А. Ткачука – М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. – 264 с.
6. Краснов А.Ф., Самоданова Г.И., Усик С.В., Яковлев Н.Н. Уровень молочной кислоты в крови как показатель реакции на физические нагрузки // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1978. – Т. 64, № 4. – С. 538–542.

7. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244–254.

8. Медведев Ю.В., Толстой А.Д. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма – М.: ООО «Терра-Календер и Промоушн», 2000. – 232 с.

9. Никулин Б.А. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 256 с.

10. Рослый И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И. Ферментемия – адаптивный механизм или маркер цитолиза? // Вестн. РАМН. – 2002. – № 8. – С. 3–8.

11. Спортивная медицина: справочное издание / А. Гнетова, Л. Потанич; пер. с англ. – М.: Терра-Спорт, 2003. – 240 с.

12. Lundby C, Saltin B, and van Hall G. The «lactate paradox», evidence for a transient change in the course of acclimatization to severe hypoxia in lowlanders // Acta Physiol Scand. – 2000. – № 170. – P. 265–269.

### Referances

1. Butova O.A., Masalov S.V. Adaptacija k fizicheskim nagruzkam: anajerobnyj metabolizm myshechnoj tkani // Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. 2011. no. 1. pp. 123–128.

2. Volkov N.I., Savelev I.A. Kislородnyj zapros i jenergeticheskaja stoimost naprjazhennoj myshechnoj dejatel'nosti u cheloveka // Fiziologija cheloveka. 2002. T. 28, no. 4. pp. 80–93.

3. Ermolaeva E.N., Krivohizhina L.V. Dislipidemija pri hronicheskix fizicheskix nagruzkah razlichnoj intensivnosti // Fundamentalnye issledovanija. 2015. no. 1. pp. 1147–1151.

4. Katruha I.A. Troponinovyj kompleks serdca cheloveka. Struktura i funkcii // Uspexi biologicheskoi himii. 2013. T. 53. pp. 149–194.

5. Klinicheskaja biohimija: uchebnoe posobie / pod red. V.A. Tkachuka M.: GJeOTAR-media, 2008. 264 p.

6. Krasnov A.F., Samodanova G.I., Usik S.V., Jakovlev N.N. Uroven molochnoj kisloty v krvi kak pokazatel reakcii na fizicheskie nagruzki // Fiziol. zhurn. SSSR im. I.M. Sechenova. 1978. T. 64, no. 4. pp. 538–542.

7. Lukjanova L.D. Bioenergeticheskaja gipoksija: ponjatje, mehanizmy i sposoby korrekcii // Bjull. jeksp. biol. i med. 1997. T. 124, no. 9. pp. 244–254.

8. Medvedev Ju.V., Tolstoj A.D. Gipoksija i svobodnye radikaly v razvitii patologicheskix sostojanij organizma M.: ООО «Терра-Календер и Promoushn», 2000. 232 p.

9. Nikulin B.A. Posobie po klinicheskoi biohimii: uchebnoe posobie. M.: Izd-vo «GJeOTAR-Media», 2007. 256 p.

10. Roslyj I.M., Abramov S.V., Pokrovskij V.I. Fermentemija adaptivnyj mehanizm ili marker citoliza? // Vestn. RAMN. 2002. no. 8. pp. 3–8.

11. Sportivnaja medicina: spravocnoe izdanie / A. Gnetova, L. Potanich; per. s angl. M.: Terra-Sport, 2003. 240 p.

12. Lundby C, Saltin B, and van Hall G. The «lactate paradox», evidence for a transient change in the course of acclimatization to severe hypoxia in lowlanders // Acta Physiol Scand. 2000. no. 170. pp. 265–269.

### Рецензенты:

Цейликман В.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск;

Колесников О.Л., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск.