

Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Сумський державний університет

**ЛАБОРАТОРНИЙ МОНІТОРИНГ  
І НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛІЧНА ПІДТРИМКА  
ПРОЦЕСУ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ**

**Монографія**

За загальною редакцією Л. М. Гуніної, Ю. О. Атамана

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету



Суми  
Сумський державний університет  
2023

Авторський колектив:

*Л. М. Гуніна*, доктор біологічних наук, професор;  
*Ю. О. Атаман*, доктор медичних наук, професор;  
*І. Ф. Беленічев*, доктор біологічних наук, професор;  
*В. Л. Войтенко*, доктор філософії за спеціальністю «Біологія»;  
*О. В. Носач*, кандидат медичних наук за спеціальністю «Біохімія»

Рецензенти:

*Даріуш Владислав Скальські* – доктор педагогічних наук, кандидат наук із фізичної культури, професор Академії фізичного виховання і спорту імені Єнджея Снядецького (м. Гданськ, Республіка Польща);  
*Ольга Юшковська* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини, фізичного виховання і валеології Одеського національного медичного університету;  
*Сергій Павлов* – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету

*Рекомендовано до видання  
вченою радою Сумського державного університету  
як монографія  
(протокол № 8 від 9 лютого 2023 року)*

**Лабораторний моніторинг і нутритивно-метаболічна підтримка процесу підготовки спортсменів** : монографія / Л. М. Гуніна, Ю. О. Атаман, І. Ф. Беленічев, В. Л. Войтенко, О. В. Носач ; за заг. ред. Л. М. Гуніної, Ю. О. Атамана. – Суми : Сумський державний університет, 2023. – 549 с.  
ISBN 978-966-657-931-0

Монографію присвячено питанням стимуляції фізичної та психічної працездатності в динаміці процесу підготовки спортсменів з урахуванням принципів і методологій клінічної медицини на основі об'єктивних даних лабораторного контролю. Наведено інформацію стосовно інформативності найбільш популярних тестів, використовуваних для оцінювання впливу фізичних навантажень на показники гомеостазу організму спортсменів. Проаналізовано фактори, що впливають на якість лабораторної діагностики та вміст / активність окремих показників периферичної крові спортсменів. Значну частину монографії присвячено опису та систематизації даних щодо обґрунтованого використання широкої палітри спеціальних харчових добавок з урахуванням Положень Консенсусу МОК щодо застосування спортсменами сучасних нутритивно-метаболічних засобів і незаборонених фармакологічних засобів.

Інформація, наведена в монографії, може бути корисною спортивним лікарям, спеціалістам із нутритивно-метаболічного забезпечення фізичних навантажень у спорті та фітнесі, студентам, магістрантам, аспірантам і докторантам профільних кафедр медичних університетів і ЗВО з фізичного виховання і спорту, науковцям, тренерам, професійним спортсменам, а також особам, які ведуть активний спосіб життя.

**УДК 613.71/.73:616-07**

© Сумський державний університет, 2023

© Гуніна Л. М., Атаман Ю. О., Беленічев І. Ф.,  
Войтенко В. Л., Носач О. В., 2023

ISBN 978-966-657-931-0

*Присвячується пам'яті друга та колеги  
доктора медичних наук, професора  
Олександра Володимировича Дмитрієва*



## ПЕРЕДМОВА ПРОФЕСОРА В. М. ПЛАТОНОВА

Не лише тренерам, а й фахівцям суміжних галузей, пов'язаних із підготовкою спортсменів, давно зрозуміло, що одним із наріжних каменів покращання перебігу процесів адаптації до фізичних навантажень, прискорення відновлення та стимуляції фізичної працездатності, а відповідно, й зростання ефективності змагальної діяльності, збереження здоров'я спортсменів та продовження їх спортивного довголіття, є система доказового оцінювання порушень гомеостазу та його корекції за допомогою спеціальних засобів – дозволених препаратів і харчових добавок (supplements), що тісно асоційована зі специфікою тренувального процесу.

Одним із напрямів упровадження системи доказового оцінювання порушень гомеостазу за фізичних навантажень є визначення клініко-лабораторних показників, отриманих або в польових умовах навчально-тренувальних зборів, або в умовах поглиблених медико-біологічних обстежень, які проводять в установах спортивного (науково-дослідні лабораторії або інститути) або спортивно-медичного профілю (диспансери).

Сучасна лабораторна діагностика, що стоїть на позиціях своєчасного виявлення втоми, перевтоми, перенапруження та перетренованості, відкриває можливості для обґрунтованої профілактики та корекції цих станів, що дозволяє тренерові ефективно керувати тренувальним процесом. Спираючись на теоретичні позиції щодо методології розвитку рухових якостей у спортсменів, необхідно розуміти, що власне втома, залежно від її глибини, зумовленої умовами формування в динаміці тренувального процесу, може бути як фактором досягнення нового рівня адаптаційних можливостей та вищих спортивних результатів, так і негативним фактором за надмірної інтенсивності тренувальних занять і недостатнього часу відновлення, що сприятиме виснаженню енергетичних та пластичних ресурсів. Тому моніторингування цих взаємозв'язаних процесів – розвитку втоми та формування адаптаційних можливостей – має важливе значення в керуванні тренувальним процесом загалом. Зважаючи на це, потрібно уявляти, що корекцію проявів втоми за допомогою будь-яких, особливо позатренувальних, засобів необхідно проводити з урахуванням значного комплексу різнобічних даних про функціональний стан спортсмена, враховуючи параметри клініко-лабораторного контролю. Виважений підхід до оцінювання втоми та

пом'якшення, за необхідності його проявів, допоможе розвитку рухових якостей, приведе до подальшої стимуляції фізичної та психічної працездатності та виходу спортсмена на нові рубежі змагальних результатів.

Що ж до таких станів, як перевтома і перенапруження, що є попередниками подальшого формування синдрому перетренованості, то вони не лише підлягають своєчасному виявленню та оцінюванню ступеня їх вираженості, а й обґрунтованій корекції за допомогою як тренувальних (раціональна побудова тренувального процесу, достатній час для перебігу постнавантажувального відновлення, врахування індивідуальних адаптаційних можливостей спортсмена та ін.), так і позатренувальних (психологічний, нутриціологічний та фармакологічний вплив, методи фізичної терапії та реабілітаційної медицини) засобів. Таким чином, проблема контролю тренувального процесу за допомогою лабораторних показників має ніби дві складові: з одного боку, оцінювання гомеостатичних зрушень в організмі спортсменів без проявів перевтоми, перенапруження та перетренованості, а з іншого – своєчасне виявлення проявів цих патологічних станів для подальшого забезпечення корекції з використанням усього арсеналу засобів, що є в розпорядженні спортивного лікаря та спортивного фармаколога і нутриціолога.

Складним аспектом проблеми медико-біологічного забезпечення процесу річної підготовки та багаторічного вдосконалення спортсменів є нутритивно-метаболічна підтримка із застосуванням спеціальних засобів, що належать до харчових добавок. Дані сучасних опитувань зарубіжних висококваліфікованих спортсменів, які спеціалізуються в олімпійських видах спорту, свідчать, що понад 70 % із них використовують такі добавки для покращання характеристик фізичної та функціональної підготовленості й прискорення постнавантажувального відновлення.

На жаль, у застосуванні добавок самими спортсменами не завжди є логіка, а також доцільність і безпека, що пов'язано з низкою факторів. По-перше, це зумовлено відсутністю належного доказового контролю параметрів поточного функціонального стану спортсменів, відомостей стосовно наявності хронічних захворювань або формування гострих симптомів спортивно-медичної патології; по-друге, величезною різноманітністю вироблених у різних країнах різних харчових добавок і відповідно різним ступенем їх безпеки та ефективності; по-третє, відсутністю чітких критеріїв, тобто системи, їх

використання на різних етапах підготовки спортсменів різної кваліфікації, які спеціалізуються в різних видах спорту та змагальних дисциплінах; й нарешті, по-четверте, невиправданою позицією низки спортивних функціонерів щодо марності, або навіть шкідливості, вживання харчових добавок у процесі підготовки. Це вносить хаос у застосування спортсменами добавок спеціального призначення, створює безконтрольність їх використання й, отже, може опосередковувати якщо не шкоду від необґрунтованого введення в організм значної кількості різних біологічно активних субстанцій, то їх явну недоцільність. Проте за науково-обґрунтованого та доказового з медико-біологічних позицій застосування спеціальних харчових добавок користь від їх застосування безперечна, що доводить загальносвітова практика та результати серйозних наукових досліджень, а шкода – або мінімальна, або практично відсутня.

Поява в березні 2018 р. такого важливого документа, як «Консенсус МОК із застосування харчових добавок висококваліфікованими спортсменами» (IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete) створила передумови для формування обґрунтованої з наукових і практичних позицій системи корекції гомеостатичних порушень та відповідно перенапруження й перетренованості, яка, спираючись на принципи та методи доказової медицини, на чільне місце ставить структуру тренувального процесу. З'явилася можливість розуміння, кому, коли, на якому етапі річної і багаторічної підготовки та головне з якою метою необхідно застосовувати ту чи іншу харчову добавку. Отже, практика була приведена у відповідність до вимог, принципів та завдань нової науки «спортивна нутриціологія», що розглядає всі питання щодо застосування за фізичних навантажень поживних речовин (нутриєнтів), зокрема, вже у вигляді готових, збалансованих за складом форм. Саме використання таких положень тісного об'єднання специфіки тренувального процесу, об'єктивного оцінювання порушень гомеостазу в його динаміці та методів корекції таких порушень і стали основою нової монографії авторського колективу українських вчених, частина яких має водночас великий досвід практичної роботи у сфері медико-біологічного забезпечення спорту вищих досягнень.

Саме з використанням положень Консенсусу МОК автори підготували фундаментальне видання, матеріали якого відповідають не лише положенням Консенсусу, а й основним принципам, за якими

будується тренувальний процес у спорті вищих досягнень, та віддзеркалюють необхідність обґрунтованого впровадження в спорт принципів доказової медицини. На сучасному етапі ці підходи оцінювання порушень гомеостазу та їх подальшої корекції за допомогою дозволених препаратів і спеціальних харчових добавок були адаптовані для вирішення завдань, що стоять перед аматорським, дитячо-юнацьким та олімпійським спортом, і відображені в монографії «Лабораторний моніторинг і нутритивно-метаболічна підтримка процесу підготовки спортсменів», яка, впевнений, буде не менш цікавою та затребуваною, ніж попередні книги авторів, із цієї найважливішої на сьогодні для спорту вищих досягнень проблеми.

**Володимир Платонов,**  
доктор педагогічних наук, професор,  
академік Української академії наук





## **ПЕРЕДМОВА ЗАСЛУЖЕНОГО МАЙСТРА СПОРТУ УКРАЇНИ Ю. В. ЧЕБАНА**

На сьогодні результат атлета в спорті вищих досягнень залежить від пікової готовності всіх систем організму саме в момент старту, чому передує процес філігранного поєднання й удосконалення спеціальних навичок, фізичної, функціональної, тактичної та психологічної підготовленості.

Часто подумки повертаюся до того часу, коли я був членом національної збірної України з веслування на байдарках і каное та проходив комплексне обстеження, зокрема лабораторну діагностику, на різних етапах тренувального процесу – у польових умовах і в умовах дослідницьких спортивних центрів України. Завдяки саме результатам лабораторного обстеження вчасно вдавалося виявити ознаки перевтоми та оптимізувати навантаження в тренувальному процесі. Проведення регулярних лабораторних досліджень допомагало мені правильно організувати тренувальний процес і давало цінну інформацію про те, як мій організм справляється з навантаженнями та що можна покращити у процесі підготовки до головних стартів сезону. Це дозволяло як мені, так і моїм колегам із національної збірної команди України з веслування на байдарках і каное прогресувати та водночас залишатися здоровими.

Нашу збірну команду впродовж 2006–2016 років обстежували багато разів. Це була спільна плідна робота висококваліфікованих фахівців із лабораторної діагностики та індивідуального консультування щодо застосування спеціальних фармакологічних засобів і харчових добавок для спортсменів елітного рівня. Як спортсмен, який багато років віддав олімпійському спорту, на підставі адекватних трактувань даних лабораторного контролю свого часу одержав чимало цінних порад щодо контролю тренувального процесу та оцінювання стану здоров'я, а також застосування ергогенних і відновлювальних засобів, що допомагало мені перемагати й надовго зберігати хорошу спортивну форму.

На жаль, лише в останні 10–15 років в Україні повною мірою було оцінено важливу роль комплексної лабораторної діагностики із застосуванням сучасних технологій для контролю та керування тренувальним процесом, а також упровадження в цей процес фармакологічної підтримки і застосування харчових добавок, цьому сприяли й захопливі лекції одного з авторів монографії. Зараз я, вже як

тренер, регулярно аналізую результати лабораторного контролю у своїх вихованців, і це допомагає мені раціонально керувати тренувальним процесом, а нашим спортсменам – успішно змагатися та перемагати.

Практичний досвід моєї тренерської роботи показав, що не лише спортивним лікарям, а й представникам тренерського корпусу, як це прийнято на сьогодні в провідних спортивних державах світу, необхідно вміти вільно трактувати результати лабораторного контролю своїх спортсменів та розуміти ті теоретичні принципи, які допомагають разом зі спортивним лікарем правильно використовувати методологію підтримки процесу підготовки із застосуванням препаратів і спеціальних добавок, які допомагають стимулювати загальну й спеціальну працездатність та швидше відновлюватися після тренувальних занять і змагань.

Для успішної діяльності спортсменів, а особливо професіоналів, дуже важливо, щоб вони могли досягати високих спортивних результатів, перемагати на міжнародній спортивній арені й водночас зберігати своє здоров'я у процесі тривалих та інтенсивних тренувальних навантажень, властивих сучасному спорту вищих досягнень. Упевнений, що знання, які, на мій вигляд, можна буде почерпнути з монографії колективу авторів «Лабораторний моніторинг та нутритивно-метаболична підтримка процесу підготовки спортсменів», не лише на сьогодні допоможуть спортсменам і тренерам, а й дадуть можливість новим поколінням представників українського спорту плідно тренуватися і до того ж зберігати своє здоров'я, тому з нетерпінням буду чекати випуску книги з друку.

**Юрій Чебан,**

заслужений майстер спорту України  
з веслування на байдарках і каное,  
дворазовий чемпіон  
Олімпійських ігор 2012 та 2016 років



## ПЕРЕДМОВА РЕДАКТОРІВ

Тренери та дослідники у сфері спортивної науки припускають, що прискорення перебігу процесу постнавантажувального відновлення дозволяє спортсменам мати більший обсяг та інтенсивність тренувальної роботи, і таким чином сприяє розвитку рухових якостей (насамперед швидкості, сили, потужності), технічних характеристик та підвищення ефективності діяльності змагань (Платонов, 2015б; Kellman, 2010). Хоча більшість тренерів визнають, що відновлення має вирішальне значення в спортивному середовищі, вони часто мають недостатні знання про те, які методи відновлення та інструменти моніторингу є доступними для використання (Simjanovic et al., 2009). Відновлення – це процес, що проходить як реакція на втому і спрямований на оптимізацію порушеного гомеостазу й фізичної та психічної працездатності. У цьому сенсі відновлення не означає повернення до вихідного, тобто доробочого, рівня. У фазі відновлення відбувається нормалізація функцій – *відновлення* гомеостатичної рівноваги, враховуючи поповнення енергетичних запасів (ресинтез АТФ, креатинфосфату), *надвідновлення* – суперкомпенсація енергетичних ресурсів, *стабілізація* – адаптивна реконструкція ферментних систем, субклітинних та клітинних структур, зміна структури тканин (міокарда, м'язових волокон та ін.). Це відповідає положенню про «структурно-функціональний слід» (Меерсон, 1981; Меерсон, Пшенникова, 1988).

Зміни у функціональних системах організму спортсмена, що виникають у відновлювальному періоді, є основою підвищення тренуваності. Водночас необхідно розуміти, що вибір критеріїв наявності та вираженості перевтоми, перенапруження і, наприкінці, синдрому перетренованості, на кожному конкретному етапі підготовки повинен бути обґрунтованим та чітко відповідати завданням цього етапу. Бездумне використання безлічі лабораторних показників не здатне прояснити для тренера проблеми з боку функціонального стану спортсменів, а, отже, й позбавляє можливості керувати тренувальним процесом на сучасному та конкурентоспроможному рівнях.

Результати недавнього дослідження показали, що елітні тренери прагнуть використати обґрунтовані, що базуються на фактах і доказових результатах досліджень, методи відновлювальної діяльності спортсменів. Таким чином, сьогодні багато тренерів шукають поради

в розробленні методів відновлення, щоб максимізувати тренувальне навантаження та подальшу продуктивність і водночас скоротити патологічні наслідки негативного впливу понадінтенсивних тривалих фізичних та психологічних навантажень, які здатні призвести до формування синдрому перенапруження (Платонов, 2015б), що загрожує або істотним зниженням обсягу та/або інтенсивності фізичних навантажень, або повним відстороненням спортсмена від тренувального процесу.

Відновлення, як відзначають сутність цього терміна сучасні українські автори, – це біологічне «зрівноважування» організму, його окремих функцій і компонентів (органів, клітин) після інтенсивної м'язової та інтелектуальної роботи, яке є важливим чинником підвищення працездатності спортсменів (Павлова, Виноградський, 2011). Відновлення – *«це процес, що проходить як реакція на втому та спрямований на відновлення порушеного гомеостазу і працездатності»* (Платонов, 2017). Відновлення не означає лише просте повернення до вихідного, тобто до робочого, рівня; це складний процес, що має фазову структуру. У фазі суто відновлення відбувається нормалізація функцій – відновлення гомеостатичної рівноваги, враховуючи поповнення енергетичних запасів (ресинтез АТФ, м'язового та печінкового глікогену, креатинфосфату), у фазі надвідновлення відбувається суперкомпенсація енергетичних ресурсів і, нарешті, у фазі стабілізації – адаптивна реконструкція ферментних систем, субклітинних та клітинних структур, зміна структури тканин (міокарда, м'язових волокон, відростків нервових клітин та ін.). Це відповідає положенням академіка Ф. З. Меєрсона про «структурно-функціональний слід» (Меєрсон, 1988).

Саме розуміння сутності терміна «відновлення» відкриває шлях до керування цим складним процесом. На наш погляд, ключовим моментом у цьому ланцюжку є формулювання, що було подане видатним спортивним фізіологом сучасності W. V. Andrade, який працює в Науковому центрі досліджень здоров'я при аргентинському університеті м. Парана: *«Відновлення після тренування є ключовим моментом, від якого залежить ваш успіх у спорті»* (цит. у пер. з англ. за: Andrade et al., 2018). Таким чином, мова йде про постнавантажувальне відновлення, насамперед на першому етапі повинні бути створені алгоритми контролю перебігу цього процесу, а на другому – запропоновані методології його прискорення.

Поліпшення результатів змагальної діяльності як основної кінцевої мети тренувального процесу в спорті обумовлено впровадженням у підготовку спортсменів науково-обґрунтованих засобів контролю й керування тренувальним процесом та відновлення організму спортсменів. У першому випадку йдеться про застосування навантажень зі значними обсягами та інтенсивністю, збільшення участі у підготовчих та основних змаганнях упродовж року в адаптивній комбінації із використанням відновлювальних заходів і наданням достатнього часу для відпочинку, у другому – про широке впровадження в систему підготовки комплексу відновлювальних засобів, що значно покращують спортивну працездатність за рахунок підвищення можливостей провідних систем організму переносити високоінтенсивні тренувальні та змагальні навантаження, а також за рахунок зниження травматизму і захворювань як початківців, так і висококваліфікованих спортсменів. Причому в цьому аспекті вчені Східної Європи та вітчизняні дослідники здебільшого розглядають відновлення як цілісний процес, що проходить в організмі спортсмена (Бирюков, Кафаров, 1979; Холодов, Кузнецов, 2002; Матвеев, 2005; Платонов, 2004, 2017; Грибан, Ткаченко, 2013; Хорева, Махов, 2017; Граевская, Долматова, 2018), а західно-європейські та американські – здебільшого як процеси, що проходять в окремих системах й органах – м'язах, серці, нервовій системі, кишківнику та ін. (Naughton et al., 2016; Ranchordas et al., 2017), і використовують переважно як відновлювальні засоби корекції харчування спортсменів (Bonnici et al., 2018), найчастіше вуглеводного характеру (Fernandes, 2020). Проте в разі застосування підходу до відновлення, подібного до східно-європейського та українського, західні автори (Nédélec et al., 2013) рекомендують застосовувати весь комплекс відновлювальних заходів медико-біологічної спрямованості. Постнавантажувальне відновлення в такому випадку, як свідчать дані найновіших досліджень (Field et al., 2022), базується на результатах трьох напрямків досліджень, які тренери-практики оцінили як найважливіші: відстеження фізіологічних і фізичних реакцій гравців, втручання в харчування для прискорення відновлення та зміни ризику гострої травми. Щоб зменшити ступінь втоми (зауважимо, що в такому трактуванні дослідники практично не говорять про перенапруження і перетренованість) та прискорити час для повного відновлення після завершення, наприклад, під час підготовки професійних футболістів зараз використовують кілька стратегій відновлення з метою

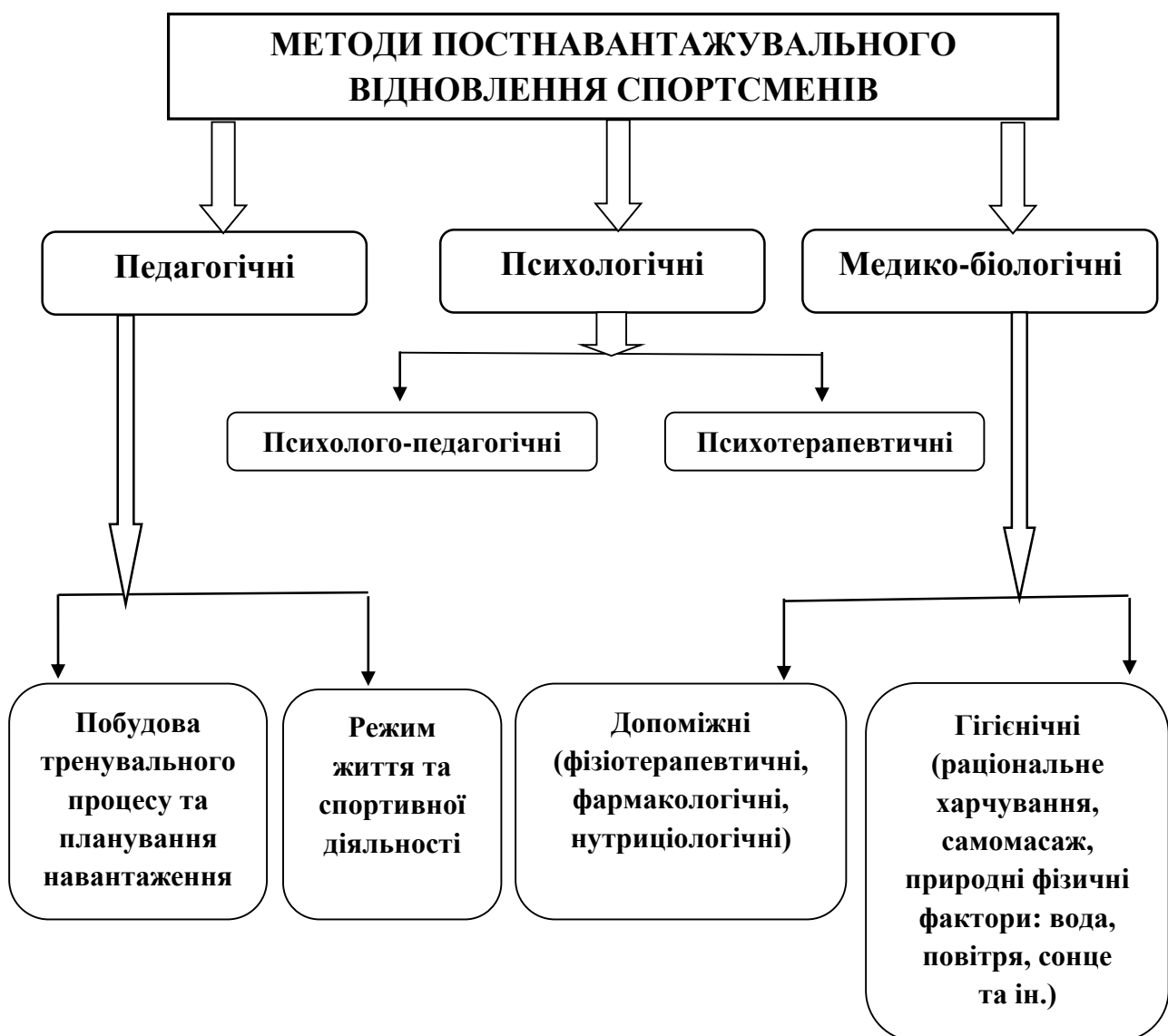
зменшення післяматчевої втоми (постнавантажувальне відновлення – прим. ред.), а згодом – швидкого відновлення продуктивності і зменшення ризику травм. Автори вважають, що втома після змагань є багатофакторною і в основному пов'язана із зневодненням, виснаженням запасів глікогену, пошкодженням м'язів і розумовою втомою. Отже, стратегії відновлення повинні бути спрямовані на боротьбу з основними причинами втоми та передбачати постнавантажувальне споживання їжі (вуглеводи й білки з високим глікемічним індексом), занурення в холодну воду, сон, активне відновлення, розтяжку, компресійний одяг, масаж та електричну стимуляцію. Деякі стратегії, такі як регідратація, дієта та сон, ефективні у своїй здатності протидіяти механізмам втоми. Автори цитованого огляду літератури вважають, що досі відсутні наукові докази здатності інших розглянутих стратегій прискорити повернення до початкового рівня ефективності (мова йде про активне відновлення, розтяжку, компресійний одяг, масаж і електростимуляцію), хоча це не означає, що ці стратегії не допомагають процесу відновлення, а майбутні дослідження можуть бути зосереджені на хронічних ефектах стратегій відновлення, на комбінаціях протоколів відновлення та на ефектах стратегій відновлення, що викликають протизапальну або прозапальну відповідь.

До цього часу вже накопичено досить велику кількість теоретичних і практичних даних, що обґрунтовують необхідність використання відновлювальних засобів, і наводять окремі їх класифікації (Павлова, Виноградський, 2011; Платонов, 2017), розробляють нові варіанти та методики практичного використання окремих засобів відновлення в системі спортивного тренування, а також їх комплексів (Платонов, 2004; Kellmann, 2010). Стає очевидним, що бажаний ефект може дати лише комплексний підхід до використання різних засобів відновлення.

Контроль за перебігом постнавантажувального відновлення базується на методах педагогічного (частота серцевих скорочень) контролю і медико-біологічного, насамперед лабораторного контролю, який дозволяє швидко та з високим ступенем інформативності оцінити, які саме ланки гомеостатичної рівноваги порушені більшою мірою.

Традиційно методи постнавантажувального відновлення (тобто зворотного боку профілактики перевтоми та подальшої перетренованості) поділяють на *педагогічні* (правильна побудова

тренувального процесу з раціональним поєднанням навантажень і відпочинку в динаміці річного макроциклу та на різних етапах багаторічної підготовки спортсменів) (Матвеев, 2001; Платонов, 2004; Болотин, Михайлов, 2016), *психологічні* (сон-релаксація, м'язова релаксація, спеціальні дихальні вправи, спрямовані насамперед на поліпшення настрою, самопочуття, усунення негативних емоцій тощо) (Акімова, 2004; Воронова, 2007; Гинзбург, 2010; Павлова, Виноградський, 2011; Височина, 2017). Особливе місце серед засобів відновлення займають *медико-біологічні* (рис. 1), з яких для висвітлення в монографії є цікавим перший напрям, що передбачає *нутриціологічні та фармакологічні технології*.



**Рисунок 1** – Схематичне зображення методів відновлення, які використовують у практиці підготовки спортсменів

За останній час саме на ці технології почали звертати велику увагу, що привело до формування цілих сфер спортивної науки – фармакології спорту та нутриціології спорту (Фармакология спорта, 2010; Дмитриев, Гунина, 2020). Ці сфери знання, а точніше науки, мають свою термінологію, принципи, цілі та методи дослідження. Відразу необхідно зауважити, що обидві науки належать до сфери функціонування доказової медицини та тісно стикаються зі спортивною медициною. Саме це дає можливість одержувати високоінформативні та об'єктивні уявлення про функціональний стан спортсмена на будь-якому етапі спортивної підготовки та використовувати ці знання для обрання найбільш доцільних і ефективних методів прискорення процесів постнавантажувального відновлення, а саме відсуваючи час настання перенапруження та перетренованості. Такі сучасні алгоритми комплексної дії є неможливими без використання новітніх лабораторних методологій, які дають можливість об'єктивно оцінити різні боки метаболічних перетворень, що виникають в організмі спортсменів під впливом тривалих інтенсивних навантажень.

Необхідно зауважити, що обидві науки – фармакологія спорту та нутриціологія спорту – поки що дуже молоді, але мають величезні перспективи та великий обсяг напрацювань, одержаних за допомогою найсучасніших методів медичної та біологічної галузей знань. Тому на сьогодні потрібне ознайомлення широкої аудиторії з методологіями, які зараз дедалі активніше використовують у практиці тренувального і змагального процесу з метою зростання фізичної та психічної працездатності спортсменів і прискорення постнавантажувального відновлення, що в кінцевому підсумку супроводжується збереженням здоров'я та якості життя спортсменів за одночасного підвищення їх змагальної діяльності.

Редактори монографії від імені авторського колективу висловлюють щире подяку доктору біологічних наук Ірині Рибіній за допомогу в підготовці розділів 1 та 4 й цінні поради впродовж усієї роботи над матеріалом.



## ВСТУП

На сьогодні однією з найважливіших проблем у практиці тренувального процесу спортсменів стають аспекти відновлення їх працездатності як загалом, так і після окремих тренувальних занять. Рівень сучасної підготовки спортсменів, на жаль, передбачає збільшення обсягу та інтенсивності фізичних і психічних навантажень, що зі свого боку провокуватиме й зростання ступеня втоми. Здатність долати перевтому і перенапруження, що виникають у процесі тренувальної та змагальної діяльності, значною мірою зумовлює досягнення високої ефективності підготовки. Значні навантаження, які витримують спортсмени, вимагають інтенсивного пошуку засобів відновлення в умовах оптимізації тренувального процесу, а також під час підготовки до змагань та в період їх проведення. Тому знання закономірностей розвитку перевтоми, перевантаження і, нарешті, перетренованості як клінічного синдрому, та перебігу постнавантажувального відновлення організму спортсмена, а також шляхів і способів діагностування цих станів, має найважливіше теоретичне та практичне значення для практики підготовки спортсменів.

Основою всіх гомеостатичних перебудов, що виникають в організмі спортсмена внаслідок інтенсивних фізичних навантажень, є зміна спрямованості метаболізму (обмінних процесів) у м'язах, що працюють, а також інших органах і тканинах. Ці метаболічні зрушення опосередковуються нейроендокринною системою за участі практично всіх гормонів, що синтезуються в організмі, й зачіпають м'язову систему, печінку, міокард, головний мозок, підшлункову залозу, нирки та ін.

Інтенсивні та тривалі спортивні навантаження призводять до розвитку недовідновлення, перевтоми, перенапруження і, нарешті, перетренованості (Платонов, 2015а), внаслідок цього зменшується працездатність, знижується ефективність тренувальної та змагальної діяльності. Контроль за процесами перевтоми, перенапруження і перетренованості, з одного боку, та, з іншого – відновлення, які є невід'ємними компонентами спортивної діяльності, необхідний для оцінювання переносності фізичного навантаження та виявлення перетренованості, відзначення достатності часу відпочинку після фізичних навантажень, ефективності використання засобів підвищення працездатності, а також для вирішення інших завдань.

Крім того, результати детального лабораторного дослідження параметрів гомеостазу (динамічної рівноваги внутрішнього середовища організму) – біохімічного, імунологічного, гематологічного, гормонального та інших, є основою для створення схем медикаментозної підтримки спортивної діяльності, оскільки дають можливість оцінити функціональний стан печінки, видільної, кровотворної, судинної та інших систем життєзабезпечення організму, а також швидкості, спрямованості та інтенсивності обмінних процесів, що проходять у ньому. Недовідновлення та подальший розвиток патологічних станів, урахуваючи перенапруження, спричинені фізичними навантаженнями максимальної та субмаксимальної потужності, пов'язані з виснаженням запасів енергетичних субстратів (АТФ, креатинфосфат, глікоген) у тканинах, що забезпечують цей вид роботи, та накопиченням продуктів їх обміну в крові (молочної кислоти, креатиніну, неорганічних фосфатів); тому моніторинг тренувального (і змагального) процесу й здійснюють за даними показниками. Під час виконання тривалої напруженої роботи розвиток недовідновлення, перевтоми та особливо перенапруження, може проявлятися у вигляді тривалого підвищення вмісту сечовини й креатиніну в крові після закінчення роботи, зміни компонентів імунної системи крові, а також зниження концентрації гормонів у крові та сечі.

Контроль ефективності тренувального процесу та ранньої діагностики недовідновлення та перевтоми в спортсменів здійснюється з урахуванням цілого комплексу досліджень, важливу роль серед яких відіграють клініко-біохімічні показники. Об'єктами біохімічного дослідження є видихуване повітря і біологічні рідини: кров, сеча, слина, піт, а також м'язова тканина. Найчастіше – у зв'язку з можливістю динамічного отримання максимально широкого спектру метаболічних показників, що характеризують різні сторони розвитку процесу перевтоми, – використовують кров (у вигляді нерозведеної крові, плазми чи сироватки).

Кров – один із найважливіших об'єктів біохімічних досліджень, оскільки у ній знаходять своє віддзеркалення практично всі метаболічні зміни у тканинах і тканинних рідинах організму. За зміною складу сироватки (плазми) крові спортсменів можна судити про кумулятивні (відставлені) та постнавантажувальні (термінові) зміни стану внутрішнього середовища організму в динаміці річного макроциклу підготовки спортсменів та його окремих структурних утворень (мікро- і мезоциклів). Наприклад, зазвичай у спортивній

діагностиці виявлення перевтоми та перенапруження визначають вміст гормонів симпатoadреналової системи (адреналіну і продуктів його обміну), які відповідають за ступінь напруження адаптаційних змін в організмі, у крові (рідше – у сечі). За неадекватних функціональному стану організму фізичних навантажень спостерігається зниження рівня як гормонів, так і попередників їх синтезу, що пов'язано з вичерпанням біосинтетичних резервів ендокринних залоз і свідчить про перенапруження регуляторних функцій організму, контролювальних адаптаційних процесів.

Прихована фаза невідновлення й ранні прояви перетренованості контролюються також за функціональною активністю імунної системи. Для цього визначають кількість та функціональну активність Т- і В-лімфоцитів: клітини Т-типу забезпечують процеси клітинного імунітету та регулюють функцію других, клітин В-типу, які відповідають за процеси гуморального імунітету. Функціональна активність В-лімфоцитів визначається за кількістю імуноглобулінів у сироватці крові – це також біохімічна діагностика впливу навантажень високої інтенсивності та обсягу на найважливіші регуляторні системи організму спортсмена. Подані методичні рекомендації розглядають біохімічні параметри, різноспрямовані зміни яких можуть свідчити про розвиток перевтоми й перенапруження (та в подальшому – перетренованості). Для оцінювання *термінових*, а не відставлених змін параметрів гомеостазу під впливом виконання фізичної роботи, забір крові рекомендується проводити через 3–7 хв після закінчення навантаження, коли в ній настають найбільші біохімічні короткострокові зміни. Для оцінювання *відставлених* змін показників гомеостазу кров беруть, як мінімум, після дня відпочинку вранці натще в стані відносного м'язового спокою.

Дослідження комплексу біохімічних параметрів дозволяє не лише опосередковано оцінити фізичну працездатність та її коливання параметрів, що її характеризують, залежно від ступеня адаптації спортсмена, а й зареєструвати ранні лабораторні ознаки розвитку перевтоми та перетренованості, а також зробити попередній висновок про можливі причини цього, що є основою як особливостей побудови самого тренувального процесу, так і поза ним (спортивно-медична патологія, хронічні захворювання). Для багатьох досліджень потрібна невелика кількість крові (0,01–0,05 мл), тому її беруть із безіменного пальця руки або з ребра мочки вуха, проте для проведення комплексної

лабораторної діагностики гематологічних, біохімічних та ін. параметрів переважною та перенапруження потрібна кров із вени кількістю 5–7 мл.

Біохімічний гомеостаз під час моніторингу тренувального процесу характеризують показники таких процесів:

1) вуглеводного обміну (молочна, піровиноградна кислота, глюкоза);

2) білкового обміну (загальний білок, сечовина, креатинін);

3) ліпідного обміну (жирні кислоти, кетонів тіла в крові, які в період відпочинку є головним субстратом аеробного окиснення, холестерол та його фракції, триацилгліцероли, фосфоліпіди);

4) мінерального обміну (калій, натрій, хлор, кальцій вільний та іонізований, хром, цинк, магній та ін.);

5) кислотно-основного стану крові (рН крові, стандартний бікарбонат плазми крові, парціальний тиск  $\text{CO}_2$ , резервна лужність або надлишок буферних основ);

6) активності регуляторів обміну речовин – ферментів енергетичного метаболізму (креатинфосфокіназа, її серцева та м'язова фракції, лактатдегідрогеназа); маркерних ферментів печінки, підшлункової залози, жовчовивідних шляхів (аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза,  $\gamma$ -глутамілтрансфераза,  $\alpha$ -амілаза, лужна фосфатаза);

7) перекисного окиснення (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, шифові основи) та стан антиоксидантної системи організму, враховуючи ферментативні та неферментативні її ланки;

8) формування деяких патофізіологічних станів, що негативно впливають на процеси недовідновлення і відповідно гальмують стимуляцію працездатності (спортивної анемії, перенапруження серця, порушення структури кісткової тканини, синдромів мікропошкодження м'язів та відстроченої м'язової хворобливості).

За необхідності цей перелік може бути розширений за рахунок використання показників системи згортання крові та фібринолізу, маркерів ураження міокарда (натрійуретичних пептидів, тропонінів), вмісту вітамінів та ін. Одержані результати досліджень є об'єктивною базою, що дає можливість у рамках принципів доказової медицини провести корекцію виявлених гомеостатичних зрушень, які були виявлені та асоціюються з уповільненням анаболічних процесів, зниженням формування адаптаційного потенціалу та гальмуванням перебігу процесів постнавантажувального відновлення. Як засоби

корекції різних гомеостатичних порушень, що призводять до погіршення результатів тренувальної та змагальної діяльності, в цей час використовують не лише традиційні фармакологічні препарати, не заборонені до застосування в спорті Всесвітнім антидопінговим агентством (WADA), а й спеціальні засоби з відновлювальною та ергогенною діями. Йдеться насамперед про харчові добавки (supplements), що раніше зазвичай називали біологічно активними добавками. Однак хаос, що панував у сфері використання харчових добавок у спорті, часто призводив до того, що їх або застосовували необґрунтовано, або порушували безпечні та ефективні дозування, або в разі самостійного застосування тренери й спортсмени вибирали відносно дешеві засоби, які часто містять речовини, не позначені на етикетці та віднесені до Забороненого списку WADA (найчастіше психостимулятори й дизайнерські стероїди), що супроводжувалося черговим допінговим скандалом та усуненням спортсмена від процесу підготовки.

Значним проривом у цій сфері стала поява у 2018 році Консенсусу МОК щодо застосування харчових добавок елітними спортсменами, за яким усе стало на свої місця, було систематизовано розрізнені харчові добавки з векторно діючими групами та виділено найбільш безпечні й ефективні. Робота, проведена великим авторським колективом, до якого входили 26 провідних спортивних нутриціологів світу на чолі з професором Рональдом Моєном (Ronald Maughan), головою комісії МОК із застосування харчових добавок у спорті, стала справжнім гайдлайном для спортивних нутриціологів. Проведений за медичними базами даних систематичний аналіз й узагальнення матеріалів дозволили сформулювати документ, побудований на засадах доказової медицини та її технологіях. Спортивні нутриціологи отримали в руки інструмент, що дає можливість створювати обґрунтовані та ефективні програми нутритивно-метаболическої підтримки тренувального і змагального процесів представників різних видів спорту та змагальних дисциплін на різних етапах підготовки спортсмена в річному макроциклі й у динаміці багаторічного вдосконалення.

У книзі, пропонованій до уваги читачів, у досить стислій формі наведена інформація про представників усіх груп спеціальних харчових добавок, згаданих у Консенсусі МОК, про механізми їхнього впливу на фізичну та психічну працездатність і процеси відновлення й можливості комбінування між собою, а також із фармакологічними препаратами, переважно метаболітотропного характеру дії, для

досягнення максимальної ефективності процесу підготовки. Різноманітність харчових добавок, їх висока сумісність із продуктами харчування та відновлювальними засобами дають можливість кваліфікованому дієтологові надати спортсменові та тренерові ефективні програми підтримки напруженого процесу підготовки й змагальної діяльності з мінімальним ризиком виникнення негативних наслідків. Автори книги відзначили також неприпустимість хаотичного застосування харчових добавок, яка спирається на рекламні акції та поради нефахівців, що допоможе убезпечити спортивних лікарів та початківців у сфері спортивної нутриціології від фатальних помилок.

Монографія є першим такого роду синтетичним виданням у Європі, і автори сподіваються, що вона буде з цікавістю сприйнята читачами. Книга може бути корисною представникам медико-біологічного блоку, зайнятих здійсненням контролю процесу підготовки спортсменів та підвищенням його ефективності, науковим співробітникам у цій сфері, а також студентам, магістрам і аспірантам фахових кафедр спортивних закладів вищої освіти та кафедр спортивної медицини, фізичної терапії й ерготерапії медичних університетів.

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, СИМВОЛІВ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АДФ	– аденозиндифосфат.
АКТГ	– адренокортикотропний гормон.
АЛК	– альфа-ліпоева (або $\alpha$ -ліпоева) кислота.
АЛТ, АлТ	– аланінамінотрансфераза.
АМЛ	– аналіз за місцем лікування.
АнП	– анаеробний поріг.
АОС	– антиоксидантна система.
АСТ, АсТ	– аспартатамінотрансфераза.
АТФ	– аденозинтрифосфат.
АЧТЧ	– активований частковий тромбопластиновий час.
БПС	– біологічний паспорт спортсмена.
ВРО	– вільнорадикальне окиснення.
ВЖК	– вільні жирні кислоти.
ВЕН	– відносна енергетична недостатність.
ГГТ	– гамма( $\gamma$ )-глутамілтрансфераза (або $\gamma$ -глутамілтранспептидаза (див. ГГТП)).
ГГТП	– $\gamma$ -глутамілтранспептидаза (див. ГГТ).
ГРВІ	– гострі респіраторні вірусні інфекції.
ДВЗК	– дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові.
ДД	– дієтична (-і), або харчова (-і), добавка (-и).
ДПІД	– деоксипіридинолін.
ДС	– діагностична специфічність.
ДЧ	– діагностична чутливість.
ЕДТА	– етилендіамінтетраацетат, антикоагулянт, що використовують для лабораторних досліджень.
ЕКА	– ефективна концентрація альбуміну.
ЕНЗ	– ергогенні нутриціологічні засоби.
ЕПО	– еритропоетин (більш часто застосовується англ. аббревіатура – <i>EPO</i> ).
ЗКА	– загальна концентрація альбуміну.
ЗЗЗС	– загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки.
ЗМГ	– загальна маса гемоглобіну (англ. <i>tHb, Hbmass</i> ).
ІА	– індекс анаболізму.
ІЛ (ІЛ)	– інтерлейкін (-и).
ІМТ	– індекс маси тіла.
ІПМТ	– індекс ушкодження м'язової тканини.
ІФА	– імуноферментний аналіз.

ІХС	– ішемічна хвороба серця.
КЛФ	– кістковий фермент лужної фосфатази, або остаза (англ. <i>b ALP – Human Bone-specific Alkphase B</i> ).
КМ	– креатинмоногідрат.
КМП	– кардіоміопатія.
КОК	– комбіновані оральні контрацептиви.
КОС	– кислотно-основний стан.
КФК	– креатинфосфокіназа.
КФК-МВ	– серцевий ізофермент креатинфосфокінази.
ЛГ	– лютеїнізувальний гормон.
ЛДГ	– лактатдегідрогеназа.
Л / П	– співвідношення лактат / піруват.
ЛПВГ	– ліпопротеїди високої густини.
ЛПНГ	– ліпопротеїди низької густини.
ЛПДНГ	– ліпопротеїди дуже низької густини.
ЛФ	– лужна фосфатаза (див. англ. <i>AP</i> ).
МБ	– мікробіом.
МДА	– малоновий діальдегід.
ММТ	– м'язова маса тіла.
МОК	– Міжнародний олімпійський комітет (див. англ. <i>IOC</i> ).
МСМ	– молекули середньої маси.
МЩКТ	– мінеральна щільність кісткової тканини (англ. <i>BMD – Bone Mineral Density</i> ).
НАДН	– нікотинаміддинуклеотид (або англ. <i>NADH</i> ).
Н / Л	– коефіцієнт співвідношення нейтрофілів / лімфоцитів (або нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення – <i>НЛС</i> ).
НЕЖК	– неетерифіковані жирні кислоти.
НМП	– нутритивно-метаболічна підтримка.
НПЗП	– нестероїдні протизапальні препарати (англ. <i>NSAID</i> ).
ОЦК	– об'єм циркулювальної крові.
ПАнО	– поріг анаеробного обміну.
ПАР	– прооксидантно-антиоксидантна рівновага.
ПБС	– печінково-больовий синдром.
ПВК	– піровиноградна кислота (піруват).
пг, рг	– одиниця вимірювання маси, дорівнює $10^{-12}$ г.
ПЛР	– полімерна ланцюгова реакція.
ПМО	– поглиблене медичне обстеження.



ПНЖК	– поліненасичені жирні кислоти.
ПОЛ	– перекисне окиснення ліпідів.
ПТГ	– паратиреоїдний гормон (паратгормон).
ПТІ	– протромбіновий індекс.
РПСПКД	– рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження.
САЕ	– ступінь агрегації еритроцитів.
САТ	– систолічний артеріальний тиск.
СЗЕ	– сорбційна здатність еритроцитів.
СПЗ	– сполуки з ізольованими подвійними зв'язками.
СРБ	– С-реактивний білок ( <i>див.</i> CRP).
ССС	– серцево-судинна система.
Т / Е	– співвідношення тестостерону та його метаболічного попередника епітестостерону.
ТГ	– тригліцериди (або триацилгліцероли).
ТТГ	– тиреотропний гормон.
УДФГТ	– уридилдифосфатглюкуронілтрансфераза.
ФЕО	– фармако-економічне обґрунтування.
фл, fl	– фемтолітр; одиниця вимірювання об'єму, дорівнює $10^{-15}$ л.
ФСГ	– фолікулостимулювальний гормон.
ФХа	– фактор Хагемана, або XII фактор згортання крові.
ХД	– харчова (-і) добавка (-и).
ХОЗЛ	– хронічні обструктивні захворювання легень.
ХС	– холестерин (або холестерол).
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів (ES – від англ. <i>Erythrocyte Sedimentation</i> ).
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт.
ШМО	– швидка метаболічна оптимізація.
АГР	– орозоумукоїд (англ. <i><math>\alpha</math>1-Glycoprotein</i> ).
АР	– лужна фосфатаза (англ. <i>Alkaline Phosphatase</i> ).
АUC	– площа під кривою «час – концентрація речовини» (англ. <i>Area Under Curve</i> ).
ВСАА	– амінокислоти з розгалуженим ланцюгом (англ. <i>Branched-Chain Amino Acids</i> ).
BNP	– мозковий натрійуретичний пептид ( <i>B-type Natriuretic Peptide</i> ).
Ca <sup>2+</sup>	– кальцій.
САКГ	– креатин альфа-кетоглютарат

	(англ. <i>Alpha-Ketoglutarate</i> ).
CHO	– вуглеводи (англ. <i>Carbohydrates</i> ).
Cl <sup>-1</sup>	– хлор.
CN	– креатин нітрат (англ. <i>Creatine Nitrate</i> ).
CN-CRN	– нітрат креатину, змішаний із креатиніном.
CRM	– креатинмоногідрат.
CRP	– C-reactive protein (див. СРБ).
cTn	– серцевий (-i) тропонін (-и).
cTnI	– серцевий тропонін I.
cTnT	– серцевий тропонін T.
DOMS	– відтермінована м'язова хворобливість (англ. <i>Delayed Onset of Muscle Soreness</i> ).
EAH	– гіпонатріємія, пов'язана з інтенсивним фізичним навантаженням (англ. <i>Exercise-Associated Hyponatremia</i> ).
EIMD	– мікропошкодження м'язових волокон (англ. <i>Exercise-Induced Muscle Damage</i> ).
EpoR	– рецептори до еритропоєтину.
Fe <sup>(+2 або +3)</sup>	– залізо.
FGF23	– ген, що кодує в людини фактор росту фібробластів 23.
FOR	– функціональне перенапруження (англ. <i>Functional Overreaching</i> ).
GCP	– належна медична практика (англ. <i>Good Clinical Practice</i> ).
GMP	– належна виробнича практика (англ. <i>Good Manufacturing Practice</i> ).
GSH	– відновлений глутатіон.
Hb, HB	– гемоглобін.
HMB	– β-гідрокси-β-метилбутират (англ. <i>Beta-Hydroxy-Beta-Methyl-Butyrate</i> ).
hs-CRP	– високочутливий СРБ (англ. <i>High Sensitivity CRP</i> ; див. СРБ).
hs-TNT	– високочутливий тропонін T (англ. <i>High Sensitivity Troponine</i> ).
Ht, HMT	– гематокрит.
iCa <sup>+2</sup>	– іонізований кальцій.
ID	– дефіцит заліза (англ. <i>Iron Deficiency</i> ).
Ig	– імуноглобулін (-и).

IOC	– Міжнародний олімпійський комітет (англ. <i>International Olympic Committee</i> ).
ISSN	– Міжнародне товариство спортивного харчування (англ. <i>International Society of Sport Nutrition</i> ).
K <sup>+</sup>	– калій.
MCH	– середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті (англ. <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i> ).
MCHC	– середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (англ. <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i> ).
MCV	– середній об'єм еритроцита (англ. <i>Mean Corpuscular Volume</i> ).
Mg <sup>2+</sup>	– магній.
Na <sup>+</sup>	– натрій.
NFOR	– нефункціональне перенапруження (англ. <i>Nonfunctional Overreaching</i> ).
NT-proBNP	– N-кінцевий поліпептид (В-типу) натрійуретичного гормону (англ. <i>Amino-Terminal Pro-Hormone of BNP</i> ).
OTS	– синдром перетренованості (англ. <i>Overtraining Syndrome</i> ).
P, Ph	– фосфор.
P <sub>n</sub>	– неорганічний фосфор.
PGC-1 $\alpha$	– коактиватор гамма-рецепторів $\alpha$ -проліфератора пероксисом.
pGSN	– гельсолін плазми крові.
PLT	– тромбоцити (англ. скор. <i>platelets</i> – <i>пластинки</i> ).
RBC	– еритроцити (англ. <i>Red Blood Cell</i> ).
RDW	– стандартна ширина розподілу еритроцитів (англ. <i>Red Cell Distribution Width</i> ).
RDW-SD	– стандартне відхилення RDW за показником розміру еритроцитів.
RED-S	– синдром відносного дефіциту енергії в спорті (англ. <i>Relative Energy Deficiency in Sport</i> ).
RTD	– готові до вживання рідкі форми ( <i>Ready-To-Drink</i> ).
RTU	– засоби, готові до вживання (англ. <i>Ready-To-Use</i> ).
SI	– індекс саркопенії.
TAG	– триацилгліцероли ( <i>див.</i> тригліцериди).
TIBS	– загальна залізовв'язувальна здатність сироватки.
TNF- $\alpha$	– фактор некрозу пухлини-альфа.
TNF- $\beta$	– фактор некрозу пухлини-бета.

- UTF – N-кінцевий фрагмент сечового титину  
(англ. *Urine Titin Fragment*).
- VO<sub>2max</sub> – максимальне споживання кисню.
- WADA – Всесвітнє антидопінгове агентство  
(англ. *World Anti-Doping Agency*).
- WBC – лейкоцити (англ. *White Blood Cell*).

## РОЗДІЛ 1

# МОНІТОРИНГ ТРЕНУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СПОРТСМЕНІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ

Високоінтенсивні та тривалі фізичні навантаження, характерні для сучасного спорту, викликають зміни концентрації / активності у сироватці / плазмі численних лабораторних показників (Mougiou, 2006; Wilmore et al., 2004). Фахівці (Рогозкин, 1990; Волков, 2000; Макарова, 2003; Макарова, Холявко, 2006; Михайлов, 2004; Гунина, 2009; Никулин, Родионова, 2011; Mathieu-Costello, 2001; Vanfi et al., 2012) постійно ведуть пошук лабораторних маркерів, здатних найточніше відобразити картину метаболічних зрушень у різних системах, органах і тканинах під впливом фізичних навантажень.

Важливу роль у можливості досягнення спортсменами високих змагальних результатів відіграють стан основних лімітувальних фізіологічних систем організму та метаболічна відповідь на запропоновані навантаження. Визначення фізіологічних значень лабораторних показників, специфічних для професійного спорту й інформативних за моніторингу занять фітнесом, дозволяє уникнути неправильного тлумачення результатів обстеження та оптимізувати тренувальний процес.

Низка параметрів, які визначають на практиці клініко-лабораторного контролю, в класичній медицині мають високі діагностичні асоціації з деякими захворюваннями. У зв'язку з цим важливо мати об'єктивну інформацію про межі змін клініко-лабораторних показників, асоційованих саме з локомоціями, що дає тренеру цінні орієнтири для подальшого дозування фізичних навантажень.

Зі свого боку, щоб виявити помітні зміни показників у спортсменів із метою запобігання травм, розвитку хронічної втоми та перетренованості, фахівцям у практиці спорту важливо знати межі допустимих референтних інтервалів для спортсменів (Lee et al., 2017). Проте питання ухвалення рішень щодо адекватності тренувальних навантажень не завжди може бути вирішено правильно лише за допомогою порівняння визначених показників із діапазоном референтних значень, установлених у загальній популяції.

Важливо пам'ятати, що, оцінюючи прояви метаболічних зрушень, які виникають у спортсменів, необхідно враховувати й час повернення окремих показників до референтного рівня після

навантажень (табл. 1.1); це дозволяє характеризувати адекватність інтенсивності фізичних навантажень.

**Таблиця 1.1** – Динаміка відновлення основних продуктів і субстратів біохімічного метаболізму в організмі спортсмена (*цит. за: Сейфулла, Орджоникідзе, 2003*)

<b>Процес (реакція)</b>	<b>Час відновлення</b>
Відновлення алактатних анаеробних резервів у м'язах (переважно креатинфосфат)	2–5 хв
Усунення надлишку лактату	0,5–1,5 год
Ресинтез внутрішньом'язових запасів глікогену	12–48 год
Відновлення запасів глікогену в печінці	12–48 год
Посилення синтезу ферментів та структурних білків	12–72 год

У цьому розділі буде розглянуто основні клініко-лабораторні показники, що характеризують стан у крові білкового, вуглеводного, ліпідного і мінерального обмінів, ферментативну активність, кислотно-основний баланс та ін., а також висвітлено характеристику рутинних показників, що широко використовуються в лабораторній діагностиці та доступних для визначення у більшості клініко-діагностичних лабораторій. Крім того, будуть наведені короткі відомості та можлива сфера застосування в спорті деяких біохімічних тестів, визначення яких можливе лише в спеціалізованих клініко-діагностичних або спеціалізованих науково-дослідних лабораторіях у нмоль · л<sup>-1</sup> або в мг · мл<sup>-1</sup>.

Необхідно загострити увагу читачів на тому, що парадигма доказової медицини, що діє на цей час, вимагає обов'язкового статистичного підтвердження виявленого ефекту або змін значень будь-яких лабораторних показників, що накладає особливі, додаткові вимоги до методичної сторони лабораторного моніторингу під час усього тренувального процесу, а також у динаміці застосування, як лікарських засобів, так і засобів нутритивної підтримки спортсменів. До таких вимог належать:

– принципова вимірюваність аналізованих параметрів (наявність конкретних показників, що вимірюються, кількісних або якісних шкал, значення яких можуть бути зафіксовані об'єктивними методами контролю);

- незалежність результатів вимірювання від об'єкта та суб'єкта вимірювання (автоматизовані системи вимірювання й реєстрації, їх метрологічна стандартизація, за неможливості автоматизованого вимірювання – залучення до вимірювання, реєстрації та оброблення даних незалежних і не зацікавлених у якомусь результаті осіб);
- повторюваність та відтворюваність результатів вимірювання (результат повинен бути виміряний кілька разів, під час виконання дослідження іншим дослідником повинні бути подібні результати);
- контрольованість дослідження (наявність групи контролю, яка приймає препарат, що не досліджується, а індіферентна речовина (найчастіше – крохмаль), в аналогічній лікарській формі – таблетки, капсули тощо);
- достатню для статистичного аналізу кількість даних;
- застосування коректних статистичних методів оброблення даних;
- можливість перенесення результатів конкретного дослідження на рівень популяції;
- наукова обґрунтованість застосування засобу, його доз та схем застосування й безпека застосування, виключення застосування заборонених субстанцій;
- ведення формалізованих схем фіксації даних (протоколів);
- поінформованість учасників лабораторного обстеження (або клінічного чи наукового дослідження) про особливості застосування досліджуваних засобів і методологій, що будуть використані для вимірювання об'єктивних показників змін гомостазу організму.

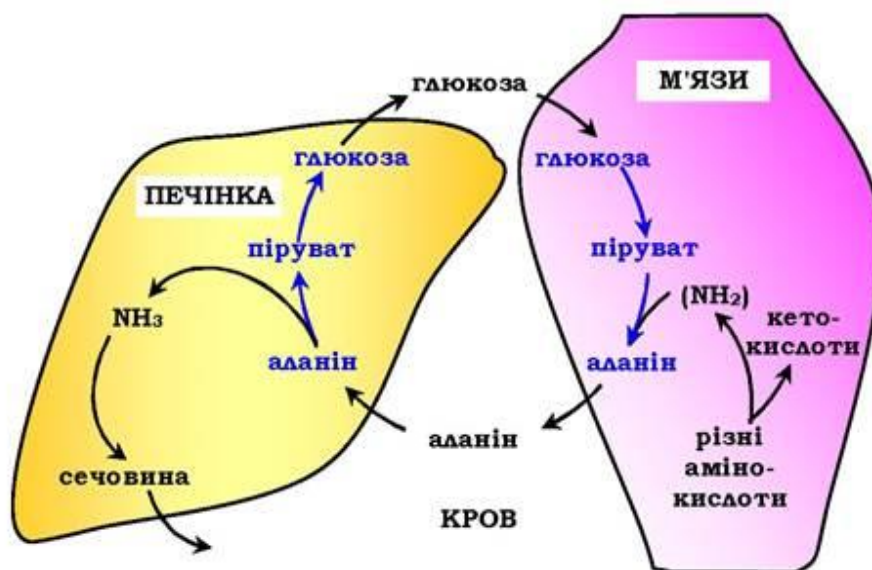
Багато з цих вимог, які давно стали рутинними для клінічної медицини (клінічної фармакології), у практиці спорту та спортивної медицини й лабораторної діагностики, ще, на жаль, не вийшли на звично-рутинний рівень, який є основою одержання доказових та достовірних результатів.

## 1.1. Показники білкового та пігментного обміну

### *Аміак*

Накопичення надлишку аміаку, нормальний вміст якого в умовах м'язового спокою, за даними різних авторів, коливається в межах від  $647 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $1778 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , значною мірою впливає на розвиток втомлюваності м'язів (нездатності м'язів підтримувати м'язове скорочення заданої інтенсивності).

Аміак ( $\text{NH}_3$ ) – кінцевий продукт азотистого обміну в людини. У процесі метаболізму білків, унаслідок реакцій дезамінування амінокислот та окиснення біогенних амінів виділяється велика кількість аміаку, що є високотоксичною сполукою. Для запобігання самоотруєнню організму (синдром ендогенної інтоксикації), необхідно, щоб аміак у тканинах утворював нетоксичні сполуки, що легко виділяються із сечею. Перший шлях зв'язування та знешкодження аміаку – його участь у синтезі глутаміну. Іншим, основним, є орнітиновий цикл сечовиноутворення Кребса, за допомогою якого аміак у печінці перетворюється на сечовину (менш токсичну сполуку) та виводиться із сечею (рис. 1.1).



**Рисунок 1.1** – Метаболізм аміаку

Аміак посилює анаеробний гліколіз, блокуючи вихід молочної кислоти. Підвищення її рівня та ацидоз – це метаболічні порушення за м'язової втоми, основою якої є порушення мітохондріального метаболізму та посилення катаболізму білкових структур. Накопичення аміаку призводить до стимуляції гліколізу за допомогою блокування аеробного використання пірвіноградної кислоти (ПВК) та повторного запуску глюконеогенезу, що спричинює надмірне утворення лактату (молочної кислоти). Для цього процесу, що являє собою так зване «хибне коло», послуговуються терміном «метаболічна смерть».

Результати накопичення молочної кислоти та ацидозу – активація анаеробного гліколізу та різке гальмування енергетичних процесів. Іон амонію, впливаючи на метаболізм, стимулює гіперпноє, що посилює



розвиток недовідновлення та в подальшому перевтому й перенапруження. Зниження скоротливої здатності м'язів супроводжується підвищенням рівня аміаку в крові та клітинах. Посилений ацидоз і надмірно високий рівень аміаку внаслідок цього ушкоджуються міофібрили, тобто має місце посилений катаболізм м'язових білків, що порушує структурно-функціональний стан скелетної мускулатури. Інтенсивність катаболізму може бути оцінена за кількістю виділеного із сечею 3-метилгістидину – специфічного метаболіту м'язових білків. Унаслідок надінтенсивних навантажень виникає виснаження резервів глюкози та ліпідів, пов'язане з екстремальними зрушеннями кислотно-основного стану (КОС). Гіперамоніємія є ознакою порушення метаболізму в м'язі та асоційована з розвитком недовідновлення в спортсменів.

### *Сечовина*

Сечовина – кінцевий продукт катаболізму білків, що утворюється в процесі зв'язування та знешкодження аміаку в печінці. Її вміст у межах референтних значень за умов м'язового спокою спортсмена повинен становити менше ніж  $8,0\text{--}8,5 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ . Показник вмісту сечовини характеризує функцію нирок і печінки та відображає стан білкового обміну; в лабораторній діагностиці використовується як критерій оцінювання швидкості відновлювальних процесів у спортсменів.

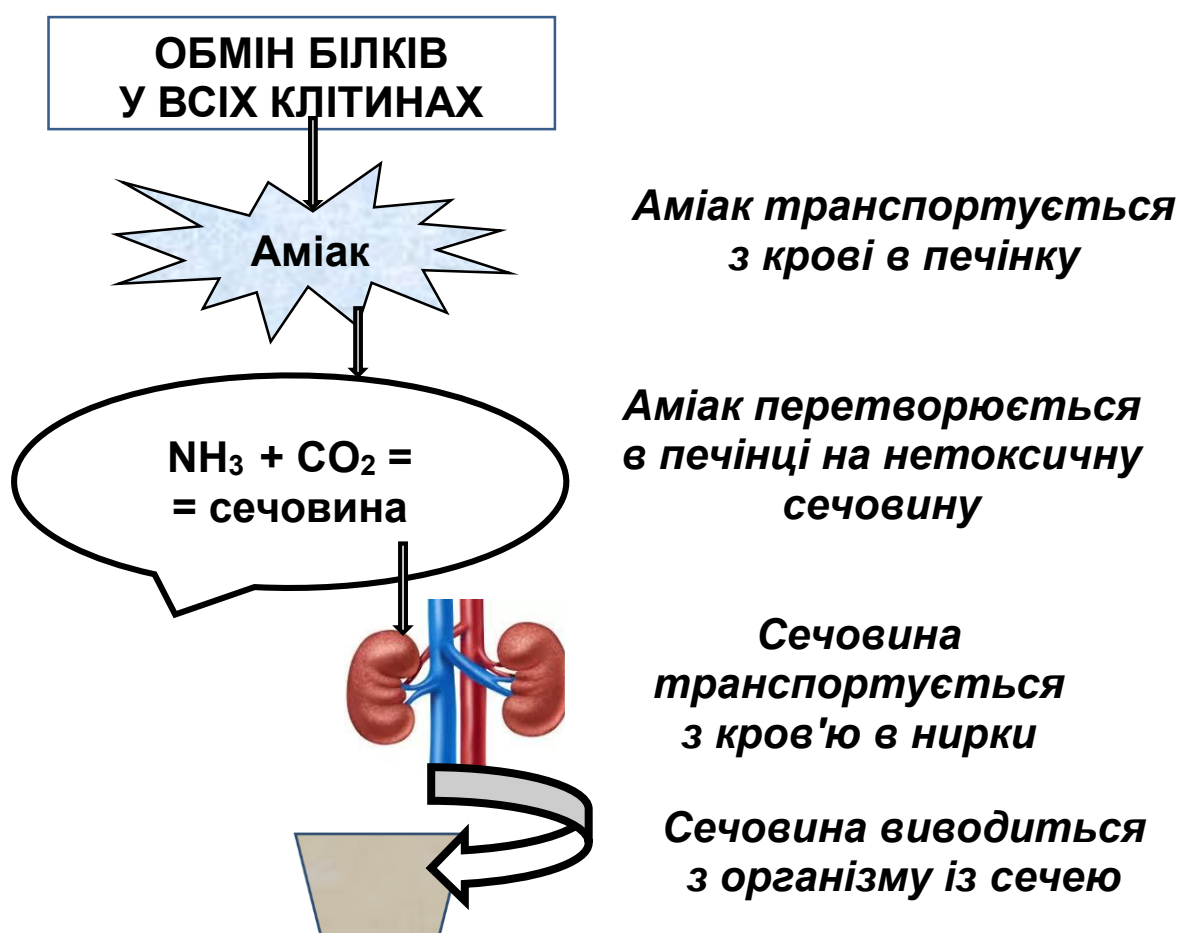
Сечовина ( $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ ) – низькомолекулярна неорганічна речовина, кінцевий продукт метаболізму білків в організмі. Під час метаболізму білків з амінокислот утворюється велика кількість аміаку, який є токсичним продуктом та потребує виведення з організму. Це відбувається в орнітиновому циклі утворення сечовини в печінці внаслідок зв'язування аміаку та перетворення його на сечовину, яка виводиться з організму із сечею (рис. 1.2).

У нормі в практично здорових людей вміст сечовини в сироватці крові –  $2,1\text{--}8,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ . Концентрація сечовини в крові залежить від балансу між швидкістю її синтезу в печінці та швидкістю її виведення нирками.

Чинниками, що впливають на вміст сечовини в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Статева належність.* У чоловіків вміст сечовини в крові зазвичай вищий, ніж у жінок (Imamura et al., 2021).

– *Стан видільної функції нирок.* Нирки є своєрідним фільтром крові, що звільняє організм від побічних продуктів метаболізму. Фільтрація здійснюється в клубочках нефронів з утворенням кінцевого продукту – сечі. Швидкість цього процесу називають швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ). У разі порушення процесів клубочкової фільтрації в нирках та зниження діурезу швидкість виведення сечовини може знижуватися і відповідно збільшується її вміст у крові. Порушення видільної функції нирок призводять до різкого підвищення вмісту сечовини в крові (Yun et al., 2012).



**Рисунок 1.2** – Схема метаболізму сечовини  
(цит. за: Хиггинс, 2006; у перекладі та модифікації авторів)

– *Функціональний стан печінки.* Сечовина синтезується в печінці з аміаку, що утворився під час розпаду білка, і тому в разі порушення функції печінки швидкість сечовиноутворення знижується.

– *Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень.* Динаміка вмісту сечовини в сироватці крові

характеризує ступінь активації катаболізму білків унаслідок впливу фізичних навантажень на організм спортсменів та залежить від швидкості її синтезу в печінці та швидкості виведення нирками (Kindermann, 1986). Вміст сечовини в крові, що визначається в спортсменів вранці натще, є інформативним показником загальної переносності тренувальних навантажень. Визначення вмісту сечовини використовується за оцінювання впливу різних типів тренувальних навантажень на перебіг метаболічних реакцій (Гунина и соавт., 2013; Zhu Y. et al., 1997), а також для оцінювання вираженості синдрому відтермінованої м'язової хворобливості (Wiewelhove et al., 2015), що відіграє надважливу роль у розвитку м'язової втоми за фізичних навантажень (Дмитриев, Гунина, 2020а, б; Contro et al., 2016). Інтенсивні тренування на витривалість призводять до ймовірного збільшення вмісту сечовини в сироватці крові (Hong et al., 1984; Wiewelhove et al., 2015).

– *Харчування.* Зміна концентрації сечовини в крові залежить від вмісту білка в харчовому раціоні. Приймання великої кількості білкової їжі (більше ніж  $2\text{--}2,5 \text{ г} \cdot \text{кг}^{-1}$  маси тіла) може призводити до підвищення рівня сечовини в крові, а навантаження вуглеводами, навпаки, сприяє його зниженню. Якщо тренування закінчилося через 5–6 год після споживання їжі з великим вмістом білка, то підвищення рівня сечовини в крові може дати не цілком об'єктивну картину стану метаболізму, спричиненого фізичним навантаженням, якщо брати до уваги лише цей біохімічний показник (Яковлев, 1974). Тривале голодування супроводжується посиленням катаболізму білків, оскільки організм використовує білки як джерело енергії.

– *Стан водного балансу.* У разі зневоднення організму концентрація сечовини в сироватці крові збільшується за рахунок посиленої реабсорбції у ниркових каналцях (Adam et al., 2006).

– *Фармакологічні препарати.* Підвищує результати вмісту сечовини застосування кортикостероїдів, нефротоксичних лікарських засобів, тетрациклінів, надлишок тироксину; *знижує* результат вмісту сечовини застосування соматотропного гормону.

Концентрація сечовини в нормі в крові кожної дорослої людини індивідуальна. Вона може збільшуватися за значного надходження білків із їжею до  $7\text{--}8 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , у разі порушення функції виділення нирок – до  $16\text{--}20 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , а також унаслідок посилення катаболізму білків після виконання тривалої фізичної роботи – до  $9 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  і більше.

Для одержання об'єктивної інформації про перенесення різних навантажень концентрацію сечовини визначають наступного дня після тренування вранці натще. У практиці лабораторної діагностики спорту цей показник широко використовується під час оцінювання переносності спортсменом тренувальних та змагальних фізичних навантажень, контролю перебігу тренувальних занять і процесів відновлення організму.

Якщо виконане фізичне навантаження адекватне функціональним можливостям організму і відбулося відносно швидке відновлення метаболізму, то вміст сечовини в крові вранці натще повертається до норми (3,5–7,0 ммоль · л<sup>-1</sup>). Це пов'язано з урівноваженням швидкості синтезу і розпаду білків у тканинах організму та свідчить про його відновлення.

Якщо вміст сечовини на наступний після тренувального заняття ранок залишається вищим за норму, вважають, що організм спортсмена не відновився або розвинулася втома: за рівня сечовини від 5,0 ммоль · л<sup>-1</sup> до 7,0 ммоль · л<sup>-1</sup> припускають наявність порушень рівноваги в обмінних процесах (тобто недовідновлення), а за збільшення до 8,5 ммоль · л<sup>-1</sup> – формують висновок стосовно надмірності тренувального навантаження та прогнозують подальший розвиток втоми.

Необхідно зазначити, що в жінок рівень сечовини вищий за 5,1–5,5 ммоль · л<sup>-1</sup> розцінюється як ознака недовідновлення (Гунина, Ткачова, 2012; Гунина и соавт., 2013, 2019; Lee et al., 2017; Shi et al., 2020).

У спортсменів важлива індивідуальна динаміка вмісту сечовини під впливом тренувальних навантажень. Для циклічних видів спорту показники вмісту сечовини, що визначаються вранці натще, наведені в таблиці 1.2.

**Таблиця 1.2** – Відмінності концентрації сечовини в сироватці крові представників циклічних видів спорту

Вид спорту / змагальна дисципліна	Вміст сечовини, ммоль · л <sup>-1</sup>			
	чоловіки		жінки	
	n	інтервал	n	інтервал
1	2	3	4	5
Біатлон	137	4,75–6,53	854	4,06–6,34
Велоспорт	153	4,33–7,35	102	4,14–7,06
Академічне веслування	1 090	4,65–7,03	233	4,06–6,13

Продовження таблиці 1.2

1	2	3	4	5
Веслування на байдарках і каное	2 938	4,81–7,71	473	3,87–6,17
Лижні гонки	112	3,60–6,42	122	4,17–6,45
Плавання	587	4,39–7,19	472	3,77–6,31

Показники, що перевищують значення, наведені в таблиці 1.2, свідчать про відсутність рівноваги в обмінних процесах і можуть розцінюватися як зниження переносності тренувальних навантажень.

Величини постнавантажувального вмісту сечовини, що визначаються після тренувальних навантажень, становлять у середньому  $(7,17 \pm 1,64)$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup> у чоловіків та  $(6,56 \pm 1,34)$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup> – у жінок. У більшості видів спорту, за нашими даними, в чоловіків у динаміці річного макроциклу спостерігається тенденція до зниження вмісту сечовини від загальнопідготовчого етапу підготовчого періоду до періоду змагання (табл. 1.3).

**Таблиця 1.3** – Динаміка вмісту сечовини в сироватці крові в представників циклічних видів спорту на різних етапах річного циклу підготовки

Вид спорту / змагальна дисципліна	Вміст сечовини, ммоль $\cdot$ л <sup>-1</sup>					
	підготовчий період				змагальний період	
	загально-підготовчий етап		спеціально-підготовчий етап			
	<i>n</i>	<i>M</i> $\pm$ $\sigma$	<i>n</i>	<i>M</i> $\pm$ $\sigma$	<i>n</i>	<i>M</i> $\pm$ $\sigma$
1	2	3	4	5	6	7
<i>Чоловіки</i>						
Біатлон	23	5,95 $\pm$ 0,85	114	5,58 $\pm$ 0,89	н. д.	н. д.
Велоспорт	116	5,90 $\pm$ 1,55	35	5,51 $\pm$ 1,28	н. д.	н. д.
Академічна гребля	339	5,81 $\pm$ 1,16	322	5,79 $\pm$ 1,23 <sup>#</sup>	429	6,04 $\pm$ 1,14
Гребля на байдарках і каное	739	6,25 $\pm$ 1,52	1 488	6,33 $\pm$ 1,46 <sup>#</sup>	711	6,11 $\pm$ 1,35
Лижні гонки	25	4,94 $\pm$ 0,96	52	5,01 $\pm$ 1,16	н. д.	н. д.

Продовження таблиці 1.3

1	2	3	4	5	6	7
Плавання	197	6,15 ± 1,35* <sup>#</sup>	349	5,61 ± 1,40 <sup>#</sup>	41	5,52 ± 1,36
<i>Жінки</i>						
Біатлон	353	5,18 ± 1,15	501	5,21 ± 1,13	н. д.	н. д.
Велоспорт	62	5,00 ± 0,97*	28	6,03 ± 1,41	н. д.	н. д.
Академічна гребля	104	5,03 ± 1,02*	55	4,78 ± 0,94 <sup>#</sup>	74	5,40 ± 1,04
Гребля на байдарках і каное	79	4,74 ± 1,28*	251	5,11 ± 1,11	143	5,02 ± 1,15
Лижні гонки	н. д.	н. д.	61	5,30 ± 1,53	61	5,33 ± 1,32
Плавання	141	5,48 ± 1,33* <sup>#</sup>	283	4,86 ± 1,20	48	4,82 ± 1,22

Примітки: \* – достовірні відмінності порівняно з даними на спеціально-підготовчому етапі підготовчого періоду ( $P < 0,05$ ); <sup>#</sup> – достовірні відмінності порівняно з даними в змагальному періоді ( $P < 0,05$ ); н. д. – немає даних

Незначні коливання показника рівня сечовини свідчать про збалансованість катаболічних та анаболічних процесів, а також про те, що навантаження, яке застосовують у тренувальному процесі, відповідають функціональним можливостям організму спортсменів. За збільшення в процесі тренування частки навантажень анаеробної спрямованості спостерігається підвищення рівня сечовини, що свідчить про дефіцит вуглеводних ресурсів і витрачання білків для ліквідації цього дефіциту.

Синтез сечовини взаємозв'язаний зі станом обмінних процесів, і після виконання тренувальних навантажень в організмі відбувається відновлення та супервідновлення. Під час тренувальних навантажень відбувається розпад білка м'язів та системне зниження запасів глікогену переважно в мускулатурі, що працює, та печінці. Білок залучається до процесів заповнення вуглеводних енергетичних ресурсів із паралельним утворенням сечовини. Ці процеси проходять в організмі під час тренування і деякий час після неї, залежно від інтенсивності використовуваних тренувальних навантажень. Під час нічного сну в організмі проходять відновлювальні процеси і відбувається зміна спрямованості білкового обміну з переважанням анаболічних процесів.

У період проходження фази суперкомпенсації зростає вміст глікогену та білка в м'язовій тканині, і за рахунок цього підвищуються функціональні можливості організму. Вираженість і тривалість фази суперкомпенсації залежить від обсягу та інтенсивності попередніх тренувальних навантажень. Якщо в період незавершеності анаболічних процесів використовуються високі навантаження, то, навпаки, можна отримати протилежний стан, що характеризується явищами перевтоми.

Правильна інтерпретація даних про вміст сечовини в крові спортсмена можлива лише в разі зіставлення цих показників із даними про обсяги та інтенсивність тренувальних навантажень. Г. О. Макарова (2003) наводить інформацію про три можливі типи співвідношення динаміки навантажень і вмісту сечовини в сироватці крові.

Для реакції *першого типу* характерна пряма кореляція між динамікою вмісту сечовини та навантажень. Водночас найбільший вміст сечовини в крові зазвичай не перевищує впродовж двох днів поспіль середньогрупові нормативи. Пряма кореляція між вмістом сечовини та обсягом навантажень свідчить про збалансованість катаболічних та анаболічних процесів, а також про те, що навантаження, які використовують у тренуванні, відповідають діапазону функціональних можливостей спортсмена.

За *другого типу* реакцій взаємозв'язок динаміки вмісту сечовини та навантажень порушується: подальше збільшення навантажень призводить до зменшення рівня сечовини, іноді навіть нижче від початкового рівня. Подібне зниження необхідно розглядати як незавершеність відновлювальних процесів. Спортсмени, в яких реєструють подібний тип реакції, відзначають складність виконання швидкісних навантажень за незадовільного загального самопочуття.

За *третього типу* реакції не спостерігається жодної залежності між зміною навантажень та вмістом сечовини. Рівень сечовини впродовж двох і більше днів зазвичай вищий за середню стандартну норму. Цей тип реакції відзначають у випадках високоінтенсивних навантажень стресового характеру. Після такого ударного впливу високий рівень сечовини має тенденцію до подальшого підвищення, незалежно від величини подальших навантажень. Цей тип реакції свідчить про невідповідність між функціональними можливостями організму та використовуваними тренувальними навантаженнями.

Приклад використання динаміки рівня сечовини в крові для оцінювання тренувального ефекту та процесу відновлення в мікроциклах у представників циклічних видів спорту (на прикладі веслярів) наведено в таблиці 1.4.

Для оцінювання переносності тренувальних навантажень у мікро- та мезоциклах доцільно використовувати такий підхід. Визначати сечовину вранці натще після дня відпочинку і в останній день мікроциклу. За збалансованості метаболічних процесів до кінця мікроциклу спостерігається збільшення вмісту сечовини. За адекватного відновлення після дня відпочинку в наступному мікроциклі вміст сечовини знижується, але може дещо перевищувати дані початку попереднього мікроциклу.

**Таблиця 1.4** – Динаміка вмісту сечовини в крові веслярів на байдарках та каное за різного ефекту тренувальних занять (цит. за: Удалов, 1986)

Варіант оцінювання результатів тренувальних навантажень	n	Концентрація сечовини, ммоль · л <sup>-1</sup> (M ± σ)		
		вихідний вміст	ранок після завершення мікроциклу	ранок після дня відпочинку
Оптимальний ефект	24	5,00 ± 1,2	8,3 ± 0,53	6,3 ± 0,66
Відсутність тренувального ефекту	13	5,20 ± 1,50	6,1 ± 1,40	6,0 ± 0,92
Низька переносність навантажень	9	4,8 ± 1,00	8,0 ± 0,60	7,8 ± 0,44

### Практичні рекомендації

Якщо вранці вміст сечовини натще в навантажувальних мікроциклах не більше ніж 5,5 ммоль · л<sup>-1</sup> у жінок та 7,0 ммоль · л<sup>-1</sup> у чоловіків, то фізичне навантаження адекватне функціональним можливостям організму спортсмена та корекція тренувальних навантажень не потрібна. За перевищення даних значень можна говорити про недостатню швидкість проходження відновлювальних процесів та/або розвитку перевтоми та потрібна корекція тренувального процесу. Підвищення показника сечовини більше ніж 7,0 ммоль · л<sup>-1</sup> у жінок та 8,0 ммоль · л<sup>-1</sup> у чоловіків свідчить про невідповідність обсягу та інтенсивності використовуваних



навантажень функціональному стану організму спортсменів і розцінюється як ранній лабораторний критерій невідновлення / перевтоми. Для оцінювання переносності щоденних тренувальних навантажень упродовж мікроциклів доцільно проводити визначення рівня сечовини в крові вранці та ввечері через щонайменше годину після закінчення тренування. Приріст рівня сечовини менше ніж на  $1,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  у цьому разі свідчить про низьку інтенсивність тренувального навантаження; до  $2,5 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  – про навантаження середньої інтенсивності; вище ніж  $3 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  – про високоінтенсивні навантаження.

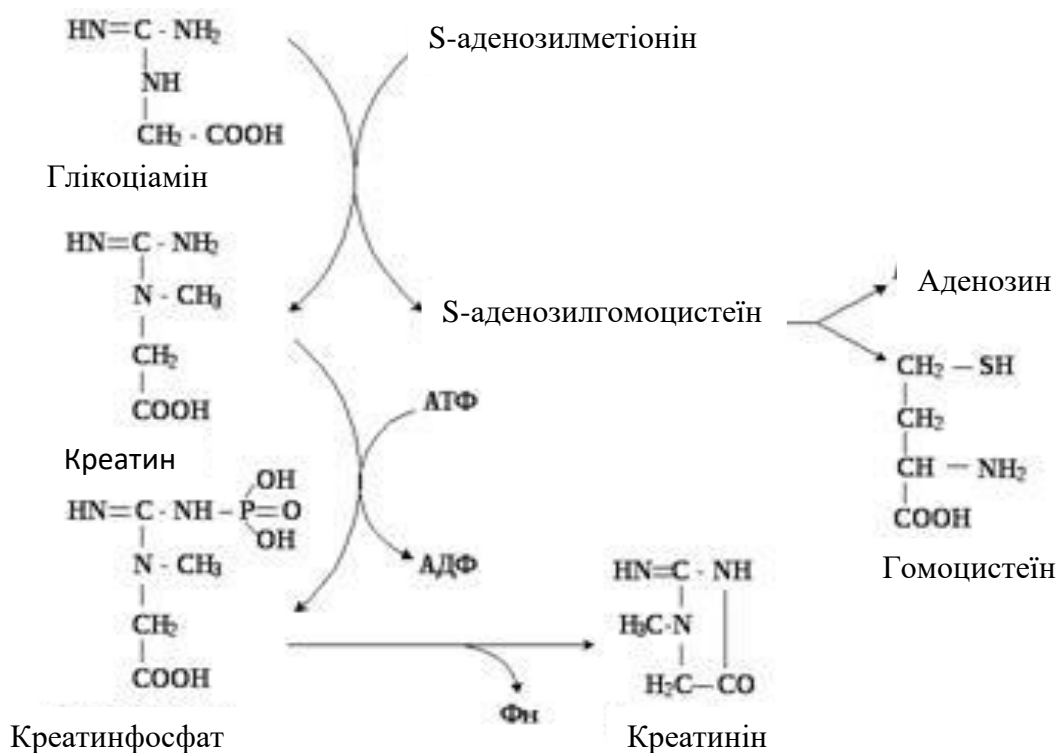
**Важливо!** Інтерпретуючи дані, враховувати особливості раціону, дегідратації / регідратації та фармакологічного забезпечення, а також індивідуальні діапазони норм для кожного спортсмена.

### *Креатинін*

Креатинін – низькомолекулярний кінцевий продукт креатинфосфатної реакції. Вміст його в сироватці / плазмі крові, куди він потрапляє переважно під час розпаду м'язової тканини, в нормі в умовах відносного м'язового спокою в спортсменів коливається залежно від статі, становлячи в жінок  $44\text{--}92 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , а в чоловіків – від  $53 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $110 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ . Вміст креатиніну – це показник, що відображає функцію нирок та водночас ступінь руйнування міоцитів, тому є важливим показником невідновлення і розвитку перевтоми.

Креатинін – кінцевий продукт реакції, сполука, що утворюється в основному в м'язах під час метаболізму (неферментативному дефосфорилюванні) макроергу креатинфосфату, речовини, необхідної для забезпечення процесу м'язового скорочення енергією (рис. 1.3).

Креатинін вивільняється з клітин м'язової тканини, що скорочуються (у середньому за добу  $1,6 \%$  креатину, що міститься в організмі, метаболізується в креатинін), потрапляє в кров, транспортується в нирки і далі виводиться із сечею. Якщо здатність нирок виводити креатинін порушується, він накопичується в крові – таким чином концентрація креатиніну в крові відображає рівновагу між швидкістю його утворення в м'язах і швидкістю ниркової екскреції (екскретується в процесі клубочкової фільтрації і в



**Рисунок 1.3** – Хімічна структура та процес утворення креатиніну

невеликій кількості – за рахунок активної каналцевої секреції). Вміст креатиніну в сечі зазвичай у 70 разів вищий за його вміст у плазмі крові.

Межі референтних значень вмісту креатиніну у практично здорових людей мають гендерні особливості: у жінок –  $53-97 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , у чоловіків –  $80-115 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  (Тиц, 2003). Концентрація креатиніну в сироватці крові широко використовується в клінічній медицині для оцінювання фільтраційної та видільної функції нирок. Креатинін синтезується в міоцитах, що скорочуються, тому зниження його вмісту може спостерігатися за наявності захворювань або ситуацій (зганяння маси в спортсменів), пов'язаних зі зниженням м'язової маси. Запаси креатинфосфату в м'язах характеризуються креатиніновим коефіцієнтом – кількістю виділеного креатиніну із сечею за добу з розрахунку на один кілограм маси тіла: в чоловіків цей показник коливається в межах від  $18 \text{ мг} \cdot (\text{доба} \cdot \text{кг})^{-1}$  до  $32 \text{ мг} \cdot (\text{доба} \cdot \text{кг})^{-1}$ , у жінок становить  $10-25 \text{ мг} \cdot (\text{доба} \cdot \text{кг})^{-1}$ . Визначаючи концентрацію креатиніну в крові та сечі, можна оцінити функцію нирок (ШКФ) за кліренсом креатиніну, що відбиває ефективність роботи нирок (проба Реберга), тобто за об'ємом плазми, який очищається від креатиніну за одну хвилину під час проходження через нирки. Якщо в крові спортсменів вміст креатиніну становить

більше ніж  $1\ 200\ \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , вміст сечовини – понад  $35\ \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , а кліренс креатиніну – менше ніж  $10\ \text{ml} \cdot \text{h}^{-1}$ , то може розглядатися питання про застосування гемодіалізу. У спортивній медицині – за етапного контролю та поглибленого медико-біологічного обстеження (ПМБО) – визначення вмісту креатиніну досить часто використовується під час оцінювання загального стану здоров'я спортсмена. Підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові спортсменів виникає за дегідратації та неадекватного поповнення водного балансу, а також під час підвищення втрати (див. нижче «метаболічна тріада»; Гунина и соавт., 2013). Зниження рівня креатиніну в спортсменів іноді спостерігається після несанкціонованого приймання кортикостероїдів, у разі незбалансованого раціону за білком, під час згання ваги (зниження м'язової маси). В огляді Vanfi et al. (2009) за результатами обстеження 220 елітних спортсменів показано, що концентрація креатиніну в сироватці в спортсменів вища, ніж у загальній популяції. Відмінності у вмісті креатиніну між спортсменами та фізично неактивними суб'єктами були виявлені в професійних спортсменів, що спеціалізуються у восьми різних видах спорту з різними механізмами енергозабезпечення, з характером тренувального процесу, що відрізняється, і частотою участі в змаганнях.

Чинниками, що впливають на вміст креатиніну в сироватці крові спортсменів, є:

– *Функціональний стан нирок.* Вміст креатиніну в крові залежить від рівноваги між швидкістю його утворення в м'язах та швидкістю виведення нирками. Креатинін виводиться нирками із сечею і використовується для оцінювання їхньої функції. Концентрація креатиніну використовується для оцінювання ШКФ. Під час визначення концентрації креатиніну в крові та сечі можна оцінити ефективність роботи нирок (проба Реберга). За зниження функції нирок креатинін затримується в організмі, його концентрація в крові може підвищуватися.

– *Стать спортсмена.* Концентрація креатиніну в чоловіків вища, ніж у жінок (Wu et al., 2018), що пов'язано насамперед з об'ємом м'язової маси.

– *Специфіка фізичних навантажень.* Найбільші зміни вмісту креатиніну характерні для високоінтенсивних фізичних навантажень, насамперед силового характеру, в яких найбільшою мірою задіяно креатинфосфокіназний механізм енергозабезпечення. Інтерпретуючи

значення вмісту креатиніну, необхідно враховувати розбіжності в організації тренувального процесу. Під час виконання тяжких фізичних навантажень та за частотої участі в змаганнях може спостерігатися зниження вмісту креатиніну (Vanfi et al., 2009). Підвищення концентрації креатиніну в поєднанні з гіперкаліємією та підвищенням активності альфа-амілази в крові ми називаємо «метаболічною тріадою» і вважаємо важливим маркером невідповідності інтенсивності та обсягу пропонованих навантажень адаптаційним можливостям організму спортсменів (Гунина и соавт., 2013).

– *М'язова маса.* Вміст креатиніну має зв'язок з антропометричними характеристиками, і у видах спорту, пов'язаних із витривалістю, у спортсменів із низьким індексом маси тіла (ІМТ) концентрація м'язового креатину, з якого утворюється креатинін, нижча, ніж у середньому в популяції (Vanfi et al., 2009).

– *Вік.* З віком вміст креатиніну знижується, що зумовлено переважно зниженням м'язової маси – саркопенією (Kashani et al., 2018). Автори цитованої праці запропонували новий маркер кількості м'язової тканини в організмі – індекс саркопенії (SI), який є досить інформативною заміною (або підтвердженням) використання інструментальних методів:

$$SI = \frac{\text{Вміст креатиніну}}{\text{Вміст цистатину C}^1} \cdot 100 \%$$

– *Харчування.* За дотримання дієти, значно збагаченій м'ясними продуктами (білками тваринного походження), кількість креатиніну збільшується як у крові, так і в сечі. Зниження концентрації креатиніну спостерігається за вегетаріанської дієти (Pilis et al., 2014) та під час голодування.

---

<sup>1</sup>Цистатин 3, або, як найчастіше наводиться в літературі, цистатин С (англ. *Cystatin 3, CST3, Cystatin C, Gamma-trace*) – білок, що належить до 2-ї групи генетичного сімейства цистатинів. Цистатин міститься в плазмі крові людини, функцію виведення білка з організму здійснюють нирки. Рівень цистатину є більш точним маркером ниркової функції, ніж рівень креатиніну. Цистатин С (поряд з інуліном) на сьогодні розглядають як «золотий стандарт» визначення швидкості клубочкової фільтрації як інтегрального показника функції нирок. На відміну від креатиніну, на темп синтезу цистатину С не впливають такі фактори, як вік, стать, м'язова маса, характер харчування, наявність запальних реакцій.

– *Стан водного балансу.* За дегідратації організму концентрація креатиніну в крові збільшується, тому будь-яке трактування біохімічних показників повинне бути пов'язане з оцінюванням гематокриту.

– *Фармакологічні препарати.* Підвищують результати вмісту креатиніну в сироватці крові спортсменів нефротоксичні препарати (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), наприклад саліцилати та інгібітори *циклооксигенази-2*; аміноглікозиди, цефалоспорини, пеніциліни, сульфаніламід, тіазидні діуретики – гідрохлортіазид, інда; фруктоза, глюкоза, аскорбінова кислота та ін.; *знижує* результат вмісту креатиніну застосування глюкокортикостероїдів, які належать до Забороненого списку Всесвітньої антидопінгової агенції (ВАДА, або WADA – від англ. *World Anti-Doping Agency*).

### **Практичні рекомендації**

Динаміка вмісту креатиніну може бути використана для оцінки ступеня недовідновлення та перевтоми спортсменів та діагностики функціональної спроможності нирок. Інтерпретацію даних концентрації креатиніну необхідно здійснювати індивідуально з урахуванням ІМТ спортсменів, м'язової маси, статі, етапу підготовки. Значне збільшення вмісту креатиніну до загальнопопуляційних норм (референтних значень) може розглядатися як ознака дезадаптації до тренувальних навантажень, зниження видільної функції нирок, а також застосування відповідних фармакологічних препаратів, особливо високою дозою, та спеціалізованих харчових добавок. Необхідно проаналізувати тренувальний план, провести діагностичне обстеження функції нирок та оцінити фактори харчування й фармакологічного забезпечення. Тривала індивідуальна динаміка креатиніну може бути інформативною для оцінювання розвитку креатинфосфатного механізму енергозабезпечення.

**Важливо!** Інтерпретуючи дані, враховувати особливості дієти, функціональної здатності нирок та фармакологічного забезпечення, а також індивідуальні діапазони референтних значень з урахуванням виду спорту, обсягу м'язової маси, віку, статі як професійних спортсменів, так і любителів, які активно займаються фізичною культурою.

## Загальний білок

Вміст загального білка – одного з найважливіших пластичних субстратів, кількість та співвідношення білкових фракцій у плазмі крові, є показниками, що характеризують сумарний вміст усіх білків у крові та відображають інтенсивність білкового обміну.

Загальний білок – показник, що характеризує сумарний вміст білкових молекул усіх видів у сироватці / плазмі крові. Роль білкового обміну у функціонуванні живого організму точно відбито Ф. Енгельсом: *«Життя є спосіб існування білкових тіл, істотним моментом якого є постійний обмін речовин із навколишньою їх зовнішньою природою», причому з припиненням цього обміну речовин припиняється і життя, що призводить до розкладання білка».*

Білки сироватки крові діляться на два класи: альбуміни та глобуліни. Альбуміни синтезуються в печінці з їжі, їхня кількість впливає на рівень осмотичного тиску, який утримує рідину всередині кровоносних судин. Вони відіграють істотну роль у перенесенні жирних кислот, білірубину, солей жовчних кислот, частково пов'язують значну частину іонів кальцію. Після виконання фізичного навантаження концентрація білка в сироватці крові, взятої натще, не змінюється. Вміст альбуміну в сироватці крові зазвичай характеризується показниками загальної концентрації альбуміну (ЗКА) та ефективної концентрації альбуміну (ЕКА), яка є «еквівалентом повноцінного альбуміну». У нормі – в умовах м'язового спокою – ЕКА та ЗКА зазвичай збігаються, за інтенсивного фізичного навантаження та різних патологічних станів рівень ЕКА може значно знижуватися, ніж ЗКА.

Основним білком плазми є *альбумін*, який у нормі становить близько 60 % загального білка плазми крові. Альбумін виконує дві основні функції. Перша з них – транспортна – пов'язана з тим, що альбуміни здатні транспортувати багато нерозчинних речовин, наприклад, білірубін, вільні жирні кислоти, кальцій та ін. Витікає в навколишній інтерстиціальний простір і не утворюється набряків. Утворення набряків може відбуватися за зниження концентрації альбуміну і відповідно осмотичний тиск знижується нижче за норму.

Друга група найважливіших фракцій загального білка – глобуліни – виконує переважно імунну функцію. Виділяють три основні класи (фракції) глобулінів:  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -глобуліни, для

кількісного визначення яких у сироватці крові використовується метод електрофорезу.

У сироватці крові міститься велика кількість білків, що мають різні властивості та виконують свої функції, основні з яких – захист організму (імуноглобуліни), підтримання онкотичного тиску крові (переважно за рахунок альбуміну), забезпечення проходження біохімічних реакцій (ферменти), участь у згортанні крові, у побудові органів і тканин. Речовини білкової природи забезпечують в організмі людини й інші найважливіші функції, будучи будівельним матеріалом для органів і тканин (пластичні субстрати), а також забезпечують ендокринну регуляцію (гормони). Оскільки більшість білків синтезується в печінці, то в разі порушення синтетичної функції печінки може відбуватися зниження загального білка крові. У практично здорових осіб вміст загального білка в сироватці становить  $64\text{--}83 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ , альбумінової фракції –  $34\text{--}48 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ .

Продукти незавершеної дегградації білків (обмеженого протеолізу), які часто називають «середніми молекулами» (або молекулами середньої маси – МСМ, від англ. – *Molecules of Middle Mass*), досить адекватно відображають вираженість ендогенної інтоксикації – синдрому, властивого інтенсивним фізичним навантаженням та пропорційного їх інтенсивності, тривалості та обсягу, – та є чинниками, що знижують фізичну працездатність. Значення співвідношення ЕКА / ЗКА характеризує гідрофобний компонент токсичності, оскільки співвідношення «середніх молекул», що визначаються за різних довжин хвиль (E280/E254), відображає індекс розподілу (переважання ароматичних амінокислотних залишків у середньомолекулярних пептидах сироватки). Співвідношення вмісту МСМ / ЕКА – так званий «коефіцієнт інтоксикації» – відображає баланс між накопиченням та зв'язуванням ендогенних токсичних субстанцій. Розрахунок цих співвідношень дозволяє істотно підвищити чутливість діагностики ранньої стадії ендогенної інтоксикації, що супроводжує розвиток втоми в спортсменів.

*Глобуліни* виконують імунну функцію (антитіла), забезпечують нормальне згортання крові (фібриноген). Вони представлені ферментами, гормонами, транспортними білками різних біохімічних сполук. Виділяють глобуліни трьох класів:  $\alpha$ ,  $\beta$  та  $\gamma$ , вміст яких коливається в досить значних індивідуальних межах (табл. 1.5).

**Таблиця 1.5** – Показники білкового складу крові в представників циклічних видів спорту з переважним розвитком витривалості (цит. за: Кишкун, 2007; у модифікації авторів)

Показник	Вміст, $M \pm 1,5 \sigma$
Загальний білок, $г \cdot л^{-1}$	74,97–86,63
Альбуміни, %	45,94–60,66
Глобуліни, %, у складі:	21,47–33,41
$\alpha$ -глобуліни, %	4,74–9,84
$\beta$ -глобуліни, %	4,26–1,41
$\gamma$ -глобуліни, %	8,23–17,23
Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	1,42–2,59

Цим глобулінам властиві в організмі різні функції та різноспрямована реакція на фізичне навантаження. Так,  $\alpha$ -глобуліни – фракція білків, що вміщує глікопротеїди, основна функція яких – перенесення вуглеводнів, транспортування білків для гормонів, вітамінів, мікроелементів та ліпідів (триацилгліцеролів, фосфоліпідів, холестеролу). Після виконання спортсменами фізичного навантаження концентрація  $\alpha$ -глобулінів у крові, взятій натще, знижується порівняно з рівнем цих білків у стані спокою. Глобуліни другого класу –  $\beta$ -глобуліни – фракція білків крові, що бере участь у транспортуванні фосфоліпідів, холестеролу, стероїдних гормонів, катіонів, у перенесенні заліза кров'ю. Після фізичного навантаження концентрація  $\beta$ -глобулінів у крові помітно збільшується. Основна функція  $\gamma$ -глобулінів – імуноглобулінів – захисна. Вміст їх у сироватці крові після фізичного навантаження зменшується. Білкам крові властиві багатогранні функції в організмі (рис. 1.4).



**Рисунок 1.4** – Функції білків в організмі



За динамічного спостереження за станом організму спортсменів необхідно відстежувати динаміку загального білка та за зниження його вмісту більше ніж на  $5-7 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$  (навіть у межах референтного діапазону) проаналізувати харчування і структуру тренувального процесу, а також підвищити ефективність відновлювальних заходів. У разі зниження загального білка рекомендується провести дослідження вмісту альбуміну та білкових фракцій ( $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -глобулінів).

Альбуміни становлять 50–60 % всіх білків сироватки крові,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобуліни – 35–40 %. Вміст загального білка в спортсменів – від  $74 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $88 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , та його зниження свідчить про порушення пластичних (анаболічних) процесів в організмі.

Чинниками, що впливають на вміст загального білка та альбуміну у сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Функціональний стан печінки.* Основна частина білків синтезується в печінці з амінокислот, тому швидкість синтезу білка залежить від функції даного органа, і за зниження синтетичної функції печінки може спостерігатися зниження концентрації загального білка.

– *Функція нирок.* За порушення функції нирок може розвиватися ниркова протеїнурія (втрата білка із сечею), що призводить до зниження загального білка.

– *Водний баланс організму.* За дегідратації організму спостерігається зниження обсягу плазми та, як наслідок, відносне збільшення концентрації загального білка. За збільшення гідратації організму відзначається зростання обсягу плазми та відносне зниження концентрації загального білка.

– *Специфіка фізичних навантажень.* Неадекватно підібрані фізичні навантаження, в яких відзначається підвищене включення білкових структур у процеси енергозабезпечення м'язової діяльності, і відповідне незбалансоване харчування може бути причиною зниження загального білка та альбуміну.

– *Харчування.* Синтез білків здійснюється з амінокислот, які надходять до організму з їжею, або синтезуються в організмі. Для функціонування організму спортсмена за напружених фізичних навантажень необхідне надходження достатньої кількості білків. Особливо важливим є надходження достатньої кількості незамінних амінокислот, які не синтезуються в організмі, а надходять лише з їжею. Особливо це актуально для спортсменів, які дотримуються вегетаріанської дієти.

– *Фармакологічні препарати. Підвищують* результати вмісту загального білків у сироватці крові застосування андрогенних анаболічних стероїдів, клофібрату, глюкокортикостероїдів, кортикотропіну, адреналіну, інсуліну, прогестерону, тиреотропних гормонів; *знижують* результати справжнього вмісту загального білка використання алопуринолу та естрогенів.

### **Практичні рекомендації**

За зниження вмісту білка нижче від меж референтного діапазону важливо проаналізувати навантаження та їх відповідність до метаболічних можливостей організму. Необхідно також проаналізувати харчування та внести відповідні корективи зі збільшенням частки продуктів білкового походження, багатих на замінені та незамінні амінокислоти (риба, морепродукти, м'ясо птиці, нежирне м'ясо, яйця, горіхи, молочні продукти та ін.).

Згідно з рекомендаціями МОК кількість споживаного білка на добу за напружених фізичних навантажень повинна становити приблизно  $1,2\text{--}2,0 \text{ г} \cdot \text{кг}^{-1}$  маси тіла та відповідати режиму тренування. Білки тваринного походження повинні становити 40–50 % від загальної кількості споживаного білка. Під час виконання тренувань силової спрямованості кількість споживаного білка може бути збільшено. Особливий акцент у цьому разі необхідно зробити на поповненні білків безпосередньо після тренування. Рекомендується споживання продуктів та напоїв, що містять 20–25 г високоякісного протеїну після тренування.

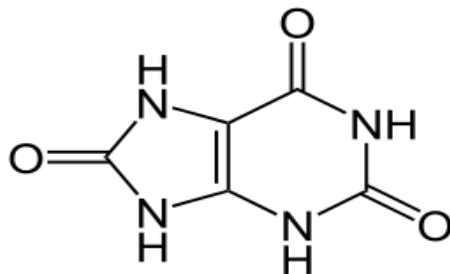
**Важливо!** Інтерпретуючи дані вмісту загального білка та альбуміну, важливо враховувати особливості дієти, функціональну здатність нирок та фармакологічного забезпечення.

### **Сечова кислота**

Сечова кислота – низькомолекулярна органічна речовина, один із кінцевих продуктів азотистого обміну (рис. 1.5). Вона утворюється в результаті метаболізму пуринових основ, що входять до складу нуклеїнових кислот.

В організмі людини джерелами речовин пуринової природи є як пурини, що надходять з їжею, так і пуринові нуклеотиди, що утворюються в результаті ендогенних реакцій (всередині організму). Пурини їжі становлять близько 30 % від загальної кількості сечової кислоти, що екскретується (виділяється з організму). Кількість

утворюваної сечової кислоти залежить від швидкості утворення і швидкості екскреції. Сечова кислота утворюється в печінці, а виводиться через нирки та шлунково-кишковий тракт. Ниркова екскреція становить приблизно дві третини, а частина метаболізується в кишківнику (уриколіз).



**Рисунок 1.5** – Хімічна структура сечової кислоти

Референтні значення вмісту сечової кислоти у здорової людини мають гендерні особливості й становлять у жінок 137–393 мкмоль · л<sup>-1</sup>, у чоловіків – 262–452 мкмоль · л<sup>-1</sup>. За порушення метаболізму пуринів утворюється надмірна кількість сечової кислоти, що утворює солі урати. Ці солі погано розчиняються у воді і можуть накопичуватися в позаклітинній рідині, призводячи до захворювання – подагри, за якої кристали утворюються в суглобах та хрящах.

Чинниками, що впливають на вміст сечової кислоти в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Функціональний стан печінки та нирок.* Зниження швидкості клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції призводить до зменшення ниркової екскреції сечової кислоти та, як наслідок, до зростання її концентрації в сироватці крові. За зниження швидкості синтезу сечової кислоти спостерігається гіпоурикемія, проте цей феномен спостерігається у випадках тяжких захворювань печінки або за вродженого дефіциту ферменту ксантиноксидази, що бере участь у синтезі сечової кислоти (це фермент, що каталізує окиснення гіпоксантину до ксантину і потім ксантину – в сечову кислоту). Ксантинурія (поява ксантину в сечі), спричинена недостатністю ксантиноксидази, – рідкісне спадкове захворювання, яке може призводити до ниркової недостатності.

– *Специфіка фізичних навантажень.* Фізичні навантаження низької інтенсивності сприяють деякому зниженню вмісту сечової кислоти, а високоінтенсивні, навпаки, – зростанню її концентрації в

крові. Наприклад, у бігунів на довгі дистанції мінімальні значення вмісту сечової кислоти відзначені в період виконання навантажень низької інтенсивності, а максимальні – в період інтенсивної підготовки та під час змагань (Zieliński et al., 2009). Більш низькі концентрації сечової кислоти виявлені в професійних лижників та велосипедистів, ніж у загальній популяції (Lippi et al., 2004). У професійних футболістів відзначалися й вищі цифри, порівняно з контролем.

– *Стать, вік, соціальний статус.* Більш низькі концентрації сечової кислоти трапляються у жінок, ніж у чоловіків. Концентрація сечової кислоти збільшується з віком. Найчастіше підвищення сечової кислоти спостерігається в осіб із вищим соціальним статусом і за підвищеної маси тіла.

– *Характер харчування.* Рівень сечової кислоти залежить від кількісного та якісного складу їжі, що вживається щоденно. Підвищенню вмісту сечової кислоти сприяє приймання їжі, багатой на пуринові основи: м'ясних субпродуктів (печінка, язик, нирки та ін.), м'яса молодих тварин, ікри, риби, наваристих бульйонів, консервів та ін. Вживання алкоголю, міцної кави знижує швидкість виведення сечової кислоти і призводить до підвищення її концентрації у сироватці крові.

– *Стан водного балансу.* У разі дегідратації організму концентрація сечової кислоти в крові збільшується, що диктує необхідність урахування гематокриту.

– *Фармакологічні препарати.* Підвищує результати вмісту сечової кислоти застосування етанолу,  $\beta$ -адреноблокаторів, глюкокортикостероїдів (належать до Забороненого списку WADA), циклоспорину, діазоксиду, диданозину; діуретиків, зокрема, фуросеміду (належать до Забороненого списку WADA), квінетазону, фруктози, нікотинової кислоти, саліцилатів, теофіліну, аскорбінової кислоти у великих дозах та ін. Знижує справжній результат застосування алопуринолу, ацетогексаміду, азатіоприну та ін. (Тиц, 2003).

Вивчення динаміки вмісту сечової кислоти має важливе значення у практиці підготовки спортсменів, тому що вона бере участь у системі антиоксидантного захисту. У дослідженні R. Cazzola et al. (2003) виявлено збіг підвищеного вмісту сечової кислоти з рівнем інших антиоксидантів, ураховуючи активність та супероксиддисмутази, вміст аскорбінової кислоти та  $\alpha$ -токоферолу. Водночас висока концентрація сечової кислоти асоціюється з підвищеним ризиком

серцево-судинних захворювань, коронарної хвороби та інсульту, а також подагри.

### **Практичні рекомендації**

У тренувальному процесі професійних спортсменів важливо звертати увагу на випадки як зниження, так і різкого зростання вмісту сечової кислоти порівняно із загальнопопуляційними нормами. Зниження вмісту сечової кислоти може корелювати зі зниженням антиоксидантного захисту. Різке зростання вмісту сечової кислоти може бути пов'язане з особливостями функціонування нирок, а також залежати від режиму харчування та складу їжі.

Для фізично активних осіб у разі виявлення підвищених рівнів сечової кислоти рекомендується обмежити раціон продуктів, багатих пуринами, білкових продуктів і насичених (твердих) жирів, відмовитися від алкоголю (затримує виведення сечової кислоти). Регулярні та правильно сплановані фізичні навантаження сприяють профілактиці відкладення кристалів сечової кислоти в суглобах. Корисні розвантажувальні дні з використанням молочних продуктів, овочів та фруктів, але не рекомендується голодування. Кількість споживаної рідини повинна бути не менше ніж 2 л на день, якщо немає протипоказань із боку нирок і серцево-судинної системи. Рекомендується вживання лужних мінеральних вод та олужнювальних продуктів (фрукти та овочі, свіжі соки – фреші), а також обмеження солі в раціоні.

**Важливо!** Інтерпретуючи дані, важливо враховувати особливості дієти, функціонального стану нирок та фармакологічного забезпечення.

### ***Киснетранспортні та скорочувальні білки***

Концентрація гемоглобіну належить до гематологічних показників. Окреме визначення такого показника в лабораторній діагностиці функціонального стану спортсмена не лише малоінформативне, а й дезінформативне – він є відносною величиною та залежить від гематокриту, вмісту еритроцитів, їхнього середнього об'єму та ін. (див. розділ 4). У цьому самому розділі лабораторного контролю розвитку недовідновлення й специфічних станів організму, що з цим пов'язані (перевтома, перенапруження, перетренованість), крім концентрації гемоглобіну, вивчають також вміст іншого кисню, що переносить білок міоглобін.

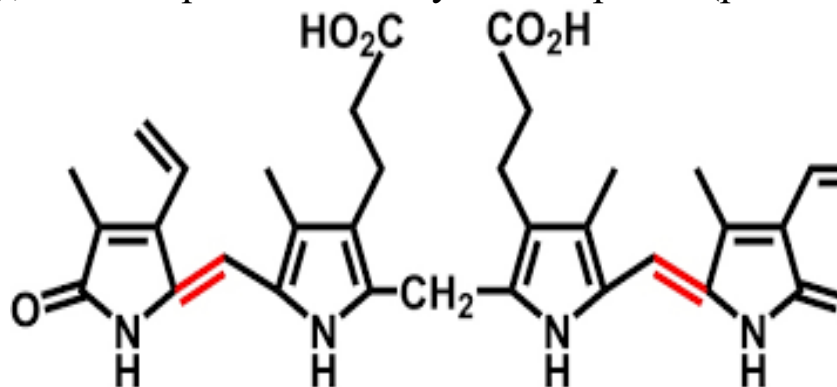
Міоглобін – вузькоспеціалізований білок, локалізований у саркоплазмі гладкої та скелетної мускулатури та виконує функцію транспортера кисню. Вміст міоглобіну (МГ) в крові в нормі незначний – у середньому  $10\text{--}70 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$ , і має гендерну відмінність, становлячи в чоловіків  $19\text{--}92 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$ , у жінок-спортсменок –  $12\text{--}76 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$ , що залежить від загальної маси тіла та м'язової маси.

Під впливом фізичних навантажень, за розвитку втоми та різних патологічних станів організму міоглобін може виходити з м'язових тканин у кров. Кількість міоглобіну в крові залежить від обсягу виконаного фізичного навантаження, а також від ступеня тренуваності спортсмена, тому цей показник може бути використаний для діагностики функціонального стану скелетних м'язів, що працюють, і розвитку процесів недовідновлення та перевтоми.

У динаміці навантажень у скелетних м'язах істотно збільшується вміст структурного та скорочувального білка актину. За цим параметром можна було б контролювати розвиток швидко-силових якостей спортсмена в тренувальному процесі, проте визначення актину пов'язане з великими методичними труднощами. Сам факт появи актину в крові після виконаних фізичних навантажень свідчить про руйнування або оновлення міофібрилярних структур скелетних м'язів. Вміст актину в крові визначають радіоімунологічним методом, і за зміною цієї величини роблять висновки про переносність фізичних навантажень, інтенсивність відновлення міофібрил після м'язової роботи, розвиток процесів недовідновлення і перевтоми.

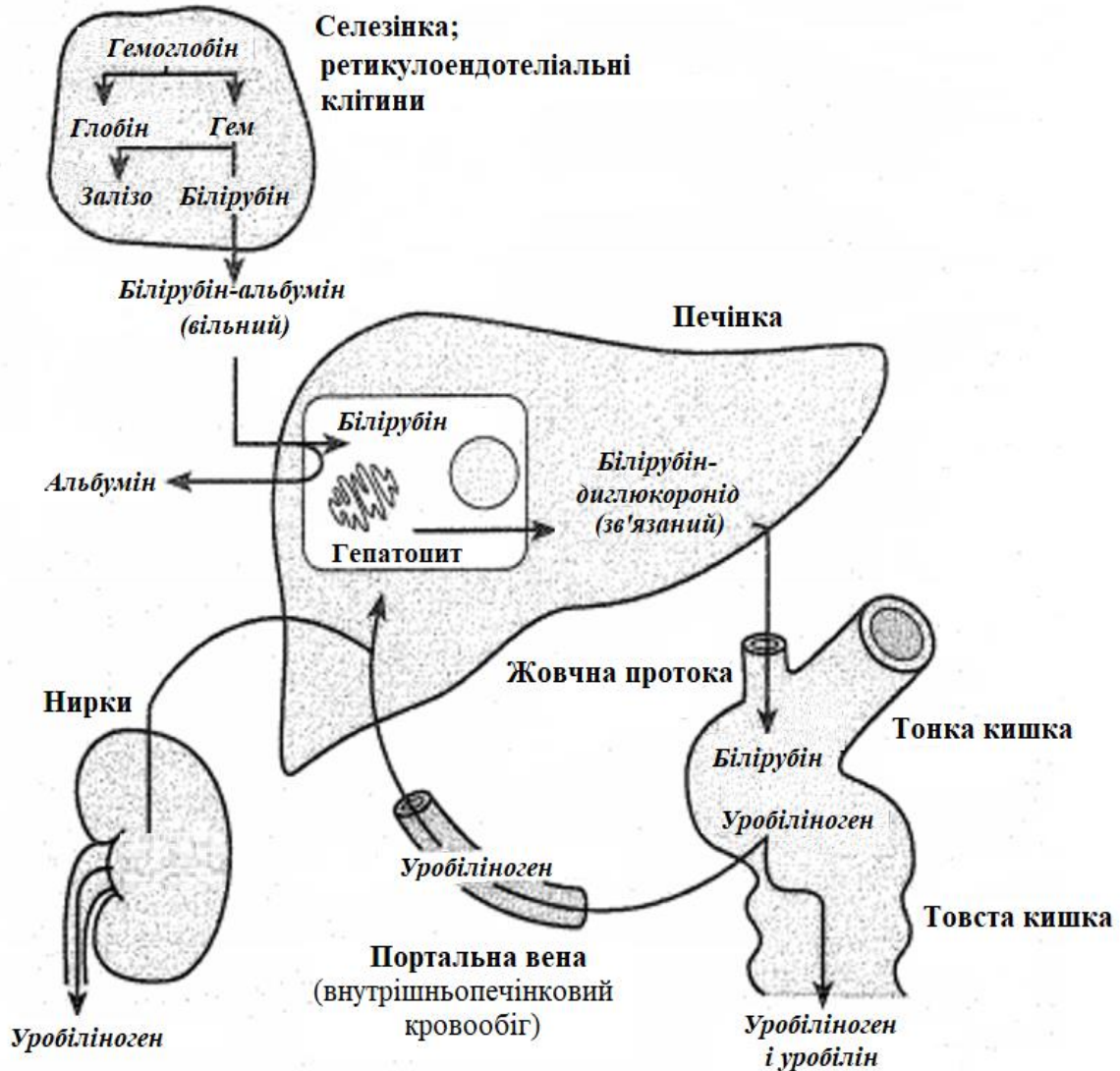
### **Білірубін**

Білірубін (від лат. *bilis* – жовч і *ruber* – червоний) – це жовчний пігмент, один із основних компонентів жовчі в організмі людини, що утворюється в результаті розщеплення гемоглобіну та інших білків, що містять гему, насамперед міоглобіну і цитохромів (рис. 1.6).



**Рисунок 1.6** – Хімічна структура білірубину

Білірубін утворюється під дією ферменту білівердинредуктази з білівердину, зеленого пігменту, який також є продуктом розпаду гему, що входить до складу білка – гемоглобіну. Будучи окисованим, білірубін може перетворюватися назад на білівердин (Sedlak et al., 2009). У нормі еритроцити, проживши в організмі близько 120 днів, руйнуються (програмований апоптоз, або клітинна смерть), і цей процес супроводжується виходом із них гемоглобіну та подальшим перетворенням його на білірубін за допомогою послідовних хімічних реакцій (рис. 1.7).



**Рисунок 1.7** – Схема метаболізму білірубіну  
(цит. за: Маршалл, 2000; у перекладі та модифікації авторів)

Унаслідок такої реакції утворюється вільний білірубін (непрямий, незв'язаний, або некон'югований), який нерозчинний у воді. Він зв'язується з альбуміном і з течією крові доставляється до печінки, де захоплюється гепатоцитами (клітинами печінки).

Далі в печінці вільний білірубін зв'язується (кон'югується) з глюкуроною кислотою та утворюється вже зв'язаний білірубін (прямий або кон'югований). Каталізує цю реакцію фермент уридилдифосфат-глюкуронілтрансфераза (УДФГТ). Зв'язаний білірубін розчинний у воді, виділяється з гепатоцитів у жовчні капіляри і через жовчовивідні протоки зрештою потрапляє в тонку кишку. У кишківнику під дією бактерій білірубін перетворюється на уробіліноген. Деяка кількість уробіліногену всмоктується в кишківнику, потрапляє в кров і в результаті виводиться із сечею. Більшість уробіліногену окиснюється в кишківнику до коричневого пігменту уробіліну і виводиться з фекаліями.

У сироватці крові визначають вміст загального, а також прямого (зв'язаного) та непрямого (вільного) білірубину. Референтні межі вмісту загального білірубину в людській популяції становлять  $5,0-12,0$  мкмоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>, зв'язаного білірубину – не більше ніж  $3,4-4,0$  мкмоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>, вільного білірубину – не більше ніж  $19,0-21,0$  мкмоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>. Сучасні мережеві лабораторії України подають дещо менші значення вмісту білірубину та його фракцій.

Для перетворення непрямого білірубину на прямий необхідні клітини печінки, що нормально функціонують, та наявність ферменту УДФГТ. Існують три основні причини підвищення білірубину, які можуть бути обумовлені впливом фізичного навантаження, так і наявністю патологічних процесів у спортсменів.

По-перше, *білірубінемія передпечінкового (надпечінкового) характеру*. Ця причина досить поширена в спортсменів і є результатом підвищеного гемолізу еритроцитів під впливом факторів фізичного навантаження. Існують дані, що підвищений гемоліз може бути обумовлений також неефективним еритропоезом, у результаті якого утворюються еритроцити нестандартної форми або розміру, наприклад у вигляді серпоподібної форми (Mercer et al., 2005). Такі еритроцити схильні до передчасного руйнування та відповідного зростання вмісту білірубину в крові. У результаті прискореного гемолізу утворюється надмірна кількість непрямого білірубину, і він не може зв'язатися з глюкуроною кислотою в печінці. І тут вміст загального білірубину підвищується з допомогою непрямого.

По-друге, *білірубінемія печінкового характеру*. Ця група білірубінемії обумовлена порушенням процесу зв'язування білірубину в печінці. Це може бути пов'язане з порушенням функції або захворювання печінки (наприклад, гепатити). Клітини печінки не



працюють адекватно і не перетворюють весь непрямий білірубін у прямий. У цьому випадку буде підвищено вміст прямого, так і непрямих білірубінів. Крім того, печінкові білірубінемії можуть мати спадковий доброякісний характер і бути результатом нестачі ферментів, що беруть участь у метаболізмі білірубінів.

I, нарешті, по-третє, *білірубінемії постпечінкового характеру*. Причини виникнення білірубінемії в даному випадку викликані проблемою медичного характеру, є патологією і пов'язані із закупоренням жовчовивідних проток і неможливістю виведення білірубінів з організму (наприклад, блок відтоку жовчі у вигляді конкременту, обтурація жовчних проток пухлиною з подальшим розвитком механічної). Унаслідок цього білірубін накопичується в крові. Прямий білірубін утворюється, але через блок не може пройти далі через жовчні шляхи, і вміст загального білірубінів в цьому разі підвищено за рахунок прямого.

Окремо необхідно прокоментувати питання про спадкові гіпербілірубінемії. Найбільш поширеним феноменом є синдром Жильбера, який трапляється у 2–5 % випадків у загальній популяції (чоловіки хворіють у 2–4 рази частіше), характеризується доброякісним перебігом і проявляється епізодами жовтяниці та підвищенням до помірних значень вмісту загального білірубінів за рахунок непрямих. Патогенез захворювання полягає в тому, що порушується транспортна функція білків, що доставляють некон'югований білірубін до гепатоцитів (клітин печінки) та спостерігається функціональна неповноцінність ферменту УДФГТ, за допомогою якого здійснюється кон'югація пігменту з глюкуроновою кислотою (Kadokol et al., 2000). Це відбувається за наявності поломки в гені, що кодує роботу вищезгаданого ферменту (Sampietro, Iolascon, 1999; Maruo et al., 2016). Для підтвердження діагнозу потрібне проведення генетичного аналізу визначення кількості ТА-повторів у гені UGT1A1.

Відповідно до результатів дослідження Г. О. Макарової із співавторами (2013) у спортсменів із підвищеним рівнем прямого білірубінів в 18,65 % випадків відзначається синдром Жильбера. Збіг піка виходу білірубінів в кровоносне русло збігається за часом із підвищеною втомою та зниженням ефективності процесу змагання, що вимагає проведення в спортсменів постійного моніторингу та відповідних дезінтоксикаційних заходів (Floreani et al., 1993).

Крім синдрому Жильбера, в спортсменів трапляються такі спадкові гіпербілірубінемії, як синдроми Криглера – Найяра, Дабіна – Джонса і Ротора, проте частота їхньої появи не занадто висока (Floreani et al., 1993; Mori et al., 2005).

Чинниками, що впливають на вміст білірубіну в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Стан клітинних мембран еритроцитів та швидкість руйнування гемоглобіну.* За порушення проникності клітинних мембран еритроцитів збільшується їхня схильність до гемолізу (руйнування), що може супроводжуватися підвищеним накопиченням білірубіну та зростанням його вмісту в крові, насамперед за рахунок непрямого.

– *Функціональний стан печінки.* За наявності патологічних процесів або функціональних змін у печінці знижується здатність до зв'язування білірубіну, що призводить до його накопичення у крові. Застосування андрогенних анаболічних стероїдів також супроводжується гіпербілірубінемією. За наявності патологічних процесів або функціональних змін у печінці знижується здатність до зв'язування білірубіну, що призводить до його накопичення в крові. Застосування андрогенних анаболічних стероїдів також супроводжується гіпербілірубінемією (Alkhunaizi et al., 2016).

– *Специфіка фізичних навантажень.* Процес утворення гемоглобіну пов'язаний із швидкістю руйнування еритроцитів (гемолізу), інтенсивність якого збільшується під впливом фізичних навантажень. Внутрішньосудинний гемоліз за напруженої м'язової діяльності може бути викликаний як механічним руйнуванням еритроцитів під час безперервних м'язових скорочень, наприклад у бігунів (Miller et al., 1988), так і пошкодженням клітинних мембран у результаті окисного стресу і запалення. Найбільш виражене збільшення білірубіну характерне для навантажень високої інтенсивності. Наприклад, у дослідженні біохімічних показників (Fallon, 2008) у 100 елітних спортсменів, що спеціалізуються в 11 видах спорту, підвищення концентрації білірубіну було другим за частотою показника, відхилення якого було виявлено під час скринінгового дослідження. У 19 із 37 спортсменів – учасників марафону – рівень білірубіну був вищим за інтервал референтних значень, що було наслідком збільшення гемолізу еритроцитів під час подолання дистанції.

– *Фармакологічні препарати.* Підвищують результати білірубіну: холестатичні гепатотоксичні лікарські препарати та засоби, що викликають гемоліз еритроцитів, такі як  $\alpha$ -метилдопа, антибіотики (цефалоспорини, пеніцилін, тетрациклін, рифампіцин), НПЗЗ (ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен, вольцерен, вольтарен).

### **Практичні рекомендації**

У разі виявлення випадків підвищення білірубіну в сироватці крові необхідно пройти додаткове медичне обстеження для виявлення причин та характеру гіпербілірубінемії. За підозри на синдром Жильбера необхідно провести молекулярно-генетичне дослідження.

## **1.2. Показники вуглеводного метаболізму**

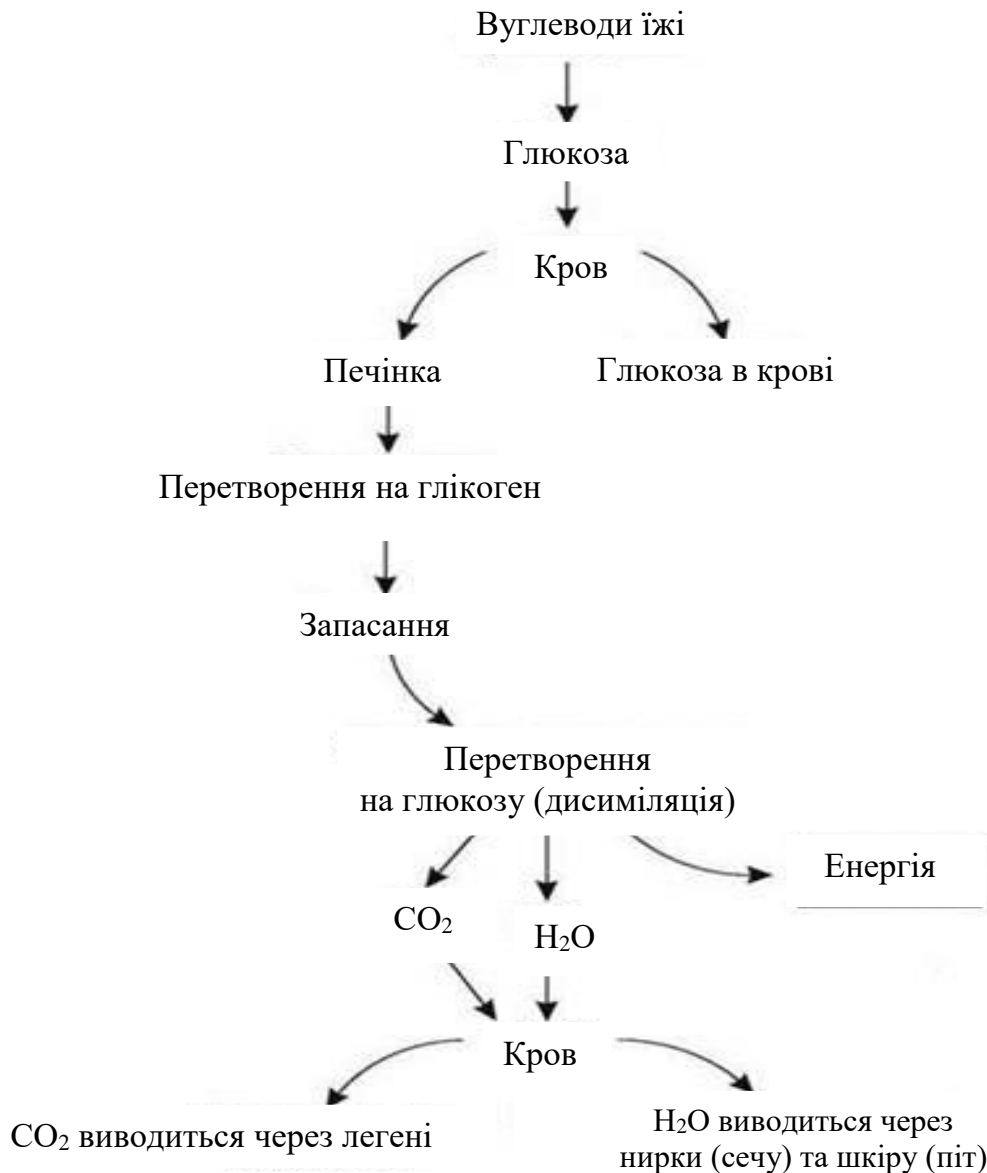
Метаболізм вуглеводів, або вуглеводний обмін, в організмах тварин і людини складається з ряду взаємозв'язаних процесів (рис. 1.8).

До складових обміну вуглеводів належать такі реакції (або блоки реакцій):

1. Розщеплення в травному тракті полі- і дисахаридів, що надходять із їжею до моносахаридів, подальше всмоктування моносахаридів із кишківника в кров.

2. Синтез та розпад глікогену в тканинах (глікогенез та глікогеноліз), насамперед у печінці.

3. Гліколіз – розпад глюкози. Спочатку під цим терміном позначали лише анаеробне бродіння, яке завершується або утворенням молочної кислоти (лактату), або етанолу та вуглекислого газу. На сьогодні поняття «гліколіз» використовується ширше для опису розпаду глюкози, що проходить через утворення глюкозо-6-фосфату, фруктозо-1,6-дифосфату та пірувату як за відсутності, так і за наявності кисню. В останньому випадку використовують термін «аеробний гліколіз», на відміну від «анаеробного гліколізу», що завершується утворенням молочної кислоти, або лактату.



**Рисунок 1.8** – Схема основних ланок метаболізму вуглеводів

4. Анаеробний шлях прямого окиснення глюкози або, як його називають, пентозофосфатний шлях (пентозний цикл).

5. Взаємоперетворення гексоз.

6. Анаеробний метаболізм пірувату. Цей процес виходить за рамки вуглеводного обміну, проте може розглядатися як завершальна стадія: окиснення продукту гліколізу – піруват.

7. Глюконеогенез – утворення вуглеводів із неуглеводних субстратів (пірувату, лактату, гліцерину, амінокислот, ліпідів, білків та ін.).

Ми подамо лише найважливіші з окремих показників вуглеводного метаболізму, які найчастіше використовуються в програмах моніторингу функціонального стану (і здоров'я) спортсменів.

## Глюкоза

Глюкоза – моносахарид, що забезпечує енергетичні потреби організму. Головні її джерела – сахароза і крохмаль, що надходять в організм із їжею, запаси глікогену в печінці, а також глюкоза, що утворюється в тканинах унаслідок біохімічних реакцій (глюконеогенезу). Вміст глюкози в сироватці / плазмі крові в стані спокою становить 4,2–6,4 ммоль · л<sup>-1</sup>, в капілярній крові – не вище ніж 5,5 ммоль · л<sup>-1</sup>.

Глюкоза (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) є одним з основних енергетичних субстратів для забезпечення потреб організму. Вона існує в організмі у вигляді D-стереоізомеру (рис. 1.9).

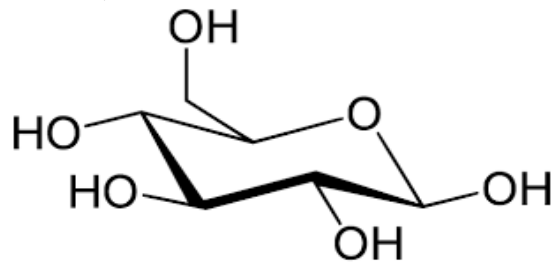


Рисунок 1.9 – Хімічна структура D-глюкози

Природній D-глюкозі відповідає синтетично отриманий антипод – L-глюкоза, що відрізняється лише взаємним симетричним розміщенням атомів водню та гідроксильних груп у молекулі (рис. 1.10).

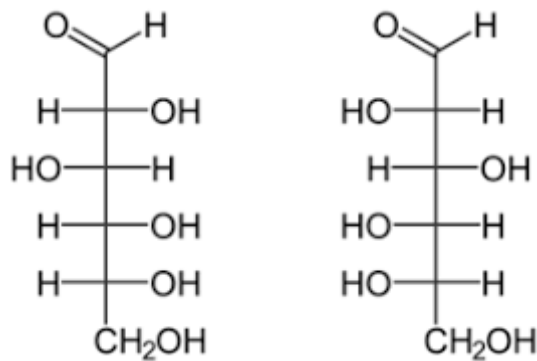


Рисунок 1.10 – Структурні особливості стереоізомерів глюкози

Метаболізм глюкози має дві важливі особливості: накопичення полісахариду глікогену, особливо в печінці та м'язах (глікоген може бути швидко використаний як джерело глюкози та, отже, енергії для підтримки роботи м'язів); забезпечення необхідною енергією за

рахунок окиснення глюкози в багатьох тканинах організму, наприклад, мозку, клітин крові, мозкової речовини надниркових залоз і сім'яників.

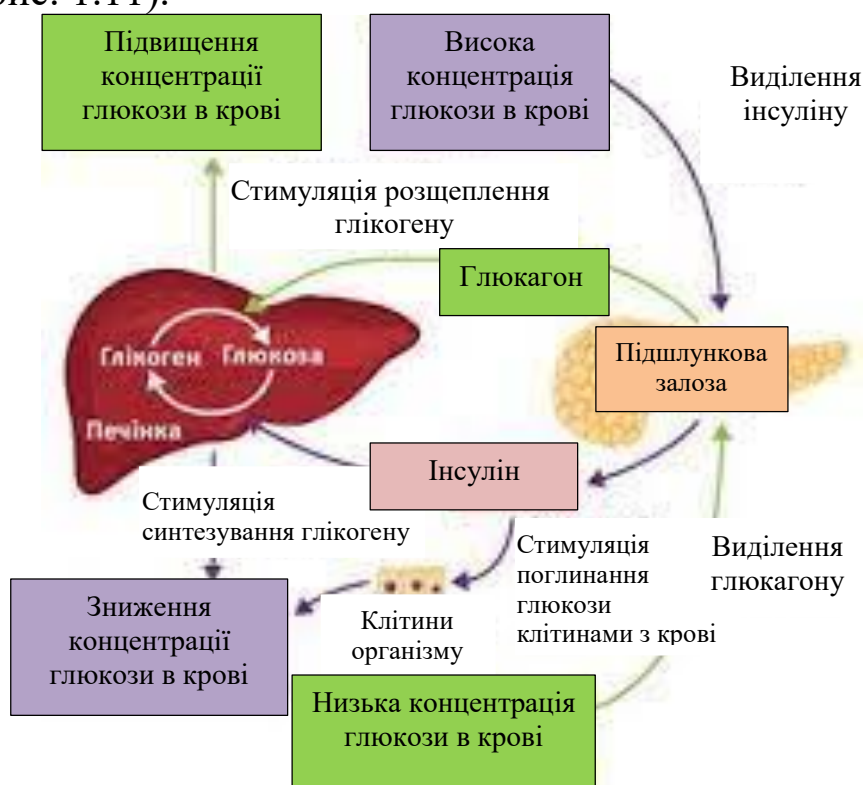
Основними джерелами глюкози для організму є:

– полісахариди, що надходять до організму з їжею у складі простих та складних вуглеводів;

– ендогенне виробництво глюкози за допомогою її вивільнення з глікогену печінки та м'язів (глікогеноліз);

– утворення глюкози з інших речовин, наприклад, молочної кислоти (лактату), гліцеролу, амінокислот (глюконеогенез).

Концентрація глюкози в крові залежить від співвідношення інтенсивності процесів її викиду в кровообіг та утилізації тканинами. Основними гормонами, що регулюють гомеостаз глюкози, є інсулін та глюкагон. Інсулін секретується  $\beta$ -острівцями (острівці Лангерганса) підшлункової залози у відповідь на підвищення концентрації глюкози в крові. Він синтезується у вигляді проінсуліну і потім розщеплюється на інсулін та С-пептид. Інсулін сприяє видаленню глюкози з крові та відкладенню її у вигляді глікогену, а також стимулює синтез жирів із глюкози та накопичення їх у вигляді жирових депо. Глюкагон синтезується  $\alpha$ -клітинами острівців підшлункової залози під час зниження концентрації глюкози в крові, та його дія протилежна дії інсуліну (рис. 1.11).



**Рисунок 1.11** – Схема вуглеводного метаболізму за участі інсуліну та глюкагону (цит. за: Маршалл, 2000; зі змінами авторів)

*Референтний вміст* глюкози в сироватці крові у стані відносного м'язового спокою в практично здорових осіб становить 4,1–5, ммоль · л<sup>-1</sup>. У нерозведеній крові вміст глюкози нижчий і дорівнює приблизно 90 % вмісту глюкози в сироватці крові.

Важливою характеристикою переносності тренувальних навантажень та якості відновлення після тренувань є збереження вуглеводного балансу. У спорті важливе адекватне забезпечення організму вуглеводами для підтримки оптимального вмісту глюкози, оскільки вона використовується організмом як енергетичний субстрат як за аеробних, так і за анаеробних механізмів енергозабезпечення.

В *аеробному механізмі* ресинтезу АТФ метаболізм глюкози завершується утворенням вуглекислого газу та води. Глюкоза в ланцюзі послідовних реакцій перетворюється на піровиноградну кислоту (піруват), яка далі за достатнього кисневого забезпечення перетворюється на ацетилКоА і вступає в цикл Кребса, або цикл трикарбонних кислот. У циклі Кребса в результаті метаболізму однієї молекули глюкози утворюється вуглекислий газ (СО<sub>2</sub>) та вода, а також синтезується 38 молекул АТФ.

За нестачі кисню включається *анаеробний шлях* метаболізму глюкози. Унаслідок анаеробного гліколітичного механізму утворюється молочна кислота (лактат), яка надходить у кров.

Чинниками, які впливають на вміст глюкози в крові спортсменів, є такі:

– *Емоційний стан*. На вміст глюкози впливають відразу кілька гормонів, зокрема адреналін і кортизол, у зв'язку з цим за стресових та емоційних станів можливе підвищення концентрації глюкози в крові (Tanaka, Tsutsumi, 2016). Відомо, що в спортсменів за низькоінтенсивних фізичних навантажень, що не супроводжуються вираженими емоціями, концентрація глюкози змінюється меншою мірою, а за високоінтенсивних навантажень, пов'язаних із сильним емоційним напруженням, може істотно зростати (Flockhart et al., 2021). Це регулюється як метаболічними, так і психоемоційними факторами (SyLOW et al., 2021).

– *Структурно-функціональний стан підшлункової залози*. На тлі пошкодження внутрішніх структур підшлункової залози може знижуватися вироблення інсуліну, що супроводжується порушенням метаболізму глюкози й у важких випадках може розвиватися цукровий діабет.

– *Запаси та швидкість мобілізації глікогену печінки та м'язів.* Вміст у крові глюкози залежить від співвідношення швидкості процесів її надходження в кров та споживання м'язами, що працюють.

– *Гормональний фон організму.* У регуляції вмісту глюкози беруть участь низка гормонів. Основний із них – інсулін – секретується острівцями Лангерганса підшлункової залози. Також на концентрацію глюкози в крові впливають глюкагон, гормони щитоподібної залози, тиреотропний гормон (ТТГ), гормони надниркових залоз та інші.

– *Особливості харчування.* Зміни концентрації глюкози в крові істотно залежить від вмісту різних видів вуглеводів (простих та складних) у харчовому раціоні.

– *Потужність і тривалість фізичних навантажень.* Фізичні навантаження субмаксимального характеру призводять до підвищення вмісту глюкози внаслідок високої швидкості мобілізації глікогену та активної фази глюконеогенезу. Під час виконання тренувальних навантажень вміст глікогену в печінці та м'язах знижується. За тривалих тренувань на розвиток витривалості спостерігається зниження концентрації глюкози в крові. За дуже тривалих навантажень (стайерські дистанції в легкій атлетичі, марафонський біг, триатлон та ін.) вміст глюкози може спадати до гіпоглікемічного (менше ніж  $3,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ) (Волков и соавт., 2000; Гунина и др., 2013). Якщо запаси вуглеводів своєчасно не поповнюються, може настати виснаження запасів глікогену, і, як наслідок, розвиток гіпоглікемії. Підвищений вміст глюкози в післянавантажувальному періоді свідчить про високу швидкість розпаду глікогену печінки або зниження швидкості її утилізації тканинами.

– *Рівень тренуваності організму спортсмена.* У менш тренуваних спортсменів спостерігається більш виражене зниження глюкози крові внаслідок впливу тривалих навантажень, ніж висококваліфікованих (Гунина, 2013; Engeroff et al., 2017). Під час виконання вправ на витривалість недовідновлення і втому іноді викликають легку тимчасову гіпоглікемію – наслідок печінкового та/або м'язового виснаження запасів глікогену й порушення глікогенолітичного метаболізму.

– *Фармакологічні препарати.* Підвищують результати вмісту глюкози в крові АКТГ, аспарагіназа, агоністи  $\beta$ -адренергічних рецепторів, кофеїн, кальцитонін, кортикостероїди, діуретики (належать до Забороненого списку WADA), естрогени, фруктоза, глюкагон, індометацин, нікотинамід, теофілін, D-тироксин та ін.



Знижує справжній вміст глюкози застосування ацетамінофену,  $\beta$ -адреноблокаторів, анаболічних стероїдів, антигістамінних препаратів, аспірину, антигіпертензивних засобів на основі інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (каптоприлу, зофеноприлу), а також ципроферону, дизопіраміді, етанолу, ніфедипіну та ін.

Після кількох інтенсивних і тривалих тренувань на витривалість, якщо споживання вуглеводів із метою поповнення їх запасів відбувається невчасно, виснаження вмісту глікогену може стати хронічним, що приводить від поступового переходу процесу до незворотного. Виявлено, що гіпоглікемія може мати серйозні наслідки у вигляді розвитку перетренованості в спортсменів, причому за незначної участі гліколізу в метаболізмі навіть знижується виразність прояву лактат-ацидозу в скелетних м'язах. Унаслідок такого зниження інтенсивності гліколізу метаболізм пуринових нуклеотидів порівняно з гідролізом АТФ та аденозиндифосфату (АДФ) сповільнюється. Це призводить до збільшення вмісту інозинмонофосфату та іону амонію ( $\text{NH}_4^+$ ) (Matsui, 2021). Останнім часом показано, що надмірне використання глюкози та ймовірне використання амінокислот як джерела енергії в м'язах виснажує запаси глюкози та зменшує доступність субстрату для глюконеогенезу в печінці. Дивно, але вміст м'язового ацил-КоА за виснаження запасів глюкози помітно підвищений, а це свідчить про те, що ацил-КоА, синтезований іншими ізоформами довголанцюгової ацил-КоА-синтетази (ACSL), не доступний для  $\beta$ -окиснення. Ця компартменталізація ацил-КоАс призводить як до надмірної потреби в глюкозі, так і до серйозного порушення системного гомеостазу глюкози (Li et al., 2015).

Відомо, що процес розпаду глікогену супроводжує виділення таких побічних продуктів, як гіпоксантин та фермент ксантиноксидазу, які за їх високої концентрації в м'язових клітинах токсичні. Повторне виснаження рівня глікогену може викликати невовимі зміни у процесах, що забезпечують енергетичне постачання скелетних м'язів (Baldwin et al., 2003). Тривале зниження рівня глікогену призводить до посилення окиснення амінокислот із розгалуженим ланцюгом (BCAA, від англ. *Branched-chain Amino Acids*).

Термінові зміни вмісту глюкози в крові за м'язової діяльності індивідуальні та залежать від рівня тренуваності організму, потужності й тривалості фізичних вправ. Короткочасні фізичні навантаження субмаксимальної інтенсивності спричинюють

підвищення вмісту глюкози в крові за рахунок посиленої мобілізації глікогену печінки. Унаслідок тривалих фізичних навантажень вміст глюкози в крові знижується. У нетренованих осіб це зниження більш виражене, ніж у висококваліфікованих спортсменів. Відставлений підвищений вміст глюкози в крові в післянавантажувальному періоді свідчить про інтенсивний розпад глікогену печінки або відносно малого використання глюкози тканинами, а знижений її вміст свідчить про вичерпання запасів глікогену печінки або інтенсивне використання глюкози тканинами організму (Волков и др. 2020; Yang et al., 2020).

Якщо за повторних вимірів рівень глюкози в крові відповідає нижній межі референтних значень, необхідно зменшити обсяг та/або інтенсивність тренувальних навантажень або ліквідувати дефіцит вуглеводів у раціоні спортсмена. У таблиці 1.6 наведені результати вивчення вмісту глюкози в пробах крові, взятої вранці натще у висококваліфікованих представників циклічних видів спорту, які демонструють, що інтервали вмісту глюкози за аеробного енергозабезпечення м'язової діяльності в стані спокою неістотно відрізняються від загальнопопуляційних норм.

Стабільні адекватні показники вмісту глюкози впродовж мезоциклів є відображенням збалансованості вуглеводного потенціалу. Зниження рівня глюкози спортсменів нижче ніж  $3,5 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  є ознакою зниження вуглеводних ресурсів організму. У проведеному дослідженні виявлено, що таке зниження вмісту глюкози нижче від оптимального для енергозабезпечення рівня в спортсменів циклічних видів спорту становить 5,1 % (133 випадки з 2 590 досліджень).

**Таблиця 1.6** – Межі концентрації глюкози в сироватці крові представників циклічних видів спорту

Вид спорту	Діапазон вмісту глюкози, $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$			
	чоловіки		жінки	
	<i>n</i>	$M \pm \sigma$	<i>n</i>	$M \pm \sigma$
Біатлон	70	4,25–5,15	330	3,84–4,74
Велоспорт	144	4,39–5,60	101	4,24–5,52
Академічне веслування	469	4,34–5,58	186	3,88–5,18
Лижні гонки	112	3,93–5,21	122	3,75–5,07
Плавання	587	3,96–5,38	469	3,92–5,20

У представників деяких видів спорту ми виявили тенденцію зниження вмісту глюкози від загальнопідготовчого до спеціально-підготовчого етапу підготовчого періоду, що може свідчити про недостатню швидкість відновлення енергетичних субстратів. У загальнопідготовчому періоді в циклічних видах спорту великий обсяг тренувальної роботи виконується в низькоінтенсивному аеробному режимі, основним механізмом енергоутворення, за якого є окиснення ліпідів та аеробний метаболізм вуглеводів (Рыбина, Гунина, 2021). На спеціально-підготовчому етапі збільшується обсяг тренувальних навантажень лише на рівні АНП і роботи гліколітичної спрямованості, тобто зростає роль анаеробного розпаду глюкози та підвищеного використання глікогену як джерела енергії, що і призводить до зниження вмісту глюкози в периферичній крові (Волков и др., 2000; Grubelnik et al., 2020).

Рекомендоване споживання вуглеводів під час тренування:

– навантаження тривалістю менше ніж 45 хв – додаткове споживання не потрібне;

– навантаження тривалістю 45–75 хв – потрібні невеликі кількості вуглеводів, зокрема, у вигляді розчинів глюкози для полоскання рота;

– навантаження тривалістю 1–2,5 год – необхідне приймання вуглеводів із розрахунку 30–60 г на годину;

– навантаження тривалістю понад 2,5–3 год – потрібне приймання вуглеводів із розрахунку до 90 г на годину.

Рекомендоване добове споживання вуглеводів з урахуванням тривалості навантаження згідно з рекомендаціями МОК: базові навантаження:  $3-5 \text{ г} \cdot \text{кг}^{-1}$ ; навантаження середньої інтенсивності (1 год на день):  $5-7 \text{ г} \cdot \text{кг}^{-1}$ , специфічні інтенсивні навантаження (1–3 год впродовж доби):  $6-10 \text{ г} \cdot \text{кг}^{-1}$  на день (Kerksick et al., 2018).

### **Практичні рекомендації**

Якщо вміст вранці натще в навантажувальних мікроциклах нижче ніж  $3,3-3,5 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , необхідно знизити обсяги або інтенсивність тренувальних навантажень, а також проаналізувати раціон та виключити дефіцит накопичення вуглеводів. У разі виявлення вмісту глюкози вище за межі референтних значень для спортсменів потрібно провести повторний аналіз. У разі подібних повторних результатів досліджень потрібна консультація ендокринолога!

**Важливо!** Дослідження необхідно проводити строго натще, за винятком приймання швидких вуглеводів напередодні ввечері, в стані відносного м'язового спокою. Інтерпретуючи дані, необхідно враховувати особливості емоційного фону, харчування та фармакологічного забезпечення.

У низці досліджень зазначено, що в професійних спортсменів, які тренуються у видах спорту на витривалість, концентрація глюкози натще нижча, ніж у неспортсменів (Lippi et al., 2008). Водночас цікаво відзначити, що концентрація глікованого гемоглобіну, яка відображає середній рівень глікемії за попередні 2–3 місяці, була вищою в професійних велосипедистів, ніж у людей, які не займаються спортом. Підвищений рівень глікованого гемоглобіну в спортсменів може бути викликаний постійним споживанням вуглеводів під час фізичних вправ для того, щоб оптимізувати виконання тренувальних навантажень та синхронізувати відновлення (Sun et al., 2017).

### *Лактат і піровиноградна кислота*

Молочна кислота (лактат) та піровиноградна кислота (піруват) – показники обміну вуглеводів, що відображають ступінь насичення м'язів киснем, утворюються в процесі метаболізму глюкози в реакціях гліколізу.

Лактат (сіль молочної кислоти, або часто термінологічно в спорті власне сама молочна кислота) – продукт метаболізму вуглеводів у процесі анаеробного гліколізу. Піровиноградна (ПВК, або піруват) та молочна кислоти пов'язані процесами взаємоперетворення за участі ензиму лактатдегідрогенази (ЛДГ), що дає повне право відносити її до ферментів процесів енергоутворення та обміну нікотинаміддинуклеотиду (НАДН, або англ. *NADH*) (рис. 1.12).

Таким чином, ПВК є джерелом для утворення молочної кислоти, і навпаки. Вміст молочної (лактату) та піровиноградної кислот у крові істотно зростає під час виконання інтенсивної фізичної роботи. Водночас накопичення їх у крові збігається з посиленням утворенням цих кислот у м'язах. Концентрація лактату та ПВК відображає ступінь ішемії тканин.



**Рисунок 1.12** – Хімічна структура та метаболічні зв'язки між лактатом і піруватом за участі лактатдегідрогенази та нікотинаміддинуклеотиду

Накопичення лактату (природного для анаеробного гліколізу речовини) в плазмі крові є результатом зниження окисного метаболічного потенціалу крові за зростання енергетичних потреб і свідчить про внесення до енергозабезпечення механізму гліколітичного ресинтезу АТФ, тобто гліколітичний механізм ресинтезу АТФ у скелетних м'язах закінчується утворенням молочної кислоти, яка потім надходить у кров. Вихід її в кровообіг після припинення фізичного навантаження відбувається поступово, досягаючи максимуму на третій – сьомій хвилині після закінчення фізичних навантажень (Волков и др., 2000).

Вміст молочної кислоти у стані м'язового спокою у здорової людини становить 1,0–1,5 ммоль · л<sup>-1</sup>; за інтенсивного фізичного навантаження відбувається збільшення концентрації лактату до 4,0 ммоль · л<sup>-1</sup> та вище. Моніторинг вмісту лактату в спорті широко використовується для оцінювання адаптації до пропонованих тренувальних навантажень. Надмірне накопичення лактату під час тренувальної та змагальної діяльності – один із найважливіших факторів, які лімітують підвищення працездатності та результативності спортивних досягнень, що особливо значущо за циклічних навантажень.

Водночас накопичення лактату в крові збігається з посиленням утворення його у м'язах, яке істотно підвищується після напруженого короткочасного навантаження та може досягти до 30 ммоль · кг<sup>-1</sup> маси під час роботи до відмови (знесилення). Кількість молочної кислоти більшою мірою накопичується у венозній крові, ніж в артеріальній. Зі збільшенням потужності навантаження вміст лактату в крові може зростати в нетренованої особи до 5–6 ммоль · л<sup>-1</sup>, у тренуваної – до 20 ммоль · л<sup>-1</sup> і вище. В аеробній зоні фізичних

навантажень вміст лактату в крові становить 2–4 ммоль · л<sup>-1</sup>, у змішаній – від 4 ммоль · л<sup>-1</sup> до 10 ммоль · л<sup>-1</sup>, в анаеробній – більше ніж 10 ммоль · л<sup>-1</sup> (Платонов, 2004).

Умовною межею *аеробного порога* прийнято вважати вміст лактату в периферичній крові 2,0 ммоль · л<sup>-1</sup>, однак в окремих спортсменів порогові значення можуть певним чином відрізнятися від вищезазначених. Умовна межа анаеробного обміну відповідає 4,0 ммоль лактату в одному літрі крові і позначається як анаеробний поріг (АнП), або поріг анаеробного обміну (ПАО), або лактатний поріг (ЛП). Вважається, що за такого рівня лактату відбувається перехід аеробного забезпечення з переважного використання ліпідів як енергосубстрату на входження аеробного розщеплення вуглеводів (Волков и др., 2000).

В одного й того самого спортсмена під час виконання стандартного навантаження на різних етапах тренувального процесу зниження вмісту лактату свідчить про підвищення функціональної підготовленості та тренуваності, а підвищення вмісту накопиченої молочної кислоти – про зниження рівня встановлених показників. Значні концентрації молочної кислоти в крові після виконання максимальної роботи є ознакою більш високого рівня тренуваності за високої ефективності змагальної діяльності або більшої метаболічної ємності гліколізу, більшої стійкості ферментів до зміщення рН в кислий бік. Отже, зміна концентрації молочної кислоти в крові після виконання певного фізичного навантаження пов'язана насамперед із рівнем фізичної та функціональної підготовленості спортсмена. За зміною вмісту молочної кислоти в крові визначають анаеробні гліколітичні можливості організму, що важливо під час відбору спортсменів, розвитку їх рухових якостей, контролю тренувальних навантажень і перебігу процесів відновлення та розвитку втоми організму (Шинкарук та ін., 2009).

Розрізняють такі типи підвищення рівня лактату (лактат-ацидоз) в крові:

– I – вміст лактату підвищено, співвідношення лактат / піруват (Л / П) у межах референсу; немає вираженого ацидозу;

– II А – пов'язаний із гіпоксією, водночас вміст лактату підвищено, значення Л / П збільшено; характерним є виражений ацидоз;

– II Б – ідіопатичний тип; вміст лактату підвищено, значення Л / П збільшено, ацидоз від помірного до вираженого.

*Утилізація лактату* здійснюється в різних органах (печінка, нирки, міокард, головний мозок, м'язи). За дефіциту кисню та розвитку гіпоксичного стану в клітинах тканин концентрація молочної кислоти в крові підвищується, водночас надмірне накопичення лактату в крові порушує її кислотність, знижуючи рН крові, і може призвести до порушення загалом кислотно-лужного балансу в організмі. На накопичення лактату в кровообігу впливають абсолютна інтенсивність вправ, ступінь тренуваності м'язів, склад м'язових волокон, раціональність розподілу навантаження, швидкість елімінації (виведення) лактату з крові (Волков и др., 2000; Шинкарук та ін., 2009).

Основними чинниками, що впливають на рівень лактату в крові спортсменів, є такі:

– *Інтенсивність фізичного навантаження.* За низькоінтенсивних фізичних навантажень і достатнього рівня надходження кисню немає надмірного накопичення лактату. За збільшення інтенсивності фізичних навантажень та виснаження окисного метаболічного потенціалу організм переходить на утворення енергії внаслідок анаеробного гліколізу, й лактат накопичується у крові (Fletcher, MacIntosh, 2018).

– *Рівень фізичної підготовленості та ступінь тренуваності.* Динаміка концентрації лактату в крові після виконання певного фізичного навантаження відбиває рівень тренуваності спортсмена. Під час виконання стандартного навантаження зниження концентрації лактату відбувається за підвищення тренуваності, підвищення – зниження тренуваності (Oliveira-Rosado et al., 2020). Збільшення вмісту лактату після виконання максимального фізичного навантаження в разі покращання спортивного результату є ознакою вищого рівня тренуваності. Наприклад, у тренуваних бігунів вміст лактату становить близько  $1,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  в стані спокою і під час бігу в повільному темпі, близько  $2,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  – під час марафонського бігу в постійному темпі або зі швидкістю на рівні аеробного порогу та близько  $4,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  у більшості бігунів (показник під час бігу зі швидкістю лише на рівні ПАНО) (Kilding, Jones, 2005). Рівень лактату в крові може досягати  $18,0\text{--}20,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  у спортсменів високої кваліфікації після досягнення найкращого особистого результату на дистанції 400 або 800 м; в окремих елітних спортсменів цей показник може бути більшим ніж  $25 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  (Fernández-Sanjurjo et al., 2021).

– *Ємність буферних систем організму.* Нейтралізація лактату відбувається за участі буферних систем організму (бікарбонатної,

фосфатної, білкової та ін.), та її швидкість залежить від їхньої ємності (Freis et al., 2017).

– *Відновлювальні заходи.* Масаж, сауна, водні процедури та інші відновлювальні заходи сприяють посиленню процесів виведення лактату з організму.

– *Фармакологічні препарати.* Зниженню вмісту лактату в організмі та відповідно в аліквоті крові під час аналізу сприятимуть препарати, спрямовані на збільшення буферної ємності крові, а також мікроелементи, гепатопротектори (стимол, бетаргін), ферменти, амінокислоти, препарати метаболічної (Небесна та ін., 2009) й антиоксидантної дії, наприклад, бурштинова та яблучна кислоти і їх похідні (Kiyici et al., 2017) та ін. (Ghareghani et al., 2016; Furst et al., 2018; Karengera et al., 2018).

### 1.3. Показники ліпідного обміну

Ліпідний (або жировий) метаболізм – це складний багатокомпонентний біохімічний процес, який відбувається в клітинах живих організмів. Вміст у сироватці крові показників ліпідного метаболізму – загального холестерину (холестеролу) та його фракцій (холестерол ліпопротеїнів високої, низької та дуже низької густини), основною функцією яких є транспортування ліпідних компонентів (триацилгліцероли, фосфоліпіди, вільні жирні кислоти тощо) до тканин – істотно та різноспрямовано змінюється в динаміці тренувального процесу спортсменів.

Зміни параметрів метаболізму ліпідів залежать як від специфіки тренувального процесу, так і від інтенсивності фізичних навантажень та їхнього обсягу, що пов'язано з підвищенням спортивної кваліфікації й збільшенням стажу занять спортом. Систематичне виконання фізичних вправ, спрямованих на розвиток витривалості, потужності, сили та інших фізичних якостей, спричинює адаптивні зміни в багатьох фізіологічних системах організму. Для виключення стороннього впливу під час визначення параметрів ліпідограми в спортсменів за два тижні до аналізу їм необхідно скасувати приймання гормональних препаратів і ніотинової кислоти (вітамін РР), а також утримуватися від приймання їжі впродовж 12 год до дослідження. Під



час аналізу не потрібно використовувати кров, стабілізовану гепарином (бо він активує фермент ліпази).

Спортсмени характеризуються специфічним ліпідним профілем, який здебільшого виражається в зниженні концентрації загального холестеролу (холестерину, ХС), ХС ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) та дуже низької густини (ЛПДНГ), тригліцеридів (ТГ, або триацилгліцеролів – TAG) та збільшенні концентрації ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ). Одним із найважливіших ефектів цих адаптивних реакцій є зміна швидкості, з якою використовуються різні джерела енергії для забезпечення м'язової активності (Викулов и соавт., 2014). Зокрема, це проявляється в меншому окисненні вуглеводів та більшому використанні жирів, насамперед у спортсменів, які тренуються на розвиток витривалості (табл. 1.7).

Вважається, що такі перебудови сприятливі для функціонування мембранного апарату клітин та протидії атерогенним змінам у стінці кровоносних судин, насамперед артеріального русла (Мельников, Викулов, 2002; Olchawa et al., 2004).

*Зміни ліпідного обміну за фізичних навантажень.* У низці випадків порушення ліпідного спектру в спортсменів може супроводжуватися хронічним перенапруженням серцево-судинної системи (ССС). Для спортсменів характерний специфічний ліпідний профіль порівняно з відповідними показниками в здорових нетренованих осіб (Tanaka et al., 2010), що насамперед пов'язано з особливостями енергетичного обміну. З іншого боку, в окремих працях показано, що й суто фізичні навантаження можуть призводити до атерогенних змін ліпідного обміну (Гаврилова и др., 2007; Шеренков, 2007; Чередниченко, Дидур, 2012).

Існує думка, що саме інтенсивність і спрямованість тренувального процесу визначають вираженість змін ліпідного обміну: значні фізичні та психоемоційні навантаження переважно з анаеробним характером енергозабезпечення не лише не змінюють ліпідний обмін у позитивний бік, а й можуть сприяти розвитку раннього атеросклерозу в спортсменів та підвищувати ризик раптової серцевої смерті (Jovanović J., Jovanović M., 2005; Reamy, Ledford, 2013).

**Таблиця 1.7** – Зведені показники ліпідного обміну, одержані впродовж 2006–2017 рр. в українських спортсменів високої кваліфікації, які тренуються переважно на розвиток витривалості (індекс атерогенності дорівнює  $(1,32 \pm 0,76)$  ОД)

Показник	Вміст у сироватці крові, ммоль · л <sup>-1</sup> (M ± σ)	Показник	Вміст у сироватці крові, ммоль · л <sup>-1</sup> (M ± σ)
ХС	3,83 ± 0,65	ЛПОНГ	0,35 ± 0,28
ЛПВГ	1,71 ± 0,37	ТАГ	0,67 ± 0,35
ЛПНГ	1,8 ± 0,74	СЖК	0,31 ± 0,19

Згідно з результатами дослідження (Земцовський и др., 2007) хронічний психоемоційний стрес, пов'язаний із професійною діяльністю (зокрема, спортивною), супроводжується змінами ліпідного спектра та підвищенням рівня загального ХС та індексу атерогенності (ІА), що свідчить про роль дисліпідемій у патогенезі стресорних пошкоджень серця і судин. Результати дослідження (Гаврилова и др., 2003) засвідчують, що частота виявлення патологічних відхилень ліпідного обміну в групі спортсменів із кардіоміопатією (КМП) є достовірно вищою порівняно з контролем (здорові нетреновані особи). На думку автора, виявлені зміни ліпідного обміну в спортсменів із КМП мають важливе клінічне значення та є факторами ризику розвитку кардіальної, зокрема і некоронарогенної, патології в атлетів. Відомо, в спортсменів із дисліпопротеїнеміями достовірно частіше, порівняно з групою контролю, трапляються порушення ритму серця (шлуночкова екстрасистолія), приховані ознаки недостатності кровообігу, збільшення товщини міокарда та розміру лівого передсердя (Шеренков, 2007).

Накопичена в останні роки інформація переконливо доводить, що проблема гіперліпідемій у спортсменів пов'язана не лише з ризиком розвитку атеросклерозу. Порушення ліпідного обміну можуть обмежувати функціональні можливості міокарда та іншим шляхом (Гаврилова, 2007). В умовах гіперліпідемії порушуються реологічні властивості крові, підвищується активність системи згортання крові, модифікується структурно-функціональний стан мембран клітин та інтенсивність метаболічних процесів у них, що сприяє набряку ендотеліоцитів та підвищенню еластичного опору артеріальних судин (Гаврелюк, Гунина, 2017; Nara et al., 2009; Nishinari, Fang, 2021).

Зокрема, за наявності діастолічної дисфункції у спортсменів за високого тону судин виникають коронарні ангіоспазми, знижується резистентність вінцевих артерій до зменшення їх просвіту через стиснення тканин серця (Липовецкий, 2012; Notta et al., 2017). Гіперліпідемія в спортсменів приводить також до збільшення вмісту холестерину в мембранах еритроцитів та макроцитозу останніх, що супроводжується погіршенням їх деформаційних властивостей під час проходження через капіляри, внаслідок цього порушується мікроциркуляційний кровообіг та виникає гіпоксія тканин (Мельников, Викулов, 2004; Викулов и др., 2015).

Таким чином, дані світової літератури свідчать про те, що порушення ліпідного обміну можуть негативно позначатися на процесах адаптації ССС атлетів до умов спортивної діяльності та відігравати певну роль у розвитку кардіальної патології, зокрема, й хронічного перенапруження ССС, за рахунок порушення мікроциркуляції, контрактильних властивостей міокарда, погіршення тканинної дифузії кисню, що в умовах активної м'язової діяльності сприяє розвитку гіпоксії та ішемії міокарда.

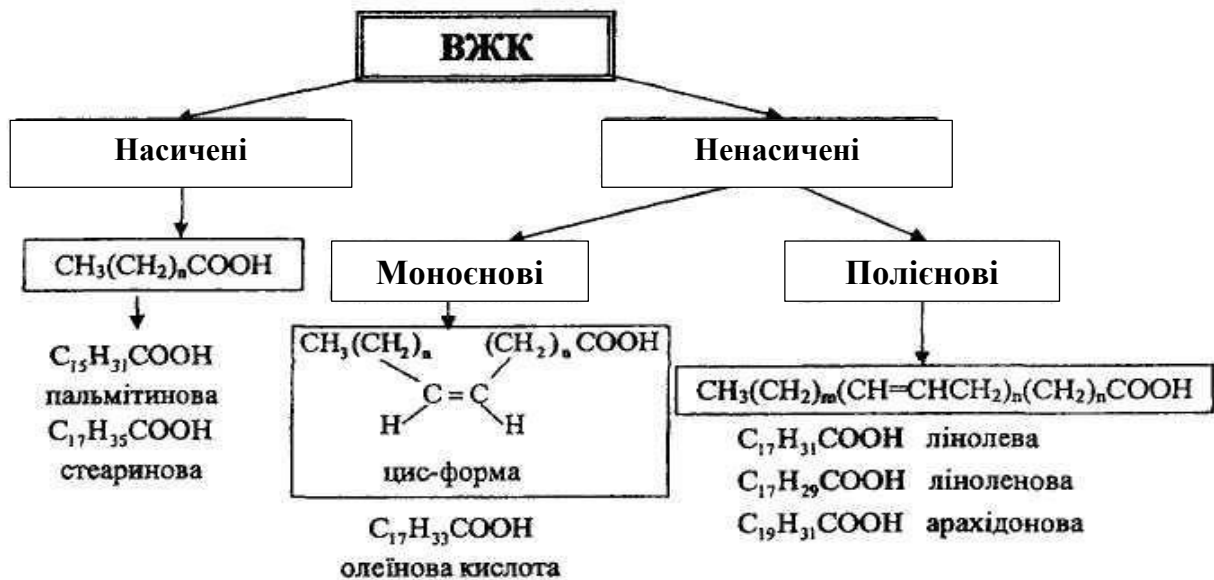
### ***Вільні жирні кислоти***

Вміст вільних (неетерифікованих) жирних кислот у сироватці крові спортсменів у стані м'язового спокою коливається в середньому від  $0,1 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $0,4 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  і на початку інтенсивних фізичних навантажень збільшується, знижуючись у міру зростання тривалості аеробних вправ.

Вільні жирні кислоти (ВЖК) – необхідні компоненти їжі людини, які беруть участь в утворенні біологічно активних речовин. До основних фізіологічно важливих ненасичених жирних кислот належать: *пальмітинова, олеїнова, ерукова, лінолева, ліноленова, арахідонова* (рис. 1.13).

Місцем депонування вільних, або неетерифікованих, жирних кислот (НЕЖК) є жирова тканина (адипоцити). Там ВЖК накопичуються у складі ТАГ, які є етерифікованими жирними кислотами. У печінці більша частина ВЖК піддається реетерифікації (зв'язування) з утворенням триацилгліцеролів та фосфоліпідів.

Швидкість мобілізації ТАГ залежить від активності гормоночутливої  $\alpha$ -ліпази, активність якої збільшується під дією глюкокортикостероїдів та норадреналіну.



**Рисунок 1.13** – Класифікація і структура вільних жирних кислот

Зрештою, реакції ліполізу призводять до збільшення вмісту ВЖК і гліцерину в крові. Ліполіз (розпад жирів на вільні жирні кислоти) активується, наприклад, за цукрового діабету I типу (в умовах дефіциту інсуліну), стресі, голодуванні. Більшість ВЖК перебуває в крові в пов'язаному з альбуміном вигляді (транспортна форма). Під час попадання вільних жирних кислот у м'язи ВЖК беруть участь у синтезі АТФ, яка є універсальним джерелом енергії для всіх біохімічних процесів, що проходять в організмі. Утилізація жирних кислот відбувається в м'язах та печінці, куди вони транспортуються у формі вільних (неестерифікованих) жирних кислот за допомогою альбуміну.

У вільному стані жирні кислоти в крові перебувають у слідових кількостях, які з'являються під час гідролізу ТАГ. Розщеплення тригліцеридів у шлунку невелике, але навіть невелике за обсягом розщеплення ТАГ призводить до появи ВЖК, які, не піддаючись усмоктуванню в шлунку, надходять у кишківник і сприяють там емульгуванню жирів, полегшуючи таким чином вплив на них панкреатичної ліпази. Під дією ліпази ТАГ розщеплюються на  $\beta(2)$ -моногліцерид та жирні кислоти.

Продукти гідролізу харчових і тканинних ТАГ, зокрема вищі жирні кислоти, беруть участь безпосередньо в побудові складних білків – ліпопротеїнів плазми крові – і, як транспортна форма жирних кислот, доставляються в органи-мішені, в яких служать або джерелами енергії (серцева та скелетна мускулатура), або попередниками синтезу тканинних ТАГ із подальшим відкладенням у клітинах органів (у

вигляді депо ліпідів). У спокої ВЖК окиснюються переважно в печінці та серцевому м'язі, за аеробного навантаження в скелетній мускулатурі інтенсивність процесу  $\beta$ -окиснення зростає. У деяких наукових дослідженнях було показано, що збільшення вмісту ВЖК у крові, зокрема в спортсменів (Brady 1989; Kingsley et al., 2006), асоційовано з ризиком раптової серцевої смерті (Djoussé et al., 2012; Navmoeller et al., 2014).

Вважається, що ВЖК є не лише високоенергетичним «паливом» за переважно аеробного енергозабезпечення м'язової діяльності, а й сигнальними молекулами. Зміна їх концентрації – це фактор, що впливає на інтенсивність утилізації глюкози в м'язах. За зміною вмісту ВЖК у крові в моніторингу тренувального процесу контролюють ступінь входження ліпідів до процесів енергозабезпечення м'язової діяльності, а також економічність енергетичних систем (ступінь поєднання між ліпідним та вуглеводним обміном). Високий рівень поєднання цих механізмів енергозабезпечення під час виконання аеробних навантажень – показник високого рівня функціональної підготовленості спортсмена.

Показано також, що тривале збереження в сироватці крові високого вмісту ВЖК має токсичний (ліпотоксичний) ефект на  $\beta$ -клітини підшлункової залози, і це пригнічує секрецію інсуліну. Ліпотоксичний ефект торкається також клітин інших органів – кардіоміоцитів і гепатоцитів, що призводить до їх пошкодження та хронічної дисфункції і, таким чином, опосередковує розвиток процесів невідновлення та перетворення й перенапруження.

Опосередковано кількість вільних жирних кислот у крові може збільшуватися за феохромоцитоми та зменшуватися за муковісцидозу. Своєчасне визначення концентрації ВЖК є важливим етапом у діагностиці та терапії цілої низки серйозних захворювань, зокрема й у спортсменів. Підвищення вмісту ВЖК у плазмі (Hu et al., 2022) та особливо в еритроцитах (Lemaitre et al., 2014) є незалежним фактором ризику раптової смерті. Після проспективних досліджень, проведених на великому контингенті осіб, які страждають на цукровий діабет 2-го типу (Ouyenih et al., 2022), та експериментів (Li et al., 2008) зроблено висновок, що підвищені натще рівні ВЖК – фактор ризику цукрового діабету 2-го типу. Показано також, що наявність високих концентрацій ВЖК впродовж тривалого часу має токсичний ефект (ліпотоксичний ефект) на  $\beta$ -клітини підшлункової залози, що приводить до пригнічення секреції інсуліну (Chueire, Muscelli, 2021). Ліпотоксичний

ефект зачіпає також клітини різних органів – насамперед серця та печінки (кардіоміоцити, гепатоцити), що супроводжується їх пошкодженням та розвитком хронічної дисфункції.

Інтерпретація результатів вмісту ВЖК у сироватці крові, зокрема в спортсменів, є досить складною і потребує врахування низки факторів. Збільшення концентрації (вторинні причини підвищення вільних жирних кислот) передбачає наявність феохромоцитоми, ожиріння, гіпертиреозу, хореї Гентінгтона, хвороби Гірке, алкоголізму, неконтрольованого цукрового діабету, гострого інфаркту міокарда, печінкової енцефалопатії або синдрому перенапруження печінки як спортивно-медичної патології, синдрому Рейє, хронічного стресу, тривалого обмеження раціону (у фітнесі). До зменшення вмісту ВЖК у сироватці / плазмі може призводити наявність муковісцидозу (Gelzo et al., 2020).

До численних фармакологічних препаратів, застосування яких *спотворює (підвищує)* результат вмісту ВЖК у крові, належать: нейротропні – амфетаміни, кофеїн, карбутамід, хлорпромазин, дезіпрамін, а також адреналін, етанол, глюкоза, гормон росту, гепарин, ізопротеренол, леводопа, лізергід, мескалін, моліндон, нікотин, фенформін, празозин, резерпін, теofilін, толбутамід, тироксин (колориметрія), оцтова, ацетооцтова,  $\beta$ -оксимасляна кислота та молочна кислота; фосфоліпіди, а також застосування пероральних контрацептивів у вигляді КОК. До фармакологічних засобів, що призводять до *зменшення вмісту ВЖК* в крові, відносяться аспаргіназа, аспірин, клофібрат, глюкоза, енфлюран,  $\beta$ -блокатори та інсулін (усі три входять до Забороненого списку WADA), фенформін, цукроза.

### **Практичні рекомендації**

Моніторинг вмісту ВЖК є важливим фактором оцінювання функціональної підготовленості спортсменів та водночас одним із сучасних маркерів раптової коронарної смерті спортсменів. Тому регулярний контроль цього показника в динаміці підготовки спортсменів є важливим. Референтні значення вмісту ВЖК у сироватці крові спортсменів становлять  $0,1 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $0,4 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  і можуть зростати відразу після навантаження, тому вимірювання необхідно проводити не раніше ніж через 24 год після закінчення тренувального заняття.

## Триацилгліцероли

Триацилгліцероли, вміст яких у сироватці крові в здорових осіб в умовах відносного м'язового спокою в середньому коливається від  $0,85 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $1,65 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , є ефірами триатомного спирту гліцерину та вільних жирних кислот. Вони являють собою головну форму накопичення жирних кислот в організмі та одне з основних джерел енергії в організмі людини.

Триацилгліцероли, або тригліцериди, – нейтральні ефіри триатомного спирту гліцерину та вищих жирних кислот, як насичених, так і ненасичених. ТАГ служать депо жирних кислот і є одними з основних джерел енергії в організмі. Триацилгліцероли – це основна частина ліпідів крові та важливий енергетичний субстрат під час виконання низькоінтенсивних тренувальних навантажень аеробної спрямованості. Вони є альтернативним щодо глюкози джерелом енергії, наприклад під час голодування, коли запаси глюкози виснажені; надходять до організму з їжею і навіть можуть синтезуватися в організмі (переважно в печінці). У тонкому кишківнику відбувається утворення ендогенних ТАГ (синтезуються з ендогенних жирних кислот), але основним джерелом ТАГ є печінка, звідки вони секретуються у формі ЛПДНГ (рис. 1.14).

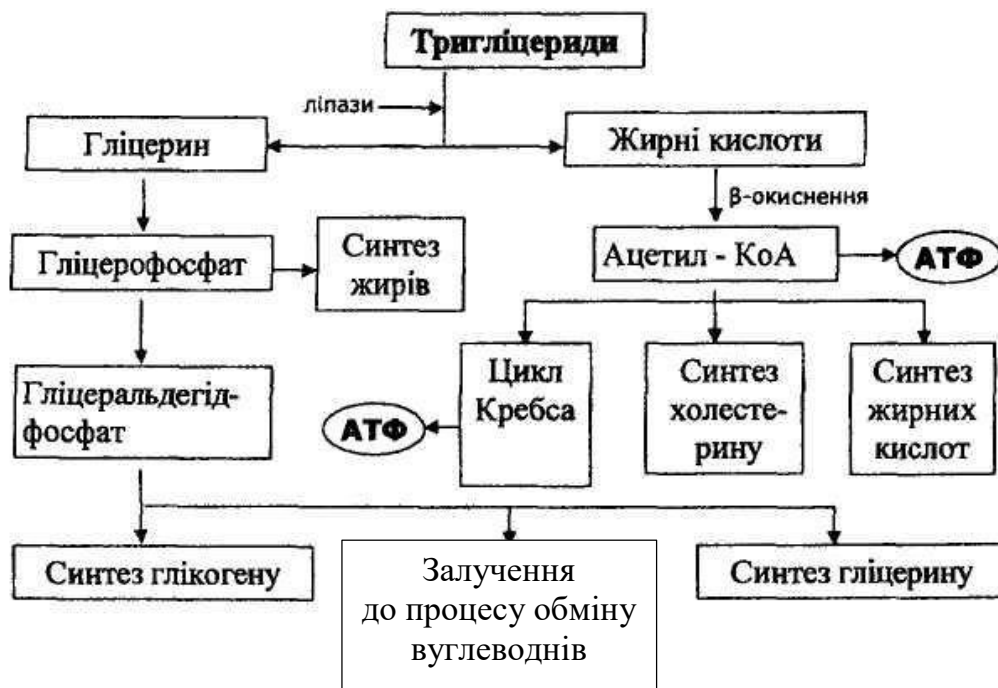


Рисунок 1.14 – Утворення триацилгліцеролів та зв'язки з іншими типами обміну речовин

Ліпіди нерозчинні у воді та транспортуються в крові у вигляді комплексу з білками (так звані ліпопротеїди). Залежно від складу ліпопротеїнів розрізняють хіломікрони, ліпопротеїни дуже низької густини, ліпопротеїни проміжної густини (ЛППГ), ліпопротеїни низької густини та ліпопротеїни високої густини. Вони різняться між собою густиною та співвідношенням білкової та ліпідної складової у складі ліпопротеїнів. У цьому ряді густина збільшується від хіломікронів до ЛПВГ.

*Хіломікрони* утворюються з харчових жирів і є основною транспортною формою екзогенних ТАГ. Під дією ферменту ліпопротеїніпази вільні жирні кислоти вивільняються з хіломікронів і потім або використовуються як енергосубстрат, або депонуються у вигляді запасів енергії. У складі хіломікронів транспортується також холестерин їжі.

*Ліпопротеїни дуже низької густини (ЛПНГ)* утворюються з ТАГ ендогенного походження, синтезованих у печінці або в результаті повторної етерифікації жирних кислот, та є їх основною транспортною формою, основним переносником холестерину та його ефірів. Холестерин, утворений у печінці, переноситься в тканини у складі саме ЛПНГ. Синтез *ліпопротеїнів високої густини* здійснюється в печінці з холестерину периферичних клітин та інших ліпопротеїнів.

Концентрація ТАГ у крові є одним із найбільш часто використовуваних у рутинній практиці лабораторної діагностики спорту показників ліпідного обміну, що відображають ступінь участі жирового обміну в енергозабезпеченні фізичних навантажень. ТАГ є основним джерелом енергозабезпечення за тривалих низькоінтенсивних навантажень і використовується в аеробних процесах. Під час окиснення однієї молекули жирних кислот, залежно від хімічної природи, утворюється загалом 129–147 молекул АТФ, тобто, у три-чотири рази більше, ніж у циклі Кребса. Під дією тренувальних навантажень у жировій тканині відбувається активація ферменту ліпази, під дією якої жир розщеплюється на гліцерин та жирні кислоти. Утворені продукти ліпідного метаболізму надходять у печінку, скелетні м'язи та міокард, де надалі зазнають метаболічних змін. У скелетних м'язах і міокарді гліцерин та жирні кислоти використовуються як енергоджерела, а в печінці внаслідок біохімічної реакції (глюконеогенез) з гліцерину може синтезуватися глюкоза.

*Референтні значення концентрації тригліцеридів у спортсменів у стані спокою в крові становлять 0,4–1,8 ммоль · л<sup>-1</sup>. Визначення ТАГ,*



середня концентрація яких у спортсменів дорівнює  $(0,93 \pm 0,08)$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup> (Гунина и др., 2013), в лабораторному контролі функціонального стану спортсменів застосовується для діагностики порушень метаболізму ліпідів (дисліпопротеїнемій), а також визначення зв'язку з відомими антиоксидантною дією ЛПВГ для діагностики порушень деформованості еритроцитів – показника, який використовується в лабораторному моніторингу тренувального процесу спортсменів за оцінювання реологічного стану крові як фактору недовідновлення та перевтоми.

Чинниками, що впливають на рівень тригліцеридів у сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Швидкість мобілізації ліпідів із депо* – індивідуальна характеристика, яка є сумарним результатом активності процесів, задіяних у метаболізмі жирів.

– *Особливості харчування*. Надмірне вживання висококалорійної їжі, а також дієта з високим вмістом вуглеводів та жирів сприяє збільшенню вмісту тригліцеридів у сироватці крові.

– *Види та тривалість фізичних навантажень*. Наявність тренувань на витривалість сприяє зниженню концентрації тригліцеридів (Chow et al., 2014). У постнавантажувальний період заповнення ліпідних енергоджерел має фазовий характер, тому деякий час (іноді більше ніж 2–3 год по закінченні навантаження) рівень ТАГ може зростати, причому швидкість мобілізації ліпідів із депо є тим більшою, чим менше в крові міститься продуктів гліколізу та вільної глюкози, здатних пригнічувати мобілізацію, посилюючи утворення гліцерину в жировій тканині та стимулюючи таким чином синтез, а не розщеплення ліпідів (Spriet, 2014).

– *Рівень тренуваності спортсмена*. У більш тренуваних спортсменів відзначається більш висока швидкість використання ліпідів як джерела енергозабезпечення м'язової діяльності, особливо у видах спорту, пов'язаних із розвитком витривалості. Така мобілізація ліпідів у процесі адаптації до тренувальних навантажень є сприятливою для підтримання стану клітинних мембран та перешкоджає виникненню змін атерогенного характеру в кровоносних судинах. У тренуваних м'язах спостерігається більш висока активність ферментів, що беруть участь в окисненні жирних кислот, а також більша здатність до накопичення внутрішньоклітинних ліпідів. Це сприяє покращанню  $\beta$ -окиснення жирних кислот під час навантаження та зберігає запаси вуглеводів.

– *Фармакологічні препарати. Підвищують вміст ТАГ у сироватці крові як заборонені в спорті β-блокатори, етанол, діуретики, катехоламіни, естрогени і кортикостероїди, так й інші препарати – холестирамін, циклоспорин, даназол, діазепам, етретинат, інтерферон, ізотретиноїн, ретинол, протигрибкові засоби, доксазосин, похідні фібринової кислоти, гепарин, ніацин, омега-3-жирні кислоти (риб'ячий жир), празозин, прогестини, теразолін. Знижує вміст ТАГ використання таких препаратів, як аскорбінова та аміносаліцилова кислоти, аспарагіназа, хенодіол, доксазосин, похідні фібринової кислоти, гепарин, ніацин, омега-3-жирні кислоти (риб'ячий жир), празозин, прогестини, теразолін.*

У таблиці 1.8 наведено результати визначення вмісту ТАГ у сироватці крові в українських представників циклічних видів спорту (чоловічої та жіночої статі) в динаміці спостереження за 2006–2017 рр.

**Таблиця 1.8** – Концентрація триацилгліцеролів у сироватці крові спортсменів високої кваліфікації, які тренуються переважно на розвиток витривалості

Вид спорту	Концентрація ТАГ, ммоль · л <sup>-1</sup>			
	чоловіки		жінки	
	<i>n</i>	<i>M</i> ± <i>σ</i>	<i>n</i>	<i>M</i> ± <i>σ</i>
Біатлон	63	0,45–0,87	258	0,48–1,06
Велоспорт	117	0,65–1,25	85	0,68–1,30
Академічне веслування	195	0,50–1,30	181	0,42–1,16
Лижні гонки	101	0,43–0,86	110	0,41–0,87
Плавання	586	0,43–1,03	470	0,40–0,88

Вміст ТАГ в крові має тенденцію до збільшення в динаміці загальнопідготовчого етапу підготовчого періоду й до змагального періоду. Виявлена тенденція пов'язана насамперед із значними обсягами низькоінтенсивних тренувальних навантажень лише на рівні аеробного порога, виконуваних представниками циклічних видів спорту на загальнопідготовчому етапі підготовчого періоду. У змагальному періоді зменшується частка тренувальної роботи низької інтенсивності та, навпаки, зростає обсяг інтенсивних короточасних навантажень, в енергозабезпеченні яких ліпіди використовуються обмежено.

Великі обсяги тренувальних навантажень низької інтенсивності або недостатні періоди відновлення можуть спричинити недостатню

швидкість відновлення ліпідних джерел енергії. У цьому разі відзначається зниження вмісту ТАГ нижче за межі референтного діапазону. Зниження рівня тригліцеридів корелює з явищами незбалансованості процесів мобілізації ліпідів із депо для забезпечення відновлювальних процесів енергетичними субстратами після навантажень, що залучають ліпіди до енергозабезпечення м'язових скорочень. Наші дослідження показали різноспрямовану тенденцію та наявність взаємозв'язку між трендом зміни концентрації глюкози та ТАГ.

### **Практичні рекомендації**

Якщо вміст ТАГ у сироватці крові вранці натще в навантажувальних мікроциклах є нижчим за  $0,4 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , необхідно виключити перевищення обсягів тренувальних навантажень, особливо низькоінтенсивної роботи в аеробній зоні енергозабезпечення (1–2-га зони). Доцільно звернути увагу на переносність тривалих навантажень аеробного характеру й навіть проаналізувати обсяги даних навантажень. У разі виявлення концентрації ТАГ вище за норму необхідно провести дослідження ліпідного спектра крові строго натще й у разі виявлення відхилень проконсультуватися з лікарем-кардіологом.

Значне зниження вмісту жирів може викликати гормональні зміни як у чоловіків, так і у жінок. Вміст жирів у харчовому раціоні повинен становити 20–30 % від загального раціону залежно від виду спорту. Основним джерелом жирів у харчуванні повинні бути ненасичені жири.

**Важливо!** Аналіз вмісту ТАГ необхідно проводити строго натще, бажано після 12–14 годин голодування, щоб хіломікрони з харчових жирів не були наявні в крові. Перед дослідженням упродовж двох тижнів рекомендується звичайна дієта, за винятком алкоголю та гормональних препаратів. Інтерпретуючи дані, необхідно враховувати особливості звичного для спортсмена харчування.

### **Фосфоліпіди**

Фосфоліпіди – природні ліпіди, що містять у своїй структурі молекули залишок фосфорної кислоти. Їх рівень у стані м'язового спокою становить  $1,52\text{--}3,62 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$  та знижується під час інтенсивних фізичних навантажень.

Фосфоліпіди (ФЛ) – це складні ліпіди, що містять багатоатомний спирт, залишок фосфорної кислоти та різноманітні жирні кислоти (рис. 1.15).

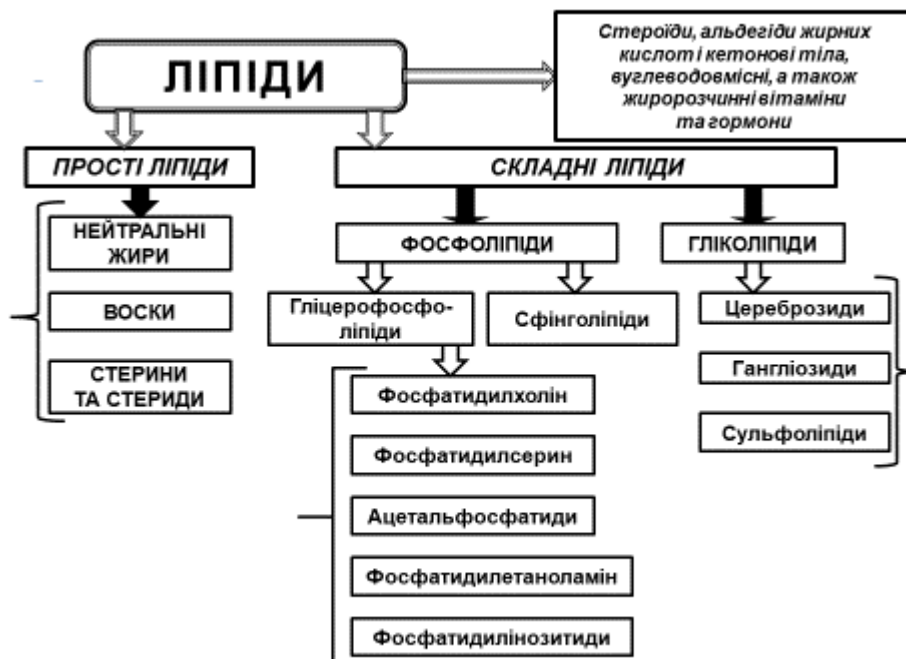


Рисунок 1.15 – Загальна структура фосфоліпідів

Фосфоліпіди є важливою частиною усіх біологічних мембран, беруть участь у транспортуванні поживних речовин до клітини (в певній кількості наявні в сироватці крові). В організмах вищих тварин ФЛ синтезуються в усіх тканинах, але основним джерелом є печінка, а також тонкий кишківник. Оскільки ФЛ деякою мірою гідрофільні, вони можуть транспортувати в крові повністю гідрофобні молекули, такі як холестерол та ВЖК. Фосфоліпіди, що циркулюють у крові, серед інших функцій виконують і роль стабілізаторів ХС у плазмі крові, перешкоджаючи кристалізації холестеролу, випаданню його з плазми та осадженню на стінках кровоносних судин.

Фосфоліпіди у крові здорових людей становлять 1/3 від загального вмісту ліпідів; визначення їх у крові передбачає зазвичай визначення загального вмісту ФЛ – фосфатидилетаноламіну, лецитину, фосфатидилсерину, сфінгомієліну (рис. 1.16).

Зміни вмісту ФЛ відбивають вираженість порушень ліпідного обміну, що пов'язане з дисфункцією гепатоцитів. Підвищення рівня ФЛ у крові спостерігається в разі діабету, захворювання нирок, гіпофункції щитоподібної залози та інших порушень обміну речовин, зниження – за жирової дистрофії печінки.



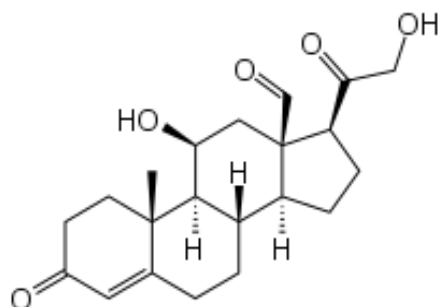
**Рисунок 1.16** – Основні ліпіди, наявні в організмі  
(цит. за: Параняк, 2018; у модифікації авторів)

Тривалі фізичні навантаження можуть супроводжуватися жировою дистрофією печінки, й для її раннього виявлення в спортивній практиці іноді досліджують вміст фосфоліпідів у крові. Біосинтез ФЛ інтенсивно відбувається в печінці, стінці кишківника, яєчках, яєчниках, молочних залозах та інших тканинах. На відміну від ТАГ та ВЖК фосфоліпіди не є істотним енергетичним матеріалом. Проте вони відіграють важливу роль у побудові та нормальному функціонуванні мембрани клітин, оскільки формують ліпідний бішар мембран, а також беруть участь в активації мембранних і лізосомальних ферментів, проведенні нервових імпульсів, процесах згортання крові, імунологічних реакціях, процесах клітинної проліферації та регенерації в ланцюзі дихальних ферментів. Маркером невідновлення вважається зменшення вмісту ФЛ у сироватці крові нижче від рівня  $1,5 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ .

### ***Загальний холестерол та його фракції***

Холестерол – один із найважливіших показників обміну ліпідів (жирів). Його вміст у сироватці / плазмі крові в нормі в умовах м'язового спокою коливається від  $3,9 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $6,5 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ . Це природний жирний спирт стероїдної структури, що надходить із їжею, а також синтезується в організмі людини.

Холестерол є вторинним циклічним одноатомним спиртом, і тому правильно використовувати термін «холестерол», оскільки ця назва відображає його хімічну структуру (застарілий термін – холестерин, хоча його досить часто використовують у науково-методичній літературі, зокрема спортивній). Назва «холестерин» походить від грецьких слів «chole» – *жовч* і «stereos» – *твердий* та відображає джерело походження цієї речовини. ХС – це органічна сполука, яка за структурою є природним поліциклічним ліпофільним спиртом, що міститься у клітинних мембранах усіх тварин та людини (рис. 1.17).



**Рисунок 1.17** – Хімічна структура холестеролу

Основне місце синтезу холестерину – печінка, яка є й основним місцем його біодеградації. Надниркові залози, шкіра, нервова тканина, кишківник, репродуктивні органи, аорта також здатні синтезувати ХС. В усіх тканинах, крім нервової, ХС перебуває в стані безперервного обміну. Під час всмоктування в кишківнику основна частина холестеролу етерифікується жирними кислотами та з'являється в хіломікронах лімфи у вигляді його жирнокислотних ефірів. Функції ХС в організмі людини різноманітні: він є джерелом утворення в організмі ссавців жовчних кислот і стероїдних гормонів (статевих і кортикоїдних), а також складовою структури клітинних і субклітинних мембран, нервових волокон та ін. Продукт його окиснення – 7-дегідроголестерол – під дією ультрафіолетових променів у шкірі перетворюється на вітамін D<sub>3</sub>. В організм людини частина ХС надходить із їжею, а частина – синтезується в організмі, де основним місцем утворення цього ліпиду є печінка. З організму холестерол виділяється з жовчю в незміненому вигляді або у вигляді жовчних кислот.

*Референтні межі вмісту загального холестеролу* в стані спокою у сироватці крові в загальнолюдській популяції становлять 3,0–6,5 ммоль · л<sup>-1</sup>. Вміст у сироватці крові ХС – найважливішого компонента структури ліпід-білкового бішару біологічних мембран –

залежить від статі (у чоловіків вище), віку, рівня рухової активності та становить у середньому  $(3,99 \pm 0,19)$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup> (Гунина и др., 2013).

У крові ХС визначається як загальний холестерол, оскільки він входить до складу фракцій холестеролу (див. табл. 1.7). Ці фракції розрізняються за хімічним складом, вмістом у них ХС та функціональної ролі. Дослідження ліпопротеїнового спектра сироватки крові є основою ідентифікації дисліпопротеїнемії та її типів. Зниження ХС в атерогенних фракціях ЛПНГ та ЛПДНГ у спортсменів свідчить про зміну балансу процесів анаболізму та катаболізму цих ліпопротеїдів у бік посилення останнього, що свідчить про виникнення недовідновлення та перевтоми.

За кількістю в крові ЛПНГ, ЛПДНГ, ЛПВГ, ТАГ та загального холестеролу розраховують індекс (коефіцієнт) атерогенності (ІА), який у межах референсу становить менше ніж 3,0 одиниць, а його перевищення свідчить про зростання ризику розвитку атеросклерозу. У спортсменів ключовим моментом ліпідного обміну в тренувальному процесі є зниження вмісту фракцій ХС, що мають негативний вплив (ЛПНГ та ЛПДНГ) та підвищення рівня ЛПВГ, оскільки з його допомогою «набирається» і будується м'язова маса. Тому зниження вмісту ЛПВГ у сироватці крові за одночасного підвищення концентрації ЛПНГ і ЛПДНГ вважається однією з ознак розвитку недовідновлення та перевтоми і перенапруження.

З погляду ризиків розвитку атеросклерозу (та хронічної ішемічної хвороби серця) мережеві лабораторії України використовують таку градацію в рівнях загального ХС: рекомендований рівень – менше ніж 5,18 ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>, помірний ризик – 5,18–6,19 ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>, високий ризик – більше ніж 6,20 ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup> (<https://synevo.by/patients/articles/analiz-krovi-na-holesterin/>). Це збігається з даними, які ми одержали під час обстежень українських спортсменів упродовж 2006–2017 рр. Важливим є досягнення та підтримання оптимального рівня загального ХС, оскільки його високі значення є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань (Soliman, 2018), зокрема в спортсменів (Jeong et al., 2018), а низький рівень холестеролу знижує інтенсивність синтезу статевих гормонів, які особливо важливі для спортивних результатів та високого рівня фізичної працездатності (Handelsman et al., 2018).

Загалом вважається, що саме інтенсивність навантажень та спрямованість тренувального процесу в динаміці його окремих структурних одиниць визначають вираженість змін ліпідного

метаболізму: значні фізичні та психоемоційні навантаження переважно з анаеробним характером енергозабезпечення не лише не змінюють спрямованість ліпідного обміну на позитивний бік, а й можуть сприяти розвитку раннього атеросклерозу в спортсменів та підвищувати ризик раптової серцевої смерті (Jovanović J., Jovanović M., 2005; Reamy, Ledford, 2013).

Чинниками, що впливають на рівень загального ХС у сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Особливості харчування.* Їжа з високим вмістом поліненасичених жирних кислот та низьким вмістом ХС сприяє зниженню концентрації останнього, в той час як їжа, багата на холестерол і, головне, насичені жири, збільшує вміст холестеролу в сироватці крові (Рыбина, Гунина, 2021).

– *Сезонність.* Більш високий вміст ХС у сироватці крові відзначається взимку та восени, нижчий – влітку та навесні, що опосередковується й сезонними змінами харчування (Giroud et al., 2021).

– *Стать.* У чоловіків вміст загального ХС в нормі зазвичай вищий, ніж у жінок (Hopstock et al., 2017).

– *Специфіка фізичних навантажень.* У спеціальній літературі немає єдності думок щодо спрямованості змін показників вмісту ХС у динаміці тренувального процесу професійних спортсменів та підходів до інтерпретації даних показників. Ефект впливу тренувальних навантажень залежить від виду спорту та змагальної дисципліни. Навантаження однієї й тієї самої спрямованості можуть спричинювати різні ефекти змін показників ліпідного профілю у спортсменів, іноді навіть різноспрямовані. Нижчі значення ХС відзначаються в представників видів спорту, пов'язаних із розвитком витривалості порівняно з даними у представників силових видів спорту (Purdom et al., 2018).

– *Фармакологічні препарати.* Підвищує справжній вміст загального холестеролу в сироватці крові застосування андрогенів (належать до Забороненого списку WADA), катехоламінів, хенодіолу, циклоспорину, діуретиків унаслідок згущення крові (належать до Забороненого списку WADA), дисульфіраму, ергокальциферолу (неактивної форми вітаміну D<sub>3</sub>), міконазолу, аскорбінової кислоти та ін. Знижує вміст загального холестеролу застосування аміносаліцилової кислоти, аспарагінази, карбутаміду, холестираміну, кломіфену, клонідину, колестиполу, ципроферону ацетату,



доксазоцину, естрогенів, фенфінінстату, фенфруміну, гідралазину, інтерферонів, кетоконазолу, ніацину, L-тироксину та ін.

### **Практичні рекомендації**

У разі підвищення вмісту ХС вище за верхню межу референтних значень ( $3,0-5,5 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ) необхідно зменшити в раціоні вміст насичених жирів, збільшити споживання омега-3-поліненасичених жирних кислот та проконсультуватися з лікарем-кардіологом та спортивним нутриціологом. За зниження вмісту загального ХС можуть відбуватися численні порушення, пов'язані зі зміною структурно-функціонального стану клітинних мембран, насамперед нейронів, кардіоміоцитів, міоцитів, гепатоцитів.

**Важливо!** Дослідження необхідно проводити строго натще, бажано після 12–14 год утримання від приймання їжі. Інтерпретуючи результати аналізу, необхідно враховувати особливості харчування та фармакологічного забезпечення.

Основним місцем синтезу *холестеролу ліпопротеїнів високої густини* (який часто поза професійним середовищем називають «корисним холестерином») в організмі є печінка і, меншою мірою, клітини тонкого кишківника. Вільний ХС перетворюється на ефіри холестеролу під впливом ферменту лецитинхолестерин-ацилтрансферази (ЛХАТ). ЛПВГ захоплюють холестерол із периферичних клітин та інших ліпопротеїнів. Утворені ефіри ХС у складі хіломікронів і ліпопротеїдів проміжної густини поглинаються печінкою та екскретується з організму з жовчю як у вигляді вільного холестеролу, так і у вигляді основних продуктів його метаболізму – жовчних кислот.

За даними епідеміологічних досліджень, спостерігається зворотна кореляція між рівнем холестеролу ЛПВГ та поширеністю ішемічної хвороби серця (Richardson et al., 2020).

*Референтні значення вмісту холестеролу ЛПВГ у загальнолюдській популяції в стані відносного м'язового спокою в сироватці / плазмі крові становлять  $0,85-2,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ .*

Чинниками, що впливають на рівень холестеролу ЛПВГ у сироватці / плазмі, є такі:

– *Особливості раціону.* У прихильників риби, а не м'яса, вміст холестеролу ЛПВГ більш високий. Така сама особливість характерна для вегетаріанців та веганів (Дмитриев, Гунина, 2021).

– *Стать.* У жінок вміст холестеролу ЛПВГ більш низький, ніж у чоловіків, проте від негативного атерогенного впливу дисліпідемій жінок захищають естрогени.

– *Маса тіла.* У спортсменів із підвищеним жировим компонентом складу тіла (за даними біоімпедансометрії) та індексом маси тіла відзначаються більш низькі концентрації ЛПВГ порівняно з особами, в яких ці антропометричні показники перебувають у межах референсу для здорової тренуваної людини.

– *Специфіка фізичних навантажень.* Вплив фізичного навантаження оздоровчого спрямування добре вивчений і має позитивний вплив на показники ліпідного обміну. У професійних спортсменів переважно спостерігаються оптимальні для збереження здоров'я показники ліпідного профілю, ніж у загальній популяції, проте з віком можуть спостерігатися індивідуальні негативні зрушення. У спортсменів зазвичай відзначається вищий вміст ХС ЛПВГ порівняно з даними в загальній популяції.

– *Фармакологічні препарати.* Підвищує справжній вміст ХС ЛПВГ у сироватці крові застосування карбамазепіну, хлорованих вуглеводнів, циметидину, циклофенілу, доксазоцину, естрогенів, ураховуючи екзогенні (КОК), етанолу, статинів (ловастатину, правастатину, симвастатину та ін.); нікотинової кислоти, фенобарбіталу, фенітоїну, празозину, теразозину. Знижує вміст ХС ЛПВГ у сироватці крові застосування андрогенів і β-блокаторів (відносяться до Забороненого списку WADA), хенодезоксихолевої кислоти, даназолу, діуретиків (належать до Забороненого списку WADA), етретинату, інтерферонів, протербуненів, інтерлейкінів гормонів та прогормонів (медроксипрогестеронів, прогестинів), пробуколу, а також звичка до паління.

### **Практичні рекомендації**

Зниження вмісту ХС ЛПВГ за одночасного збільшення ХС ЛПНГ у спортсменів і осіб, які активно займаються спортом, може розглядатися як одна з ознак дезадаптації до тренувальних навантажень та виникнення недовідновлення та перевтоми. Для вирішення питання про причини цього явища потрібна консультація лікаря-кардіолога, а також аналіз тренувальних навантажень, особливостей раціону й нутритивно-метаболічної та фармакологічної підтримки.

**Важливо!** Дослідження необхідно проводити строго натще, бажано після 12–14 годин голодування. Інтерпретуючи дані, потрібно враховувати особливості раціону, нутриціологічного та фармакологічного забезпечення спортсменів.

Ліпопротеїни низької густини в організмі людини є основними переносниками холестеролу у формі його ефірів. Основною характерною особливістю ЛПНГ є властивість насичуваності ними рецепторів і можливість поглинання цих ліпопротеїнів макрофагами. Цей процес є основою патогенезу атеросклерозу, оскільки під час поглинання ЛПНГ макрофаги перевантажуються ефірами холестеролу та перетворюються на клітинні утворення, які є основним компонентом атеросклеротичних бляшок (Falk, 2006; Libby, 2021). Холестерол ЛПНГ прийнято називати в побутовому сенсі «шкідливим, або поганим, холестерином», оскільки він має атерогенну дію та сприяє утворенню атеросклеротичних бляшок. Показано, що існує пряма кореляційна залежність між вмістом ЛПНГ та підвищеним ризиком виникнення атеросклерозу та ІХС (Cybulska et al., 2020).

Референтні значення вмісту ЛПНГ у стані спокою в сироватці / плазмі крові становлять менше ніж 2,59 ммоль · л<sup>-1</sup>.

Чинниками, що впливають на рівень ЛПНГ у сироватці / плазмі, є такі:

– *Особливості раціону.* Збільшення в раціоні харчування вмісту поліненасичених жирів (омега-3-поліненасичені жирні кислоти) і, навпаки, зниження споживання насичених жирів сприяє зниженню вмісту ЛПНГ. Багата насиченими жирами та холестерином їжа збільшує вміст ЛПНГ у сироватці крові спортсменів, тому жирна морська риба повинна бути обов'язковим компонентом раціону осіб, які перебувають під постійним впливом інтенсивних фізичних навантажень.

– *Специфіка фізичних навантажень.* Регулярні фізичні навантаження помірної інтенсивності, особливо аеробного характеру, сприяють зниженню вмісту ЛПНГ і є одним із факторів профілактики атеросклерозу. У спортсменів відзначаються деякі особливості ліпідного профілю, які полягають у зниженні вмісту загального ХС і ХС ЛПНГ та збільшенні вмісту ХС ЛПВГ (Varaeva et al., 2021).

– *Фармакологічні препарати.* Підвищує справжній вміст холестеролу ЛПНГ у сироватці крові застосування андрогенових блокаторів (належать до Забороненого списку WADA), катехоламінів,

хенодезоксихолевої кислоти, циклоспорину, даназолу, діуретиків (належать до Забороненого списку WADA), етретинату, глюкогенних кортикостероїдів, ізотретинону, прогестинів. *Знижує* вміст ЛПНГ у сироватці крові використання аміносаліцилової кислоти, холестираміну, колестиполу, ципротерону ацетату, доксазоліну, естрогенів, статинів (ловастатину, правастатину, симвастатину та ін.), інтерферонів, інтерлейкінів, кетоконазолу, неоміцину, ніацину, празоцину, пробуколу, теразоцину, L-тироксину, карбамазепіну, хлорованих вуглеводнів, циметидину, циклофенілу, доксазоцину, естрогенів, ураховуючи екзогенні в складі КОК, етанолу, нікотинової кислоти, фенобарбіталу, фенітоїну, празозину, теразозину.

Беручи до уваги дані ліпідограми, часто розраховують спрощений варіант коефіцієнта атерогенності (КА), або індексу атерогенності, що відображає вміст атерогенних та антиатерогенних фракцій крові, за такою формулою:

$$КА = \frac{\text{Вміст загального ХС} - \text{Вміст ЛПНГ}}{\text{Вміст ЛПВГ}}.$$

У межах референтних значень для здорових нетренованих осіб коефіцієнт атерогенності (індекс атерогенності) не перевищує 3,0. За збільшення КА вище від 3,0 збільшується вміст атерогенних фракцій, й тому є високий рівень імовірності розвитку атеросклерозу та ІХС.

### **Практичні рекомендації**

Зниження вмісту ЛПВГ за одночасного збільшення ЛПНГ у спортсменів може розглядатися як одна з ознак дезадаптації до тренувальних навантажень. Помірні фізичні навантаження в осіб, які ведуть активний спосіб життя, позитивно позначаються на стані ліпідного обміну. Для нормалізації ліпідного обміну доцільно підтримувати такі значення показників ліпідного обміну крові: вміст загального холестеролу – менше ніж 5,0–5,5 ммоль · л<sup>-1</sup>, ЛПВГ – більше ніж 1,0 ммоль · л<sup>-1</sup>, ЛПНГ – нижче за 3,0 ммоль · л<sup>-1</sup>, триацилгліцеролів – нижче ніж 2,0 ммоль · л<sup>-1</sup>, значення КА – менше ніж 3,0. Інші рекомендації – як для аналізу на ХС ЛПНГ.

## *Кетонові тіла*

Кетонові тіла, вміст яких у крові в стані м'язового спокою становить у середньому  $8,0 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , є продуктами обміну ліпідів. Поява кетонових тіл у сечі (кетонурія) спостерігається під час виконання фізичних навантажень високої потужності або тривалості.

Термін «кетонові тіла» охоплює сукупність ацетону, ацетооцтової кислоти (ацетоацетат) і  $\beta$ -оксимасляної кислоти. Основним місцем утворення вищеназваних речовин є печінка. З мітохондрій клітин печінки ці сполуки дифундують у кров і переносяться до периферичних тканин. Кетонові тіла відіграють визначену роль у підтримці енергетичного статусу. Вони є постачальниками «палива» для м'язів, нирок і діють, можливо, як частина регуляторного механізму із зворотним зв'язком, запобігаючи надмірній мобілізації жирних кислот із жирових депо. Серцевий м'яз і кірковий шар нирок переважно використовують як «паливо» ацетоацетат, а не глюкозу.

Кетонові тіла в разі накопичення в крові (кетонемія) можуть з'явитися і в сечі, тоді як у нормі в сечі їх або не виявляють, або вони містяться в мінімальних кількостях – менше ніж  $0,05 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ . За збільшенням вмісту кетонових тіл у крові та появою їх у сечі визначають перехід процесів енергоутворення за м'язової активності з вуглеводних джерел на ліпідні. Більш раннє підключення ліпідних джерел свідчить про економічність аеробних механізмів енергозабезпечення м'язової діяльності (Grisales, Olivar, 2018), що взаємозв'язане зі зростанням тренуваності організму (Brooks, 2012). Раніше вважалося, що ознаками недовідновлення та перевтоми в спортсменів можуть бути зниження вмісту кетонових тіл у крові та супутня кетонурія (Alexander, 2005), але зараз ця позиція уважно переглянута (Shaw et al., 2019).

Завершуючи підрозділ стосовно порушень ліпідного обміну в спортсменів необхідно зазначити, що останніми роками накопичено інформацію, яка переконливо доводить, що проблема гіперліпідемій у спортсменів пов'язана не лише з ризиком розвитку атеросклерозу. Порушення ліпідного обміну можуть обмежувати функціональні можливості міокарда та іншим шляхом (Гаврилова, 2007; Martinez-Gomez et al., 2019; Toth et al., 2019). В умовах гіперліпідемії порушуються реологічні властивості крові, підвищується активність системи згортання крові, модифікується структурно-функціональний

стан мембран клітин та метаболічні процеси в них, що сприяє набряку ендотеліоцитів та підвищенню еластичного опору артеріальних судин (Гуніна, Олійник, 2007).

Таким чином, дані літератури свідчать про те, що порушення ліпідного обміну можуть негативно позначатися на процесах адаптації серцево-судинної системи атлетів до умов спортивної діяльності та відігравати певну роль у розвитку кардіальної патології, зокрема, й хронічного перенапруження серця, за рахунок порушення мікроциркуляції, контрактильних властивостей міокарда, погіршення тканинної дифузії кисню, що в умовах посиленої м'язової роботи сприяє розвитку гіпоксії та ішемії міокарда, а отже, призводить до зниження функціональної, насамперед аеробної, підготовленості та загальної фізичної працездатності спортсменів.

#### 1.4. Ферменти

Маркерними ферментами в практиці лабораторного контролю стану спортсмена є трансамінази,  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза,  $\alpha$ -амілаза, лужна фосфатаза, лактатдегідрогеназа, креатинфосфокіназа (серцева і м'язова фракції) та ін. Їх активність відображає функціональний стан печінки, підшлункової залози, жовчовивідних шляхів, а також скелетних м'язів та міокарда; вони є маркерами як розвитку довгострокової адаптації до спортивної діяльності, так і недовідновлення та подальшої перевтоми.

Висока напруженість тренувального процесу супроводжується істотними змінами у ферментативній ланці, які впливають на процеси регуляції та взаємодію різних механізмів енергозабезпечення (Фомін та ін., 2006; Ширковец, 2014; Gleeson, 2002; Brancaccio et al., 2008; Cadegiani et al., 2019). Фізичні навантаження активно діють на процеси взаємодії клітини з міжклітинним простором, інтенсивність цього регулюється за допомогою змін проникності клітинних мембран, що визначає функціональну активність клітини і можливість її повноцінного функціонування в даний момент (Prada, Meldolesi, 2016). Активність ферментів взаємозв'язана зі швидкістю їхнього виходу в кровообіг, яка залежить від стану клітинних мембран та зрушень їхньої проникності під впливом фізичних навантажень, а також стану метаболізму в органі-мішені, з клітин якого відбувається вихід ферменту (Войтенко и др., 2018; Fomina et al., 2018).

До цього часу вивчено більшість загальних закономірностей та особливостей змін активності багатьох ферментів під час виконання фізичних навантажень, які можна використовувати для діагностики функціонального стану організму професійних спортсменів та осіб, які зазнають впливу активних фізичних навантажень (спортсмени-аматори, представники різних робітничих професій та ін.). Активність ферментів у сироватці (плазмі) крові, що визначається в стані спокою, є рівновагою між швидкістю, з якою ферменти синтезуються всередині клітин і виходять із них, та швидкістю видалення ферментів із позаклітинної рідини. Гіперферментемія виникає внаслідок біохімічних змін, викликаних у клітинах інтенсивною або дуже тривалою роботою м'язів, наслідком є зміна проникності клітинних мембран. Для гіперферментемій, пов'язаних із фізичними навантаженнями, характерна короткочасність та відносно швидке повернення в межі референтних значень під час відпочинку. Затяжні гіперферментемії можуть свідчити про наявність патології або неадекватної адаптації до підвищених фізичних навантажень. У практиці біохімічного контролю найбільшого поширення набуло визначення активності низки ферментів, безпосередньо пов'язаних з енергетичним обміном у скелетних м'язах: креатинфосфокінази (м'язовий та серцевий ізоферменти), АСТ, АЛТ, лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамма( $\gamma$ )-глутамінтранспептидази –  $\alpha$ -амілази, лужної фосфатази (ЛФ) та ін. (Верещако, 1989; Рогозкин, 1990; Гунина, 2013). Ці ферменти є маркерами довготривалої адаптації до тренувальних навантажень і відображають процеси енергозабезпечення та напруження метаболізму в різних органах: печінці, скелетній мускулатурі, міокарді, підшлунковій залозі, жовчовивідних шляхах та ін.

Інтенсивні фізичні та нервово-емоційні навантаження, характерні для сучасного спорту, часто не призводять до формування адаптації, тобто оновлення на новому структурно-функціональному рівні клітинних органел, тканин, органів, або фізіологічно «корисних змін» складу фосфоліпідного бішару мембран, а до перебудови і відповідно до зсувів активності різних мембранозв'язаних процесів (Никаноров, Твердохлиб, 2001; Nordgren, Fransen, 2013; Apanasets et al., 2014). Порушення мембранного метаболізму змінюють механізми підтримки гомеостазу, детоксикації та трофічних процесів (Гунина, Ткачова, 2012).

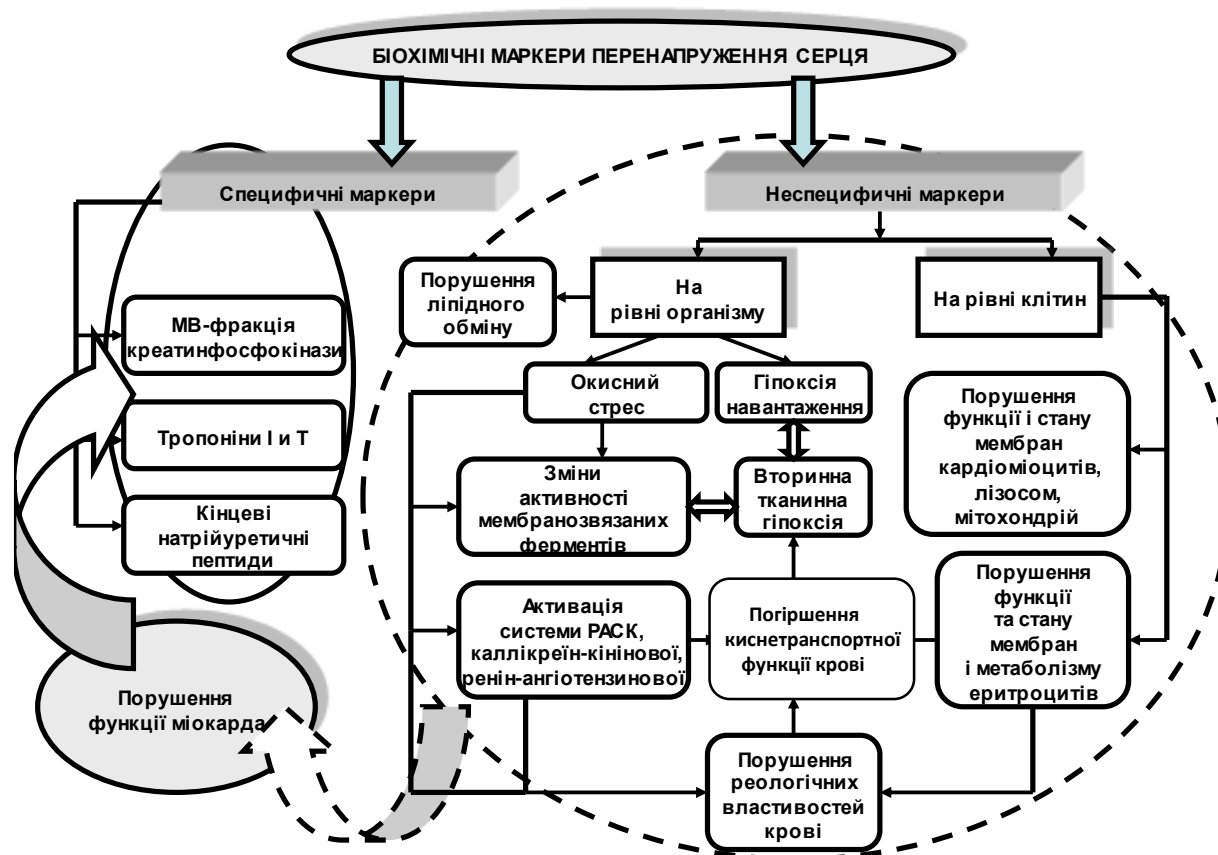
Однією з перших ознак порушення клітинної проникності є гіперферментемія, яка може бути проявом некрозу чи лізису клітин. Як відомо, рівень активності ферментів – дуже чутливий та тонкий показник стану організму (Кишкун, 2007). Дослідження активності ферментів у крові дозволяє своєчасно та з високою точністю виявити процеси, які безпосередньо відображають біохімічні перебудови в організмі спортсмена (Фомин и др., 2006; Quindry et al., 2011; Mooren et al., 2012). Не можна ігнорувати порушення проникності цитоплазматичних мембран за інтенсивних фізичних навантажень, оскільки це також є фактором викиду назовні надлишку накопичених за метаболічних перебудов активності лізосомальних ферментів (Mila-Kierzenkowska et al., 2012). Вихід лізосомальних протеїназ в екстрацелюлярний матрикс і, зрештою, в кров супроводжується надмірною активацією багатьох гуморальних регуляторних факторів, зокрема, калікреїн-кінінової системи, різних ланок системи регуляції агрегатного стану крові, ренін-ангіотензинової системи та ін. (Wygrecka et al., 2007; Velez et al., 2012). Це призводить до неконтрольованих порушень гомеостазу з виникненням змін скоротливої здатності міокарда та перенапруження серця спортсмена через різні патофізіологічні механізми (Ribeiro et al., 2007), як це зображено на рисунку 1.18.

Одним із найважливіших для спорту негативним наслідком порушень структурно-функціонального стану клітинних мембран організму є зниження скорочувальної здатності міокарда. Показано, що мембрана міокардіоцитів дуже чутлива до проявів окисного стресу та супутньої тканинної гіпоксії (Huo et al., 2021), що згідно з результатами експериментальних і клінічних досліджень відбивається на функціональному стані міокарда зі зниженням фракції викиду, ударного й хвилинного об'єму крові та зростанням кінцевого діастолічного об'єму (Liu et al., 2018; Xie et al., 2020).

Необхідно зазначити, що в цій книзі наведено дані щодо активності ферментів у крові спортсменів, одержані з використанням кінетичних методів визначення та наборів різних виробників, і що значення активності ферментів можуть незначно коливатися залежно від реагентів фірми-виробника та використаної аналітичної апаратури. Аналіз вмісту ферментів у клінічній лабораторній діагностиці ґрунтується не на визначенні концентрації ферментного білка, а на визначенні активності ферменту, оскільки кожна молекула ферменту



може каталізувати метаболізм кількох молекул субстрату, тому й у результатах аналізу наводяться одиниці ензиматичної активності.



**Рисунок 1.18** – Роль активації ферментів та асоційованих із цим метаболічних зрушень у формуванні перенапруження серця спортсменів (цит. за: Безугла, 2016)

Сучасні автоматичні або напівавтоматичні діагностичні прилади дозволяють одержувати результати лабораторного обстеження з високим ступенем точності та відтворюваності. Результати визначення активності ферментів, одержані на різних типах приладів, можуть надавати інші за значенням або розмірністю показники (табл. 1.9).

У монографії наведені дані, одержані за допомогою високоточних автоматичних і напівавтоматичних біохімічних та імуноферментних аналізаторів: «Humalyzer-3000» (Human GmbH, Німеччина), «PICCOLO Xpress» (ABAXIS, США), фотометр «PM 2111» (Солар, Республіка Білорусь), аналізатор гормонів «i-CHROMA READER» (Південна Корея), планшетний імуноферментний фотометр «SUNRISE» (Франція), аналізатор лактату «BIOSEN» (EKF, Німеччина), та найчастіше під час використання автентичних діагностичних наборів саме цих фірм-виробників.

**Таблиця 1.9** – Показники активності ферментів сироватки крові в різних одиницях (цит. за: Макарова, Холявко, 2006)

Показник	Значення активності	
	МО · л <sup>-1</sup> , або У · л <sup>-1</sup>	мккат · л <sup>-1</sup>
Альфа-амілаза	60–180	1,0–3,0
Аланінамінотрансфераза	0–40	0–0,60
Аспартатамінотрансфераза	0–40	0–0,60
Креатинфосфокіназа загальна, зокрема:	–	–
жінки	10–70	0,17–1,17
чоловіки	25–90	0,42–1,50
Креатинфосфокіназа субодиниця МВ	0–12	0–0,2
Лужна фосфатаза	30–120	0,5–2,0
Гамма-глутамілтрансфераза	11–39	0,5–2,0

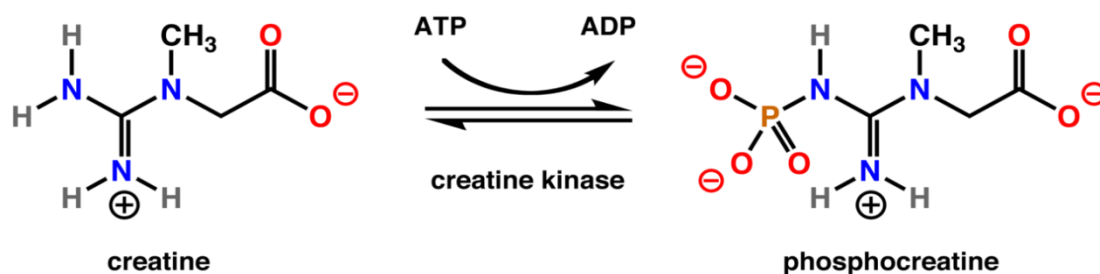
Найчастіше активність ферментів у літературі наводиться в міжнародних одиницях (МО · л<sup>-1</sup>, або У · л<sup>-1</sup>) за температури 37 °С, але іноді з урахуванням коефіцієнта перерахунку, що дорівнює 0,01667 – у мікрокаталах (катал – одиниця каталітичної активності) у літрі (мккат · л<sup>-1</sup>) біологічної рідини.

### ***Креатинфосфокіназа та її ізоферменти***

Активність креатинфосфокінази в межах референсу в стані м'язового спокою повинна становити в чоловіків менше ніж 195 МО · л<sup>-1</sup> (У · л<sup>-1</sup>), а в жінок – нижче ніж 170 МО · л<sup>-1</sup>; активність ферменту є маркером пошкодження кардіоміоцитів і міоцитів, а також м'язової втомлюваності з розвитком недовідновлення та перевтоми.

Креатинфосфокіназа (КФК), або креатинкіназа (англ. *СК*), – фермент, який бере участь у реакції перетворення фосфокреатину на креатин та АТФ (ресинтез АТФ у реакції трансфосфорилування АДФ та креатинфосфату), який є необхідним для м'язового скорочення. Загальна КФК в організмі представлена декількома ізоформами, специфічними для різних органів і тканин. Креатинфосфокіназа в практиці лабораторного контролю цікава насамперед тому, що вона каталізує процес утворення з АТФ та креатину високоенергетичної

сполуки креатинфосфату, який витрачається організмом за інтенсивних фізичних навантажень (рис. 1.19).



**Рисунок 1.19** – Схема реакції за участі ферменту креатинфосфокінази

Збільшення активності даного ферменту в сироватці крові асоціюється з ушкодженням кардіоцитів та міоцитів. На сьогодні відомі три типи ферментів КФК (так звані ізоферменти, або фракції), які містяться в різних органах і тканинах організму:

- КФК-МВ – серцевий ізофермент, що міститься в клітинах міокарда та активність якого змінюється в разі їх ушкодження (в сироватці крові близько 2 % від загального пулу КФК);

- КФК-ВВ – мозковий ізофермент, що відображає патологію клітин головного мозку (за звичайних умов у сироватці крові не міститься, тому що не долає гематоенцефалічний бар'єр і з'являється в периферичній крові під час інсультів та тяжких черепно-мозкових травм);

- КФК-МВ – серцевий ізофермент, що міститься в клітинах міокарда та активність якого змінюється за їх ушкодження (в сироватці крові близько 2 % від загального пулу КФК);

- КФК-ВВ – мозковий ізофермент, що відображає патологію клітин головного мозку (за звичайних умов у сироватці крові не міститься, тому що не долає гематоенцефалічний бар'єр і з'являється в периферичній крові під час інсультів та тяжких черепно-мозкових травм);

- КФК-ММ – м'язовий ізофермент, що міститься переважно в скелетних м'язах, у межах референтних значень становить у нормі близько 98 % усієї активності КФК.

Таким чином, загальна активність креатинкінази складається з активності ізоформ ферменту – КФК-ММ, КФК-ВВ та КФК-МВ, де М – м'язова субодиниця ферменту (від англ. *Muscle*), В – мозкова (від англ. *Brain*). Ізофермент КФК-ММ (активність нижча ніж 76 МО · л<sup>-1</sup>)

є характерним для м'язової тканини, а ізоформа КФК-МВ (активність нижча ніж  $10 \text{ U} \cdot \text{l}^{-1}$ ) сконцентрована в тканині серця. Вираженість збільшення активності КФК-МВ відповідає величині ураження серцевого м'яза, наприклад під час інфаркту міокарда.

У сироватці крові під час лабораторного моніторингу стану спортсменів визначають як сумарну активність КФК, так і КФК-МВ. Після цього розраховують співвідношення у відсотках, яке за спокійних умов (поза тренувань або захворювань) повинне бути понад 6 %. Ізофермент КФК-МВ належить до ранніх показників ураження серцевого м'яза, але деяке збільшення його активності може спостерігатися й за ушкоджень м'язової тканини. У спортсменів та нетренованих осіб зазвичай реєструють достовірне зменшення активності загальної КФК після виконання фізичного навантаження помірної потужності та інтенсивності; у професійних спортсменів, навпаки, після тренувального або змагального навантаження загальна активність КФК зростає.

Відомо, що для визначення функціонального стану серцевого м'яза використовується низка біохімічних показників сироватки крові, зокрема кардіоспецифічні білки й так звані «неспецифічні маркери», які наявні також в інших органах, але зміни концентрації яких у сироватці можуть із достатньою достовірністю відобразити порушення стану міокарда (Страхова и др., 2013; O'Connor et al., 2010). Важливе значення для діагностики патології міокарда в спортсменів мають зміни не лише рівня тропонінів, про що мова піде нижче, а й активності загальної КФК та її серцевої ізоформи КФК-МВ (Долгов, Раков, 2000). Рівень КФК-МВ як кардіомаркера може підвищуватися в разі пошкодження кардіоміоцитів, що спостерігається переважно під час інфаркту міокарда, ішемічної хвороби серця (ІХС) з вираженою клінічною симптоматикою, кардіоміопатії хронічного фізичного перенапруження та ін. (див. рис. 1.18).

Референтні значення активності КФК у стані спокою в сироватці крові в загальній людській популяції становлять  $52\text{--}200 \text{ MO} \cdot \text{l}^{-1}$  ( $\text{U} \cdot \text{l}^{-1}$ ).

Чинниками, що впливають на активність КФК у сироватці крові в спортсменів, є такі:

– *Статева належність.* Активність КФК у чоловіків у стані спокою є вищою, ніж у жінок, що обумовлено їх різною м'язовою масою та особливостями компонентного складу тіла спортсменів чоловічої та жіночої статі (вищий відсотковий вміст м'язової тканини

в чоловіків), а також різним гормональним статусом. Після фізичного навантаження відмінності в активності КФК у периферичній крові спортсменів різної статі стають більш вираженими порівняно з даними в стані спокою, що зумовлено позитивним впливом естрогенів на стан м'язів. У жінок естрогени позитивно впливають на стан м'язів за рахунок антиоксидантних властивостей, які допомагають підтримувати проникність клітинної мембрани після фізичних навантажень (Viña et al., 2000; Tiidus et al., 2011).

– *Рівень підготовки спортсмена або спортивна кваліфікація.* У висококваліфікованих спортсменів болісність м'язів, обумовлена проявами пошкоджувального характеру, що завжди асоціюється з підвищенням активності КФК (Gleeson, 2002).

– *Вік.* З віком відзначається певне зниження м'язової маси, що може призводити до деякого зменшення активності КФК.

– *Расові відмінності.* У представників африканської раси рівень активності креатинфосфокінази в стані м'язового спокою вищий, ніж у представників європеоїдного типу (Brewster et al., 2018).

– *Склад тіла.* Є дані, що активність ферменту КФК є пропорційною м'язовій масі (Ojanen et al., 2018).

– *Кліматичні умови.* Фізичні навантаження в холодну погоду спричиняють, порівняно з виконанням тієї самої вправи за більш високих температур, більш виражене зростання активності КФК у сироватці крові після стандартного тренування (Mäkinen et al., 1998; Hong et al., 2008).

– *Групи м'язів, що беруть участь у виконанні вправи.* Низка дослідників відзначили зростання активності КФК переважно після вправ, під час виконання яких залучаються м'язи верхньої частини тіла, порівняно з вправами для нижніх кінцівок (Machado et al., 2012). Природа цього явища може бути пояснена тим, що нижні кінцівки більшою мірою задіяні в повсякденному житті та менш схильні до метаболічних змін, що виникають, порівняно з верхніми (Jamurtas et al., 2005).

– *Вид, інтенсивність і тривалість тренувальних навантажень.* Специфіка навантажень впливає на активність ферменту (Aspenes, Karlsen, 2012). Найбільш високі цифри зростання активності КФК відзначено після напівмарафонського та марафонського бігу (Lippi et al., 2011), силових вправ, а також бігу вниз із гори внаслідок великих навантажень поступального характеру (Brancaccio et al., 2008), і тому логічно припустити, що існує позитивний взаємозв'язок між обсягом

силового навантаження та активністю КФК. Є суперечливі дані про взаємозв'язок між обсягом силового навантаження, інтервалами відпочинку між серіями силової роботи та активністю КФК, водночас низка авторів дотримується думки саме про наявність такої залежності (Machado et al., 2011, 2012). До того ж показано відсутність прямої залежності та наявність більш складного взаємозв'язку між обсягом силової роботи та активністю КФК (Nosaka, 1992). Зменшення інтервалів відпочинку між серіями силових вправ згідно з даними одних авторів сприяє зростанню активності КФК (Machado et al., 2010; Rodrigues et al., 2010), відповідно до інших результатів така залежність не простежується (Machado et al., 2011; Ribeiro, 2008). Під час дослідження динаміки КФК після силових вправ з обтяженнями (Koch et al., 2014) показано, що активність цього ферменту зростає приблизно на 100 % через 8 год, а пікові значення можуть бути досягнуті в інтервалі від 24 год до 96 год залежно від виду вправ та індивідуальних особливостей організму спортсменів (Brancaccio et al., 2008; Carmo, 2011; Machado et al., 2011).

– *Фармакологічні препарати.* Підвищує значення справжньої активності КФК у сироватці крові застосування: амінокапронової кислоти, антибіотика амфотерицину В, буциндололу, каптоприлу, карбенексолону, карбромалу, картеололу, хлорпромазину, клофібрату, клонідину, колхіцину, циклопропану, діетилового спирту, етанолу, гемфіброзилу, галофенату, лідокаїну, диклофенаку; внутрішньом'язове введення будь-яких препаратів. *Знижує* активність КФК дуже високий або низький вміст магнію (Тиц, 2003).

Результати наукових експериментів підтверджують існування двох основних причин пошкодження скелетних м'язів, індукованого фізичним навантаженням: *механічне перенапруження* (Friden et al., 2001) та *метаболічний стрес*, зумовлений утворенням вільних радикалів та кальцієвим викидом під час виконання вправ (Messonnier, 2001). Небажаний ефект мікротравм у м'язовій тканині, що виникають під дією фізичних навантажень, полягає в тому, що вони негативно впливають на швидкість відновлення запасів м'язового глікогену (O'Reilly, 1985), які вичерпуються після тривалих вправ високої інтенсивності. Пошкоджені м'язи мають знижену можливість поглинати глюкозу, що переноситься з кров'ю та необхідна для ресинтезу глікогену в м'язах. Унаслідок цього може виникати зниження переносності навантажень у наступних серіях фізичних вправ.

Зниженню активності КФК у сироватці крові спортсменів сприяють аеробні навантаження відновлювального характеру. Наукові дані підтверджують вплив приймання амінокислот із розгалуженим ланцюгом на компенсацію збільшення активності КФК під впливом фізичних навантажень (Coombes et al., 2000; Matsumoto et al., 2009; Sharp et al., 2010). Зменшенню ризику підвищення активності КФК після фізичних навантажень сприяють короткочасні охолоджувальні процедури (застосування холодної води) (Ascensao et al., 2011), контрастних водних процедур (Pournot, 2011), кріотерапії (Banfi et al., 2010), масажу та інших відновлювальних процедур (Schillinger et al., 2006; Davies et al., 2009; Kraemer et al., 2010).

Моніторинг динаміки активності КФК у тренувальному процесі дає інформацію про переносність тренувальних навантажень. Результати дослідження динаміки КФК у сироватці крові можуть бути використані для кількісного та якісного підбору фізичних вправ із метою недопущення прогресування міопатій (Brancaccio et al., 2011). Важливим моментом використання активності КФК в моніторингу тренувального процесу є також установа діагностичних критеріїв надвисокого ступеня перенапруження м'язової системи. Для більшості комерційних наборів реагентів (тест-систем), які використовуються клініко-діагностичними лабораторіями, інтервали загальнопопуляційних референтних значень (застарілої «норми») активності КФК становлять 40–200 МО · л<sup>-1</sup>. Установлено, що у 29 % спортсменів високої кваліфікації в циклічних видах спорту відзначається перевищення верхньої межі загальнопопуляційних норм (табл. 1.10).

У цій таблиці наведені фізіологічні значення КФК, які ми розрахували, зважаючи на оброблення результатів 6 950 досліджень цього ферменту в 311 представників циклічних видів спорту, і це може бути орієнтиром для вжиття заходів та внесення корекції в тренувальний процес та медико-біологічне забезпечення підготовки спортсменів.

Активність КФК є одним із важливих діагностичних критеріїв *рабдоміолізу*, який характеризується руйнування поперечносмугастої мускулатури, що призводить до вивільнення продуктів розпаду міоцитів у позаклітинну рідину (Cervellin et al., 2010; Keltz et al., 2014; Torres et al., 2015). Водночас вивільняється міоглобін, який за нормальних умов вільно зв'язується з глобуліном плазми, й невелика його кількість потрапляє до сечі (Миронов, 2006).

**Таблиця 1.10** – Фізіологічні значення активності креатинфосфокінази в сироватці крові в представників циклічних видів спорту (n = 6 950)

Вид спорту	Діапазон активності КФК, МО · л <sup>-1</sup>			
	чоловіки		жінки	
	n	інтервал значень	n	інтервал значень
Біатлон	116	72–488	617	70–376
Велоспорт	135	140–420	85	112–260
Академічне веслування	1 089	90–345	233	80–195
Веслування на байдарках і каное	2 938	84–597	472	60–312
Лижні гонки	112	96–472	122	116–304
Плавання	581	70–561	450	54–391

Патогенез рабдоміолізу насамперед полягає в змінах метаболізму міоцитів. Під впливом надмірного впливу фізичного навантаження на м'язові клітини збільшується надходження в саркоплазму натрію, хлоридів та води, які сприяють набухання та руйнуванню клітин. Унаслідок цього процесу кальцій проникає в клітину в обмін на внутрішньоклітинний натрій. Підвищення концентрації кальцію в клітині викликає її персистувальне скорочення, яке в кінцевому підсумку може призвести до енергодефіциту та неконтрольованого апоптозу. Крім того, надлишок кальцію активує фосфоліпази А<sub>2</sub>, вазоактивні сполуки та відповідні протеази, а також сприяє утворенню активних форм кисню, наслідком цього є запалення, що підтримує міолітичну реакцію, тобто руйнування м'язової тканини (Stanley et al., 2022).

Одним із важливих критеріїв рабдоміолізу є так званий «екстремально високий рівень КФК», проте в спеціальній літературі немає єдності думок щодо встановлення точних критеріїв наявності / вираженості рабдоміолізу з огляду на активність КФК (Torres et al., 2015). У зарубіжній літературі існують дані, що критерієм рабдоміолізу є п'ятиразове перевищення активності КФК щодо меж референтних значень для спортсменів (Cervellin et al., 2010; Schnadthorst et al., 2022). Що ж стосується популяційних норм, то діагностичним критерієм п'ятиразового збільшення активності КФК, потенційно асоційованим із явищами рабдоміолізу, може бути рівень



активності КФК  $> 1\ 000\ \text{МО} \cdot \text{л}^{-1}$ . У нашому дослідженні це явище спостерігалось лише в 1,4 % випадків. Значно частіше цей факт, потенційно асоційований із явищами рабдоміолізу, наголошувався в представників чоловічої статі (88 %). Водночас серед виявлених подібних випадків у 15,0 % спортсменів відзначалося значне зростання концентрації сечовини вище від референтних кордонів, що свідчить про можливе залучення нирок у патологічний процес. П'ятиразове зростання активності КФК супроводжувалося в 95 % випадків зростанням вище від меж референтних значень активності ферменту АСТ та у 72 % випадків – АЛТ. Загалом перебіг рабдоміолізу, спричиненого надмірним фізичним навантаженням, є доброякісним, але може ускладнюватися нирковою недостатністю, у зв'язку з цим у процесі моніторингу тренувальних навантажень значну увагу необхідно приділяти випадкам поєданого виявлення екстремально високої активності КФК у поєднанні з підвищенням у сироватці крові концентрації сечовини.

Збільшення активності КФК найчастіше характерно для загальнопідготовчого етапу підготовчого періоду й може бути пов'язане з більшими обсягами тренувальних навантажень, а також із різною швидкістю адаптації організму окремих спортсменів до тренувальних навантажень. Високі значення активності КФК у спортсменів на тлі періоду відпочинку дають основу щодо повного діагностичного обстеження стану м'язів із метою виявлення прихованих проблем, викликаних тренувальними навантаженнями на фоні пролонгованого недовідновлення та подальшої перевтоми. Ця обставина в будь-якому випадку є обґрунтуванням для зниження інтенсивності тренувальних навантажень і забезпечення таким способом адекватного відновлення м'язів (Рыбина, Гунина, 2021).

Під час лабораторного моніторингу функціонального стану спортсмена, а також розвитку недовідновлення та перевтоми і перенапруження, може використовуватися також «індекс ушкодження м'язової тканини» (або скорочено ІПМТ), що розраховується за співвідношенням активності КФК до активності АСТ. За підвищеної активності ферментів, якщо їх співвідношення нижче ніж 9,0 (від 2,0 до 8,9), це, швидше за все, пов'язане з пошкодженням кардіоміоцитів, якщо співвідношення вище ніж 13,0 (в діапазоні від 13 до 56) – з пошкодженням клітин скелетної мускулатури за фізичних навантажень, що не відповідають адаптаційним можливостям

організму спортсмена. Значення від 9 до 13 є проміжними (Рыбина, Гунина, 2021; Chorna, Motuziuk, 2019).

Фізичні навантаження можуть спричинювати підвищення в сироватці крові не лише активності КФК, що пов'язано зі зменшенням кровопостачання м'язів (Ленкова и др., 1993). Також є дані, що вміст усіх вищеперелічених маркерних ферментів у крові може підвищуватися за інтенсивних фізичних навантажень (McGowan et al., 2002), особливо під час виконання навантажень на витривалість, у зв'язку з цим дані показники використовують у лабораторній діагностиці та спортивній медицині для оцінювання реакцій організму спортсмена на фізичні навантаження (Brancaccio et al., 2008). Підвищення активності цих маркерів у крові не повинно безпосередньо розцінюватися як ознака перенапруження серця, бо це може бути проявом адаптивних змін метаболізму тканин серця за фізичних навантажень, а поява в крові кардіоспецифічних ферментів, таких як КФК-МВ, окремими авторами розглядається як транзиторна і попередня реакція на фізичне навантаження (Brancaccio et al., 2008). Але водночас гіперферментемія спокою в спортсменів – одна з перших ознак порушення клітинної проникності та пошкодження клітинних мембран (Макарова и др., 2011). Під час обстеження спортсменів, які мали ознаки хронічного перенапруження серця порівняно з даними в здорових спортсменів, у сироватці крові було виявлено достовірне підвищення активності загальної КФК (а також й ЛДГ), переважно за рахунок міокардіальних ізоферментів (Трифонов, 1988). На думку автора цитованої статті, виявлені зміни можуть бути свідченням порушення цілості плазматичних мембран кардіоміоцитів. За даними Н. J. Wu et al. (2004), одержаними під час обстеження спортсменів через одну добу після марафонського забігу, було відзначено достовірне підвищення амінотрансфераз (АСТ, АЛТ), що свідчить, на думку авторів, не лише про дисфункцію харчової системи, а й на пошкодження міокарда.

На сьогодні показано, що між інтенсивністю та тривалістю фізичного навантаження, з одного боку, та активністю в сироватці ізоформ КФК і ЛДГ є чіткі кореляційні зв'язки. Були виявлені значні кореляції між часом змагання у велогонщиків та концентраціями КК і ЛДГ через 3 дні ( $r = -0,41$ ,  $p = 0,017$ ;  $r = -0,52$ ,  $p = 0,002$  відповідно) та через 7 днів після закінчення перегонів (Martínez-Navarro et al., 2021). Показано, що чим вищими в спортсмена є втрати енергії на виконання навантаження (марафон та напівмарафон), тим більш вираженими є

зміні активності КФК і ЛДГ та вмісту біомаркерів – високочутливого тропоніну Т (hs-TNT) і С-реактивного протеїну (Martínez-Navarro et al., 2022).

Таким чином, аналізуючи джерела, можна зробити висновок, що активність загальної КФК та її ізоформ цілком обґрунтовано можуть бути використані як біомаркери для визначення ознак недовідновлення та перевтоми в спортсменів. Результати дослідження динаміки КФК можна застосовувати для кількісного та якісного підбору фізичних вправ у тренуваннях силової спрямованості (кількість підходів, інтервали відпочинку та ін.) з метою адекватної відповіді на тренувальні навантаження.

За підвищення рівня КФК рекомендується провести заходи щодо покращання якості відновлення після навантаження (сауна, масаж та ін.), контроль ЕКГ, динамічне визначення активності КФК та АСТ у динаміці, а також сформувати фармакологічну й нутритивно-метаболічну підтримку, спрямовану на спротив організму метаболічному стресу та покращання переносності навантажень (за допомогою команд лікаря).

Категорично забороняється використання навантажень із п'ятиразовим збільшенням активності КФК вище за індивідуальну референтну межу спортсмена, оскільки це асоціюється з негативними процесами в м'язовій тканині. Важливо, інтерпретуючи дані, враховувати індивідуальні звичні значення показників спортсменів, наявність вогнищ запалення в м'язах, а також характер фармакологічного забезпечення та нутритивно-метаболічної підтримки.

### **Практичні рекомендації**

Якщо активність КФК вранці натще в навантажувальних мікроциклах одноразово не перевищує  $180\text{--}250 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$  у жінок і  $270\text{--}320 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$  – у чоловіків (залежно від типу аналітичного приладу та використаних тест-систем), то не потрібно проводити істотну корекцію тренувального процесу, а краще підвищити ефективність відновлювальних заходів. Важливо пам'ятати, що залежно від м'язової маси в окремих спортсменів значення активності КФК можуть відрізнятися від вищезазначених, тому рекомендується орієнтуватися на індивідуальні значення активності ферменту та оцінювати цей показник у динаміці.

За збільшення активності КФК необхідно проаналізувати тренувальний план і встановити фактор навантаження, який спричиняє шкідливий вплив на стан клітинних мембран, та зважаючи на це необхідно індивідуалізувати процес підготовки. Використання динаміки КФК як маркера переносності тренувального навантаження необхідно розглядати з урахуванням її варіативності (Hartmann, 2000) та доцільно визначати параметри загальної КФК і фракцій не рідше, ніж один раз на три дні. Періодичність контролю за активністю КФК залежить від схеми побудови мікроциклів підготовки.

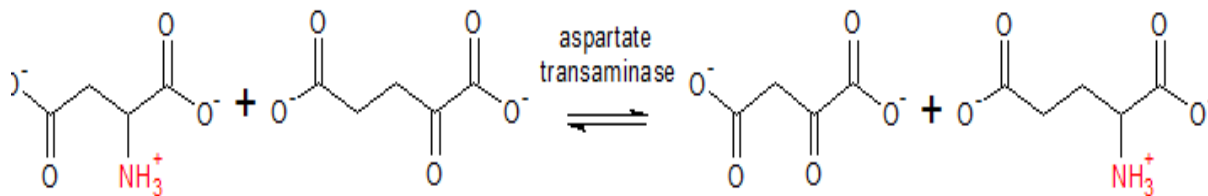
### ***Маркерні ферменти: аспаратамінотрансфераза та аланінамінотрансфераза***

Амінотрансферази – ферменти, що каталізують реакцію перенесення аміногрупи (NH<sub>2</sub>-групи разом із протоном – іоном водню) та парою електронів від амінокислот або амінів до кетокислот або інших сполук, що містять у складі своєї молекули карбонільну (CO-) групу. Біологічна роль цих ферментів – участь у реакції трансамінування, яке є процесом, що має велике значення для підтримки енергетичного та азотистого обміну в організмі спортсмена.

Підвищення активності деяких амінотрансфераз у крові спортсменів – важлива діагностична ознака оцінювання функціонального стану організму та реакції на фізичне навантаження. Найбільші клініко-діагностичні значення в оцінюванні розвитку недовідновлення та перевтоми в спортсменів мають аспаратамінотрансфераза (АсАТ, АСТ, англ. *AST*, або глутамат-оксалоацетат-трансaminaза, англ. *GOT*) й аланінамінотрансфераза (АлАТ, АЛТ, англ. *ALT*, або глутамат-піруват-трансaminaза, англ. *GPT*).

АСТ і АЛТ часто називають *маркерними ферментами печінки*, вони беруть участь у реакціях переамінування і трапляються як у цитоплазмі, так і в мітохондріях клітин. Біологічна роль цих ферментів для спорту дуже значуща, оскільки процес трансамінування відіграє найважливішу роль у підтримці азотистого обміну та енергетичного метаболізму за напружених фізичних навантажень. Активність ферментів збільшується за порушення проникності клітинних оболонок і в разі руйнування та загибелі клітин (Рыбина, Гунина, 2021).

*Аспаратамінотрансфераза* – фермент, що каталізує перетворення оксалоацетату в аспарат перенесенням  $\text{NH}_3$  на першу молекулу (рис. 1.20). Ця реакція відіграє важливу роль у вивільненні з амінокислот аміаку, який потім метаболізується в циклі сечовини.

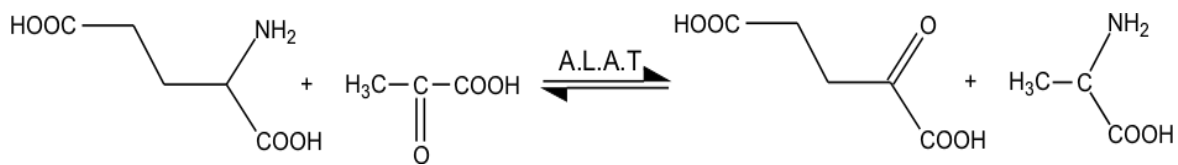


**Рисунок 1.20** – Схема реакції переамінування за участі аспаратамінотрансферази

Активність АСТ, яка в здоровій людини в стані м'язового спокою звичайно не перевищує  $37\text{--}40 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ , є показником порушення функціонального стану гепатоцитів та кардіоміоцитів. Найбільша активність АСТ відзначається в серцевому м'язі, печінці, скелетних м'язах, еритроцитах, найменша – в нирках і підшлунковій залозі. Фермент локалізується як у цитозолі, так і в мітохондріях клітин, тому в разі пошкодження клітини він досить швидко виявляється в крові. Фермент потрапляє в кров за гострих чи хронічних захворювань і навіть станах, які супроводжуються деструкцією клітин (некрозом будь-якої етіології). Так, у динаміці тренувального процесу через одну добу інтенсивного фізичного навантаження активність АСТ може підвищуватися до  $42\text{--}45 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ , що не є критерієм перевтоми, якщо така гіперферментемія короткострокова (до двох-трьох діб). В іншому разі підвищення активності АСТ у спортсменів може розцінюватися як одна з ранніх лабораторних ознак недовідновлення і навіть перевтоми.

Референтні значення активності АСТ у загальнолюдській популяції становлять  $5\text{--}40 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ . Залежно від методу визначення ферменту та апаратного оснащення дані можуть незначно змінюватися.

*Аланінамінотрансфераза* – внутрішньоклітинний фермент, що переважно локалізований у клітинах печінки та каталізує оборотну реакцію перенесення аміногрупи аланіну на  $\alpha$ -кетоглутарову кислоту з утворенням піровиноградної кислоти та глутамінової кислоти (рис. 1.21).



**Рисунок 1.21** – Схема реакції переамінування за участі аланінамінотрансферази

Фермент АЛТ бере участь у метаболізмі амінокислот у клітині, і його активність у здорової людини у стані м'язового спокою не перевищує 42–47 МО · л<sup>-1</sup>. Найбільша ферментативна активність АЛТ спостерігається в печінці, нирках, серцевому м'язі, скелетних м'язах, де фермент локалізується в основному в цитоплазмі клітин, тому за будь-якого їх пошкодження підвищується його вміст (активність) у сироватці / плазмі крові. Виникнення патологічних станів або гострих та хронічних захворювань будь-якої етіології, що супроводжуються некрозом клітин, призводять до виходу АЛТ із вогнища ураження в кров.

Збільшення активності АЛТ у сироватці крові в спортсменів служить, по-перше, критерієм попередніх понадінтенсивних фізичних навантажень, по-друге, критерієм розвитку спортивно-медичної патології (печінково-больового синдрому, дисфункції серцево-судинної системи та ін.). Крім того, гіперферментемія характерна для різних дисфункцій та захворювань печінки, що супроводжуються некрозами (хронічні гепатити, токсична дія фармакологічних засобів та ін.). Фізичні навантаження помірної інтенсивності зазвичай не супроводжуються підвищенням активності амінотрансфераз, а інтенсивні та тривалі навантаження можуть спричинити зростання активності цих ферментів у 1,5–2 рази. У більш кваліфікованих спортсменів ці показники повертаються до норми через 24 год, у менш кваліфікованих гіперферментемія зберігається довше. Підвищена активність АЛТ і АСТ буде і за вираженої дегідратації організму спортсменів, наприклад, під час зганяння ваги в представників силових видів спорту та єдиноборств (Рыбина, Гунина, 2021).

*Референтні значення активності АЛТ в сироватці крові спортсменів становлять 5–38 МО · л<sup>-1</sup>.*

Чинниками, що впливають на активність АСТ і АЛТ в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *М'язова маса.* Є дані, що активність ферменту АСТ вища в осіб із високою часткою м'язової маси тіла; наявний також взаємозв'язок

активності ферменту з індексом маси тіла (Banfi et al., 2008). Є дані про наявність прямої кореляції між масою тіла та активністю ферментів АСТ (Salvaggio et al., 1991) і АЛТ (Salvaggio et al., 1991; Prati et al., 2002).

– *Стан метаболізму в клітинах печінки і серцевого м'яза.* Підвищення активності АСТ може бути обумовлено наявністю напруження метаболізму в одному з органів, що характеризуються найбільшою активністю даного ензиму – міокарді, печінці, скелетних м'язах та еритроцитах. Фермент АСТ міститься як в цитоплазмі, так і клітинних органелах, насамперед у мітохондріях, тому за наявності порушень проникності клітинних та субклітинних мембран він з'являється в крові. Вихід у кров ферменту АЛТ є наслідком порушення проникнення клітинних мембран, насамперед гепатоцитів і кардіоміоцитів. АЛТ локалізується переважно в цитоплазмі клітин, і за будь-якого пошкоджувального впливу на клітину фермент з'являється в сироватці крові. Підвищена активність АСТ і АЛТ дозволяє виявити ранні зміни в метаболізмі печінки, серця, скелетних м'язів та інших органів (Chamera et al., 2014). Основними захворюваннями, за яких спостерігається збільшення активності даних ферментів, є захворювання печінки (гепатити, цироз), інфекційні захворювання, жовчно-кам'яна хвороба, серцева недостатність, целиакія, надниркова недостатність та ін.

– *Вид, інтенсивність і тривалість тренувальних навантажень.* Під час напруженої м'язової діяльності через одну добу після навантаження спостерігається збільшення активності АСТ до 50–60 МО · л<sup>-1</sup>, що не є критерієм недовідновлення та перевтоми, якщо гіперферментемія має короткочасний – до 2–3 діб – характер (Гуніна та ін., 2013). Якщо вона триває довше, то це може розглядатися як одна з ранніх ознак розвитку недовідновлення та перевтоми й перенапруження і в кінцевому підсумку – перетренованості, якщо своєчасно не здійснено відповідні коригувальні заходи (тренувальні й позатренувальні). У дослідженні (Burger-Mendonca et al., 2008) після проходження дистанції триатлону не було виявлено достовірних змін активності АЛТ, в той час як значення активності АСТ достовірно зросли. Структура тренувальних навантажень на різних етапах тренувального процесу викликає специфічні зміни метаболізму, що відображається на особливостях змін метаболізму, зокрема, й активності ферментів переамінування в спортсменів високої кваліфікації. Найбільше значення активності амінотрансфераз

асоціюються із загально- і спеціально-підготовчими етапами підготовчого періоду в річному макроциклі. Багато в чому це обумовлено тим, що в підготовчому періоді тренувальний процес спрямований на інтенсивний розвиток окремих м'язових груп і функціональних систем організму з метою вдосконалення недостатньо розвинутих компонентів фізіологічних систем, що забезпечують високу працездатність атлетів в обраному виді спорту. Тренувальні засоби, що застосовуються в цей період підготовки, можуть істотно відрізнятися від змагальних засобів, оскільки завдання тренувального процесу є підвищенням можливостей окремих ланок функціональних систем. Адаптація до даних навантажень тісно взаємозв'язана зі «слабкими ланками» функціональних систем і може супроводжуватися значним напруженням метаболічних перебудов. У процесі подальшої адаптації та наближення до змагального періоду збільшується частка спеціальних вправ, вплив яких є аналогічним до характеру змагальних вправ. Це дозволяє знизити напруженість функціонування окремих систем і проявляється в процесах метаболічної адаптації в змагальному періоді підготовки.

– *Фармакологічні препарати.* Підвищують справжню активність АСТ і АЛТ в сироватці крові лікарські засоби, що володіють гепатоксичною дією: протигрибковий засіб «Метронідазол», аскорбінова кислота, ізоніазид та ін. Підвищення активності печінкових маркерних ферментів може спостерігатися в разі непереносності окремих лікарських препаратів, за гемолізу еритроцитів, наявності гепарину і солей заліза. *Знижуються* результати справжньої активності АСТ в разі застосування аскорбінової кислоти, глютамінової кислоти, ізотіазиду, лейцину, фталату, сукцинату та ін.

Аналіз динаміки активності даних ферментів дозволяє зробити висновок про спрямованість і глибину адаптаційних змін у різних органах і тканинах, а також оцінити активність метаболічних процесів під час виконання специфічних м'язових навантажень спортсменами різних статей (табл. 1.11).

Про інтенсивність і ступінь напруження метаболічних процесів під час виконання фізичних навантажень може свідчити підвищення верхньої межі популяційних референтних даних активності ферментів за значного зростання проникності клітинних мембран. Аналіз одержаних даних у спортсменів високої кваліфікації показав, що



підвищення референтних норм спостерігається в 23,2 % випадків для АСТ і 9,3 % – для АЛТ.

**Таблиця 1.11** – Активність аспартат- і аланінамінотрансфераз у сироватці крові в представників циклічних видів спорту

Вид спорту	Діапазон активності ферментів АЛТ і АСТ, МО · л <sup>-1</sup>							
	аспартатамінотрансфераза				аланінамінотрансфераза			
	чоловіки		жінки		чоловіки		жінки	
	<i>n</i>	інтервал	<i>n</i>	інтервал	<i>n</i>	інтервал	<i>n</i>	інтервал
Біатлон	96	23–39	359	21–43	94	20–36	351	18–33
Велоспорт	153	31–54	105	31–46	153	23–38	105	23–36
Академічне веслування	761	19–36	н. д.	н. д.	816	13–31	н. д.	н. д.
Веслування на байдарках і каное	2 709	23–50	462	23–43	2 725	15–42	451	14–31
Лижні гонки	111	20–39	122	20–38	104	13–30	120	13–32
Плавання	579	18–52	447	15–43	445	12–40	303	10–21

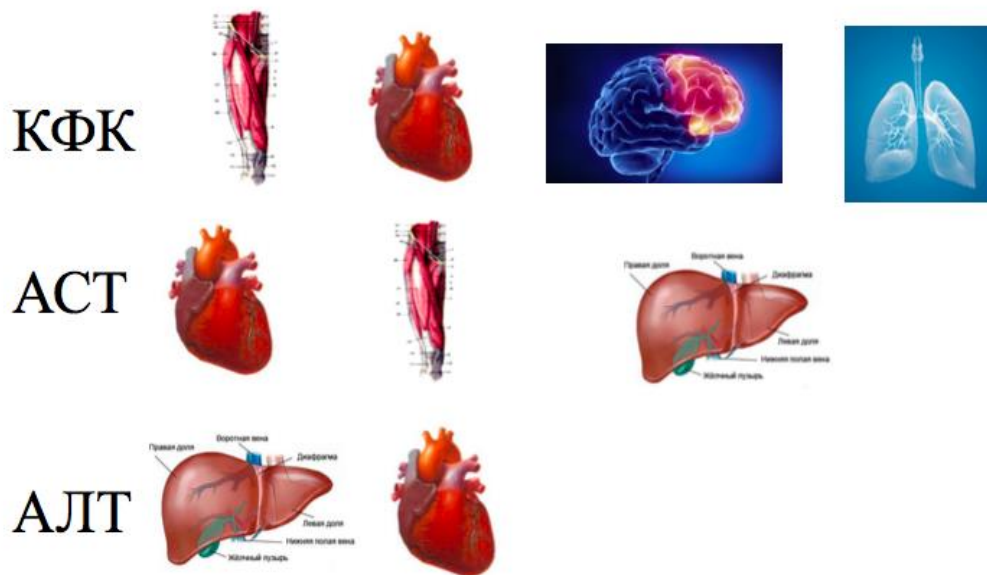
Примітка: н. д. – немає даних

Основним недоліком дослідження активності ферментів із метою використання одержаних даних як надійних маркерів оцінювання адаптації до фізичних навантажень є відсутність специфічності ензимів щодо будь-якого органу або тканини. Інтерпретація результатів визначення активності амінотрансфераз не завжди є простим завданням, оскільки підвищення їх активності може служити результатом підвищення напруження енергообміну як у серцевому м'язі, так і в скелетних м'язах, печінці та ін.

Для вирішення цієї проблеми використовують вивчення вмісту / активності ізоферментів, а також порівняльний аналіз характеристик ферментів, специфічних для тієї чи іншої тканини (рис. 1.22).

Наприклад, важливу інформацію за наявності виходу активності ферментів АСТ та АЛТ за межі референтних діапазонів може надати визначення їх співвідношення, або *коефіцієнта де Рітца*, який широко використовується в клінічній практиці для диференціальної

діагностики різних захворювань та відображає тяжкість порушень функціонального стану окремих органів або систем (Ishihara et al., 2017).



**Рисунок 1.22** – Наявність маркерних ферментів в органах і тканинах організму людини

Важливо пам'ятати, що розрахунок коефіцієнта де Ритіса проводять лише в разі підвищення активності ферментів вище від межі референтних значень. Значення коефіцієнта де Ритіса для представників циклічних видів спорту наведено в таблиці 1.12.

**Таблиця 1.12** – Коефіцієнт де Ритіса в представників циклічних видів спорту

Вид спорту	Діапазон значень коефіцієнта де Ритіса			
	чоловіки		жінки	
	<i>n</i>	інтервал	<i>n</i>	інтервал
Біатлон	94	0,80–1,54	351	0,84–1,82
Велоспорт	153	1,16–1,70	105	1,05–1,61
Академічне веслування	736	0,73–2,11	н. д.	н. д.
Веслування на байдарках і каное	2 655	0,89–1,87	451	0,96–2,28
Лижні гонки	104	0,85–2,37	120	0,86–2,08
Плавання	445	0,84–2,34	303	0,99–2,45

Примітка: н. д. – немає даних

У клініко-лабораторній практиці для діагностики перенапруження серця в спортсменів, як і раніше, використовують визначення в крові активності аспартатамінотрансферази, а також загальної ЛДГ та її ізоферментів. Необхідно зазначити, що активність АСТ також підвищується за пошкодження печінки, нирок, м'язів та під час уживання алкоголю (Гунина и соавт., 2013). Безперечно, що неспецифічні реакції цих біомаркерів необхідно враховувати за оцінювання стану міокарда в спортсменів.

Підвищення активності однієї або обох трансаміназ за одночасного зростання чи зниження коефіцієнта де Ритіса є цінним діагностичним тестом для визначення органної специфічності напруженості метаболічних процесів. Характер метаболічних перебудов, пов'язаних із процесами енергозабезпечення та адаптації скелетних м'язів до інтенсивних фізичних навантажень, не може безпосередньо відображати вираженість шкідливих впливів на печінку, міокард і скелетні м'язи. Збільшення співвідношення активностей АСТ / АЛТ асоціюється з ушкодженнями серцевого м'яза під час напружених м'язових навантажень. За наявності пошкоджувальних явищ у печінці коефіцієнт де Ритіса, навпаки, зменшується. Іншим важливим показником, який широко використовується в диференціальній діагностиці джерел напруженості енергообміну в м'язовій тканині та для виявлення зниження швидкості адаптації міокарда до тренувальних навантажень, є вже згадуваний раніше ШПМТ (Винничук, Чикина, 2016). За підвищеної активності ферментів для визначення можливого джерела гіперферментемії доцільно водночас розраховувати індекс ШПМТ, який ще називають індексом втоми, та коефіцієнт де Ритіса. Підвищення ШПМТ до значення більше ніж 10,0 може бути асоційовано зі зростанням напруженості метаболізму в м'язовій тканині, а зниження до рівня менше ніж 10,0 – з підвищенням напруженості енергообміну за зниження адаптаційного потенціалу в серцевому м'язі (Аснер и соавт., 2012). У разі зменшення коефіцієнта де Ритіса нижче від референтного діапазону можливе підвищення напруження енергообміну в печінці, і необхідне додаткове діагностичне обстеження та за наявності показань корекція медико-біологічного забезпечення, наприклад, застосування препаратів гепатопротекторної дії, вибір яких залишається на розсуд лікаря команди.

### Практичні рекомендації

Якщо активність АСТ і АЛТ вранці натще в навантажувальних мікроциклах не перевищує  $40 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$  (у разі використання різних біохімічних аналізаторів і тест-систем значення можуть відхилятися в той чи інший бік), то відзначається адекватний характер адаптації до тренувальних навантажень. За перевищення даних значень потрібна корекція тренувального процесу та медико-біологічного забезпечення. Необхідно проаналізувати тренувальний план і встановити фактор навантаження, що викликає шкідливий вплив на стан клітинних мембран або шукати інші причини ферментемії. Підвищення вмісту / активності ферментів АСТ і АЛТ у крові може бути обумовлене не лише впливом фізичних навантажень, а й бути наслідком патологічних процесів та хронічних захворювань різної етіології, наприклад, вірусних гепатитів, наявності серцево-судинної патології (наприклад, хронічне перенапруження серця за дії фізичного навантаження), токсичного впливу фармакологічних препаратів та ін. Незначне підвищення активності цих ферментів може бути наслідком дегідратації організму спортсменів. Активність ферментів може зростати під час руйнування клітин *in vitro* (у пробірці) та за неправильного забору крові, наприклад, у разі гемолізу, за тривалого накладення джгута, порушення правил транспортування крові та ін.

**Важливо!** Інтерпретуючи дані, враховувати індивідуальні норми спортсменів, масу тіла та ІМТ, а також характер фармакологічного забезпечення.

Таким чином, підвищена активність АСТ і АЛТ дозволяє виявити ранні зміни в метаболізмі печінки, серця, скелетних м'язів, оцінити переносність фізичних навантажень, ступінь токсичного впливу позатренувальних ергогенних засобів та своєчасно сигналізує про розвиток недовідновлення та перевтоми в спортсменів.

### Гамма-глутамілтрансфераза

Гамма-глутамілтрансфераза, активність якої в межах референтних значень в умовах м'язового спокою становить  $11-39 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ , у динаміці тренувального процесу може бути достатньо чутливим показником ураження печінкової тканини та дисфункції жовчовивідних шляхів.

Гамма-глутамілтрансфераза, або  $\gamma$ -глутамілтрансфераза, або  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза (ГГТ, ГГТП, GGT), – фермент, що бере участь в обміні амінокислот і наявний у високих концентраціях у печінці, жовчних ходах, нирках і підшлунковій залозі. У сироватці крові можуть бути виявлені відповідно печінкова, кісткова, кишкова, плацентарна та інші ізоформи ГГТ. Активність ферменту ГГТ є чутливим тестом, що відображає стан органів гепатобіліарної системи, та є маркером токсичного ураження печінки.

*Референтні значення* активності ферменту ГГТ у сироватці крові здорових людей становлять  $10\text{--}40 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$  ( $\text{U} \cdot \text{l}^{-1}$ ).

Вважається, що у сироватці крові підвищення активності ГГТ пов'язане з її печінковим походженням. Помірне збільшення активності ГГТ (до  $55\text{--}70 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ ) властиве наявності порушень водного балансу та розвитку печінково-больового синдрому та хронічного гепатиту як одного з проявів недовідновлення і перевтоми у спортсменів. Наявність хронічного панкреатиту, властивого спортсменам, може супроводжуватися помірним підвищенням активності ГГТ. Різкий (вище  $70 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ ) стрибок активності, що досягає іноді  $300 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ , спостерігається за механічної жовтяниці (накопичення ферменту в печінковій тканині в разі закупорення жовчовивідних шляхів унаслідок їх здавлення з подальшим виходом ГГТ у кровообіг), в разі холангіту (запалення жовчовивідних шляхів).

Чинниками, що впливають на активність ГГТ у сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Вживання алкоголю (і навіть разове)*. На активність ферменту впливає вживання алкогольних напоїв, і в осіб, які зловживають алкоголем, цей показник може бути підвищений у 5–10 разів порівняно з межами референтних значень.

– *Функціональний стан печінки, нирок та підшлункової залози*. Підвищення активності ферменту ГГТ може спостерігатися в разі захворювань печінки, наявності печінково-больового синдрому, хронічного панкреатиту, механічної жовтяниці, запалення жовчовивідних шляхів та ін.

– *Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень*. Під впливом фізичних навантажень, що за обсягом та або інтенсивністю перевищують метаболічні можливості формування адаптаційного потенціалу організму спортсмена, активність ГГТ у сироватці крові може зростати внаслідок порушення обміну речовин у печінковій тканині та дисфункції жовчовивідних шляхів.

Гепатотоксичний вплив можуть здійснювати лікарські препарати, спеціальні харчові добавки, нутрицевтики тощо в разі їх безконтрольного й необґрунтованого застосування спортсменами та продукти метаболізму, що утворюються внаслідок понадінтенсивних тривалих фізичних навантажень (тому застосування подібних ергогенних засобів повинне здійснюватися під контролем спортивного лікаря та спортивного нутриціолога), а також продукти метаболізму, що утворюються внаслідок напружених фізичних навантажень).

– *Приймання фармакологічних засобів. Підвищують активність ГГТ* барбітурати, естрогени, етанол, наркотичний анальгетик пропоксифен (усі ці позиції в Забороненому списку WADA), каптоприл, цефалоспорины, пероральні контрацептиви, фенітоїн, примідон, стрептокіназа та ін. *Знижує активність ГГТ у сироватці крові застосування аскорбінової кислоти (1 г на добу впродовж тривалого часу), безафібрату, клофібрату, фенофібрату та ін.<sup>1)</sup>*

### **Практичні рекомендації**

У разі збільшення активності ферменту ГГТ у стані спокою необхідно провести поглиблене медичне обстеження (ПМО) спортсмена щодо оцінювання стану печінки, жовчного міхура та підшлункової залози й навіть зробити аналіз переносності навантажень і структури фармакологічного та нутриціологічного супроводу підготовки спортсменів. Необхідно враховувати, що в спортсменів хронічні захворювання органів гепатопанкреато-біліарної системи можуть проходити безсимптомно.

### **Лужна фосфатаза**

Лужна фосфатаза є показником фосфорно-кальцієвого обміну кісткової тканини та маркером захворювань печінки і жовчовивідних шляхів, що супроводжуються холестаазом. Активність її в межах референтних значень в умовах відносного м'язового спокою значно коливається, становлячи в жінок від  $80 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $306 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ , а в чоловіків – від  $64 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $306 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ .

<sup>1)</sup>Необхідно зазначити, що на сьогодні у зв'язку з одержанням нових знань щодо фармакодинаміки, фармакокінетики та побічних ефектів фібратів їх більше не застосовують у практиці спортивної підготовки.

Лужна фосфатаза (ЛФ, або часто AP – від англ. *alkaline phosphatase*) – фермент, що бере участь у фосфорно-кальцієвому обміні та каталізує реакцію відщеплення фосфату від органічних сполук. Лужна фосфатаза – це ензим, що за структурою є глікопротеїном, в активному центрі якого наявний цинк; міститься в мембрані остеобластів та здійснює гідроліз ефірів фосфорної кислоти за рН = 9,0 (лужне значення рН). Біологічна роль ЛФ у кістках полягає в тому, що фермент таким чином забезпечує надходження фосфору в клітину, наявність якого необхідна для нормального клітинного метаболізму. Саме тому ЛФ відіграє ключову роль у процесах утворення кісткової тканини та збереженні постійної мінеральної щільності кісток.

Фермент міститься не лише в кістковій тканині, а й у печінці, плаценті, кишковому епітелії та в низці інших органів. Вивчення активності ЛФ може дати важливу інформацію про стан життєво-важливих систем і органів, наприклад, опорно-рухового апарату, печінки, жовчовивідних проток та ін.

У сироватці крові ЛФ перебуває у вигляді двох основних фракцій (згідно з локалізацією ферменту) – печінкової та кісткової; також існує група ізоензимів лужної фосфатази локалізованих у кишківнику, легенях, плаценті, нирках, селезінці. Водночас вважаємо, що в крові здорових людей переважно наявна печінкова ізоформа ензиму. Тому в сироватці визначається зазвичай загальна активність лужної фосфатази. У загальноклінічній практиці визначення активності ферменту має важливе значення в диференціальній діагностиці захворювань печінки, що супроводжуються холестазом (застоєм жовчі).

За фізичних навантажень, що не відповідають адаптаційним можливостям спортсмена, та подальшого розвитку недовідновлення та перевтоми вивчення активності ЛФ може бути використане як додатковий метод лабораторного контролю в поєднанні з вимірюванням активності маркерних ферментів печінки та підшлункової залози. Розвиток остеопенії внаслідок незбалансованих навантажень, нераціонального харчування, порушення транспортування та утилізації кальцію в спортсменів також призводить до виникнення гіперактивації цього ферменту. Зниження активності ЛФ іноді пов'язують із недостатнім вмістом цинку в раціоні (Naber et al., 1996; Sun et al., 2022), зокрема в спортсменів (Lukaski, 2004; Rogerson, 2017).

Активність ЛФ, як і ГГТ, внаслідок значного пошкодження м'язової тканини може істотно перевищувати референтні значення впродовж кількох годин після тренування, але в динаміці процесу постнавантажувального відновлення впродовж 24 год зазвичай повертається до вихідних значень. У спортсменів ці два показники зазвичай є вищими, ніж у здорових нетренованих осіб, і можуть трохи коливатися в бік збільшення в межах референтних значень, що залежить від того, наскільки спортсмен відпочив перед здаванням аналізу.

*Межі референтних значень.* Активність лужної фосфатази в дорослих здорових осіб становлять 40–150 МО · л<sup>-1</sup>. У дітей та юних спортсменів референтні діапазони цього ферменту різняться залежно від віку; причому в періоди бурхливого зростання в препубертатному й, особливо, в пубертатному періодах, активність ЛФ може досягати 600–700 МО · л<sup>-1</sup>. Кістковий ізофермент лужної фосфатази (КЛФ, або остаза) синтезується і вивільняється остеобластами в процесі формування кістки. Процеси формування та руйнування кістки взаємозв'язані, у зв'язку з цим рівень КЛФ віддзеркалює активність остеобластів, обумовлену або підвищеним кісткоутворенням або, навпаки, стимуляцію остеобластів унаслідок надмірної руйнації кісткової тканини. Для диференціювання походження ЛФ рекомендується проводити визначення активності її кісткового ізоферменту. Оскільки цей фермент є, крім того, маркером у діагностичному алгоритмі остеопорозу та остеомалачії, а також деяких злоякісних новоутворень (хвороба Педжета, остеосаркома, метастатичний рак передміхурової залози або грудної залози з остеобластичним перетворенням кістки), обов'язково за виявленого високого рівня ЛФ у сироватці крові необхідно провести контрольне та поглиблене клініко-лабораторне обстеження.

Чинниками, що впливають на активність ЛФ у сироватці крові спортсмена, є такі:

– *Вік.* Активність ЛФ значною мірою залежить віку людини. Істотне її збільшення спостерігається в період інтенсивного зростання кісткової тканини та статевого дозрівання, тому референтні величини активності ЛФ теж залежать від віку та завжди зазначені для різних вікових груп.

– *Наявність патологічних чи передпатологічних процесів.* Збільшення активності ЛФ може мати *печінковий* (гепатити, отруєння алкоголем та ін.) та *позапечінковий* характер (інфекційні



захворювання, запальні процеси, патологія кісткової тканини та ін.). Причиною підвищення активності ферменту може бути холестаза або порушення відтоку жовчі, що може спостерігатися за позапечінковою обструкцією жовчних проток (здавлення пухлиною, що виходить, наприклад, із головки підшлункової залози), їх пошкодження або звуження, а також у разі порушення транспортування жовчі дрібними жовчними протоками (дисфункції за гіпотонічним типом, дрібні камінці та ін.). Зменшення активності лужної фосфатази може спостерігатися за надлишку споживання вітаміну D<sub>3</sub> (Lin et al., 2020), нестачі вітаміну С, зниження функції щитоподібної залози (гіпотиреоз), дефіциту фолатів, голодування, недостатнього надходження з їжею цинку й магнію та остеопорозу. Існує рідкісне генетичне захворювання – гіпофосфатазія – пов'язане з низькою активністю ЛФ та обумовлене мутацією в гені ALPL, який кодує роботу ферменту ЛФ (Komaru et al., 2019; Bhadada et al., 2020).

– *Вид (специфіка), інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень.* Щодо зміни активності ЛФ під впливом фізичних навантажень, то існують різні наукові дані, де автори констатують як відсутність впливу фізичних навантажень на рівень цього ферменту (Pettersson et al., 2008), так і його зниження безпосередньо після фізичних вправ та впродовж доби після їх закінчення (Kratz et al., 2002).

– *Функціональний стан печінки, жовчовивідних проток та кісткової тканини.* Активність ЛФ є цінним маркером, що дозволяє виявити кісткову патологію на ранній стадії (наприклад, остеопороз), а також значущим чинником виявлення та диференціальної діагностики захворювань печінки та жовчовивідних шляхів. У разі руйнування клітин печінки їх вміст потрапляє в кров. Жовч утворюється в клітинах печінки і виділяється за системою внутрішньопечінкових жовчовивідних каналців, і за перешкод відтоку жовчі (холестаза), наприклад, у разі каменів у жовчних протоках, активність лужної фосфатази значно зростає.

– *Приймання фармакологічних препаратів.* Підвищує активність лужної фосфатази в сироватці крові застосування: гепатотоксичних лікарських препаратів (статици, фібрати, деякі антибіотики), глюкокортикостероїдів (належать до Забороненого списку WADA), аміноглікозидів, цефалоспоринів, клотримазолу, бромкриптину, НПЗП (NSAID), пеніцилінів, верапамілу, інгібіторів протонної помпи, великих доз аскорбінової кислоти, магnezії. Знижує

*активність* ферменту приймання азатіоприну, клофібрату, даназолу, естрогенів, зокрема у вигляді, комбінованих оральних контрацептивів (КОК).

### **Практичні рекомендації**

У разі виявлення гіперактивності ЛФ необхідно провести додаткові дослідження щодо можливої наявності пошкоджувальних явищ у тканинах печінки, кісток, нирок та інших органів. За зниження активності ЛФ доцільно провести дослідження вмісту магнію, цинку, фолієвої кислоти, вітамінів групи В, оскільки низькі рівні цього ферменту часто асоціюються з дефіцитом вищезгаданих сполук.

### ***Альфа-амілаза***

Амілази – ферменти, що розщеплюють полісахариди їжі (крохмаль) і глікоген у процесі травлення та опосередковано відображають інтенсивність вуглеводного обміну й безпосередньо – зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози.

Амілази – група ферментів, які беруть участь у метаболізмі вуглеводів способом розщеплення полісахаридів, що надходять із їжею. Ферменти амілази гідролізують молекули крохмалю з утворенням різних продуктів, ураховуючи декстрини і полімери, що поступово скорочують довжину свого ланцюга. До них, згідно із сучасними даними, належать одиниці глюкози, пов'язані через  $\alpha$ -1-1-,  $\alpha$ -1-4-,  $\alpha$ -1-6-глікозидні зв'язки. Ця група ферментів містить чотири консервативні області у своїй первинній амінокислотній послідовності. У базі даних вуглевод-розкладних ферментів (CAZy)  $\alpha$ -амілази класифікуються на різні сімейства глікозидгідролаз (GHF) на підставі їхньої амінокислотної послідовності (Sahoo et al., 2020).

Амілаза секретується слинними залозами та підшлунковою залозою. В організмі людини існує два типи амілаз: 1) альфа-амілаза –  $\alpha$ -амілаза панкреатична, здатна гідролізувати полісахаридний ланцюг крохмалю та інших довголанцюгових вуглеводів у будь-якому місці; це кальцієзалежний фермент, активність якого різко збільшується в разі запалення підшлункової залози та незначно / помірно – після інтенсивних фізичних навантажень; 2) гамма-амілаза – лізосомальна

глюкозидаза, тобто  $\gamma$ -глюкоамілаза, що розщеплює полісахариди до глюкози; найбільш активна в кислих умовах за  $\text{pH} = 3,0$ .

Амілаза  $\alpha$ -типу наявна також у слині (птіалін). Процес розщеплення полісахаридів починається в ротовій порожнині під впливом  $\alpha$ -амілази слини і продовжується в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) під впливом амілази, що секретується підшлунковою залозою (Paschos et al., 2008).

Зазвичай у сироватці крові визначають загальну активність двох ферментів, що складається з 40 % активності панкреатичної амілази та 60 % – амілази слинних залоз. Активність  $\alpha$ -амілази сироватки крові в нормі в стані м'язового спокою в спортсменів становить до  $500 \text{ МО} \cdot \text{л}^{-1}$ , тобто міжнародних одиниць в літрі крові, або  $50,0 \text{ МОД} \cdot \text{л}^{-1}$ , як частіше зараз визначають українські мережеві лабораторії, беручи за референс активності  $\alpha$ -амілази для здорових нетренованих осіб значення показника в межах  $15\text{--}60 \text{ МОД} \cdot \text{л}^{-1}$ ), а гіперферментемія є насамперед показником порушення функціонального стану підшлункової залози. Помірне (не більше ніж  $45,0\text{--}51,0 \text{ МОД} \cdot \text{л}^{-1}$ ) та короткострокове (до двох діб) підвищення активності ферменту в спортсменів, особливо в поєднанні з гіперкаліємією і підвищенням у сироватці крові вмісту креатиніну вище ніж  $120 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , – ми назвали цей комплекс «метаболічною тріадою» (Гунина и др., 2013) – вважається маркером попереднього інтенсивного фізичного навантаження, що не відповідає адаптаційним можливостям спортсмена. Утримання в сироватці крові подібних змін довше ніж на 2 доби свідчить про розвиток невідновлення і перевтоми. Розбіжності в існуючих значеннях референтних меж активності ферменту (як й інших показників) диктує необхідність створення в дослідницьких спортивних лабораторіях власних референтних значень.

Активація ферменту вище від значення  $50,0\text{--}60,0 \text{ МОД} \cdot \text{л}^{-1}$  (за використання деяких аналітичних приладів і тест-систем –  $25,0\text{--}35,0 \text{ МОД} \cdot \text{л}^{-1}$ ) зазвичай відображає наявність хронічного панкреатиту, який переважно проходить у висококваліфікованих спортсменів практично безсимптомно. Гіперамілаземія є маркером зниження рівня здоров'я та якості життя, а також може розвиватися під впливом високоінтенсивних навантажень великого обсягу за недостатньої швидкості перебігу процесів відновлення, тобто розглядатися як ізольований маркер невідновлення і подальшої перевтоми. Тривала наявність «метаболічної тріади» є

високоінформативним раннім лабораторним критерієм розвитку недовідновлення та подальшої перевтоми і перетренованості (Рыбина, Гунина, 2021; Fitzpatrick et al., 2021).

Чинниками, що впливають на активність альфа-амілази у сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Вживання алкоголю.* Вживання алкогольних напоїв, навіть разове перед дослідженням, сприяє підвищенню значень активності ферменту в сироватці крові (Gutiérrez-García et al., 2020).

– *Функціональний стан підшлункової залози.* Активність ферменту залежить від стану підшлункової залози, і активація  $\alpha$ -амілази є маркером порушення функціонального стану або наявності запального процесу в підшлунковій залозі (гострий та хронічний панкреатит, ураховуючи реактивний).

– *Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень.* За дії фізичних навантажень, що перевищують адаптаційні можливості організму, може спостерігатися помірне підвищення активності  $\alpha$ -амілази. Підвищення активності ферменту в поєднанні з гіперкаліємією та підвищенням вмісту креатиніну є маркером попереднього фізичного навантаження, що перевищує метаболічний потенціал організму спортсмена (Гунина и др., 2013). Тривалі тренування на розвиток витривалості більш значно активують активність  $\alpha$ -амілази, ніж, наприклад, складно-координаційні справи, у зв'язку зі збільшенням обсягу кровообігу через підшлункову залозу та накопиченням у сироватці крові значної кількості недоокиснених проміжних продуктів обміну речовин, які токсично впливають на тканини залози (Wei et al., 2020; Nishime 2021). Накопичення таких продуктів взагалі властиво навантаженням із переважно аеробним типом енергозабезпечення м'язової діяльності (Qaisar et al., 2016).

– *Фармакологічні препарати.* Підвищує активність альфа-амілази в сироватці крові застосування: аспарагінази, каптоприлу, азатіоприну, циметидину, клофібрату, кортикостероїдів та діуретиків (петльового діуретика фуросеміду, тіазидних діуретиків – хлортіазиду, дротидазу, гідрохлортіазиду та ін.) – обидві позиції належать до Забороненого списку WADA; ципрогептадину, диданозину, естрогенів, етакринової кислоти, нестероїдних протизапальних засобів – ібупрофену, індометацину, фенілбутазону та ін.; КОК, пентамідину, фенілбутазону, сульфонамідів, суліндаку, тетрацикліну та ін. *Знижують:* анаболічні стероїди, що належать до Забороненого списку WADA.

### Практичні рекомендації

У разі збільшення активності ферменту  $\alpha$ -амілази в стані відносного м'язового спокою за дотримання всіх умов взяття крові у спортсменів необхідно провести медичне обстеження щодо оцінювання функціонального стану підшлункової залози, оскільки хронічні панкреатити в спортсменів іноді можуть проходити безсимптомно. Стан підшлункової залози може погіршуватися під впливом високоінтенсивних фізичних навантажень і недостатньої швидкості проходження відновлювальних процесів, а також за наявності патології печінки та жовчовивідних шляхів (т. зв. реактивний панкреатит). Тривале різке підвищення активності ферменту в період інтенсивних тренувальних навантажень є сигналом до перегляду структури плану підготовки та поліпшення якості відновлювальних заходів, урахуваючи позатренувальні.

**Важливо!** Інтерпретуючи результати, необхідно враховувати характер фармакологічного забезпечення та нутритивно-метаболічної підтримки.

### *Лактатдегідрогеназа*

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – внутрішньоклітинний гліколітичний фермент, що каталізує оборотний процес взаємного перетворення піровиноградної та молочної кислот. Лактатдегідрогеназа міститься в більшості тканин тіла людини, зокрема, в серці, печінці, нирках, м'язах, клітинах крові, мозку та легень. Активність ЛДГ у сироватці крові у межах референтних значень у здорових людей становить  $200\text{--}450 \text{ ОД} \cdot \text{л}^{-1} (\text{U} \cdot \text{л}^{-1})$ . У професійних спортсменів у стані спокою можуть спостерігатися вищі значення активності ферменту порівняно з даними в осіб, які не займаються спортом.

Виділяють п'ять ізоферментних форм ЛДГ, які різняться між собою молекулярною структурою, локалізацією в органах, а також термостабільністю, чутливістю до різних інгібіторів та електрофоретичною рухливістю. Ізоферменти ЛДГ містяться переважно в таких органах:

- ЛДГ-1 – в міокарді, еритроцитах та нирковій тканині;
- ЛДГ-2 – у міокарді, селезінці та лімфовузлах;
- ЛДГ-3 – у легенях;
- ЛДГ-4 – у підшлунковій залозі, нирках, плаценті;

– ЛДГ-5 – у печінці та м'язовій тканині.

Розподіл фракцій у загальному пулі ЛДГ має такий вигляд: на частку ЛДГ-1 припадає приблизно 19–30 % від активності загальної ЛДГ, ЛДГ-2 – 32–48 %, ЛДГ-3 – 12–22 %, ЛДГ-4 – 5–11 %, ЛДГ-5 – 5–13 %. За порушення проникності мембран клітин, специфічних для певних органів і тканин, фермент у великій кількості надходить у кров. Наприклад, підвищення активності фракцій ЛДГ-1 та ЛДГ-2 найбільш характерне для уражень серця, а ЛДГ-5 – печінки. Фермент ЛДГ-1 має й іншу назву –  $\alpha$ -гідроксибутиратдегідрогеназа, та його динаміка в сучасній клінічній медицині достатньо широко використовується під час оцінювання метаболізму в серцевому м'язі в кардіологічних пацієнтів (Lee et al., 2019) та навіть у прогнозуванні смертності за COVID-19 (Liu et al., 2021), зокрема за фізичних навантажень (Chamera et al., 2015).

За фізичних навантажень, коли реєструється збільшення проникності клітинних мембран, спричинених підвищенням напруженості енергообміну в різних органах, спостерігається й збільшення активності відповідної фракції ЛДГ. У стані спокою в атлетів із проявами перенапруження серця рівень активності міокардіальної фракції ферменту ЛДГ вищий за всіма показниками порівняно з групою контролю (без перенапруження). Однак достовірними за наявності та відсутності перенапруження серця є відмінності лише в активності фракцій ферменту  $\alpha$ -гідроксибутиратдегідрогенази (1-ї та 2-ї фракцій ЛДГ), що відображає істотне зростання проникності клітинних мембран та подальший міоцитоліз кардіоміоцитів у спортсменів (Гаврилова, 2007). Таким чином, активність ЛДГ (за фракціями) може бути не лише фактором оцінювання функціонального стану спортсмена, а й додатковим діагностичним критерієм розвитку спортивно-медичної патології.

Чинниками, що впливають на активність ЛДГ у сироватці крові, є такі:

– *Функціональний стан серцево-судинної системи та печінки*, що зрозуміло з вищеподаного опису.

– *Вид (специфіка), інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень*. Тривалі фізичні навантаження аеробної спрямованості зазвичай супроводжуються незначним збільшенням активності ЛДГ, причому у висококваліфікованих спортсменів це явище виражено меншою мірою. Найбільш значно зростає активність

лактатдегідрогенази за фізичних навантажень анаеробного характеру з переважанням гліколітичного механізму ресинтезу АТФ, внаслідок якого утворюється молочна кислота. У цьому разі в спортсменів вищої кваліфікації збільшення активності лактатдегідрогенази буде більш вираженим порівняно з менш підготовленими атлетами.

– *Фармакологічні препарати. Підвищують активність ЛДГ у сироватці крові ацебутолол, анестетики, азлоцилін, цефалоспорини, дикумарол, етанол, філграстим, флюороурацил, гепарин, іміпрамін, інтерферон, ізотретиноїн, кетоконазол, лабеталол, метотрексат, селективний блокатор  $\beta$ -адренорецепторів метопролол (заборонений у спорті), нітрофурантоїн, заборонений наркотичний анальгетик пропоксифен, хінідин, сульфонаміди, тикарцилін. Знижує активність ЛДГ у сироватці крові застосування фібрів (клофібрат, безаліп, триліпікс, трайкор та ін.) і статинів.*

Підвищення активності ферменту ЛДГ (та окремих ізоформ) спостерігається за широкого спектру порушень метаболізму в органах і тканинах. Інтерпретація одержаних даних може бути утруднена через відсутність високої тканинної специфічності. Дослідження ізоферментів ЛДГ дає додаткову інформацію про біохімічну адаптацію до фізичного навантаження. Аналіз активності ферменту ЛДГ, що каталізує зворотний процес взаємного перетворення піровиноградної та молочної кислот, є важливим діагностичним тестом для оцінювання спрямованості метаболізму в м'язовій тканині в умовах анаеробного гліколізу. Визначення ізоферментів ЛДГ дає інформацію про стан метаболізму в скелетних м'язах, міокарді, печінці та інших органах залежно від характеру та інтенсивності фізичного навантаження, а також дозволяє оцінити ефективність відновлювальних процесів.

### **Практичні рекомендації**

Збільшення активності ферменту ЛДГ у стані відносного м'язового спокою може розглядатися як одна з ранніх ознак невідповідності інтенсивності та або обсягу запропонованих фізичних навантажень функціональному стану спортсмена. Зважаючи на неспецифічність локалізації даного ферменту, оцінювання його результатів у деяких випадках може бути ускладнена. Результат дослідження активності загальної ЛДГ доцільно трактувати з урахуванням інших лабораторних показників (наприклад, ферментів КФК, АСТ, АЛТ та ін.), а також урахувати особливості переносності тренувальних навантажень, характер

енергозабезпечення м'язової діяльності та можливу медичну інформацію про наявність патологічних процесів в органах та тканинах. Уточнити локалізацію метаболічних порушень допомагає дослідження ізоферментів ЛДГ, яке виконують методом електрофорезу. Неприпустимо досліджувати сироватку зі слідами гемолізу, оскільки вміст ЛДГ в еритроцитах у 100 разів вищий, ніж у сироватці крові.

**Важливо!** Інтерпретуючи дані, доцільно враховувати індивідуальні референтні межі значень показників у спортсменів, спрямованість тренувального процесу, а також характер фармакологічного забезпечення та нутритивно-метаболічної підтримки.

## 1.5. Деякі гормони

Одними зі значущих показників для оцінювання адаптації організму спортсменів у циклічних видах спорту здавна є гормональні показники (Виру, 1981; Снеговская, 1984; Raastad et al., 2001; Purge et al., 2006; Lombardi et al., 2011; Fink et al., 2018). Застосування гормонального контролю дозволяє виявити фактори, що обмежують подальше вдосконалення спортсменів, а також допомогти оцінити перспективність спортсменів на відповідальних міжнародних змаганнях (Дудов, Костина, 1990; Siebert et al., 2018).

Дослідження вмісту низки гормонів у крові спортсменів – ендогенних стероїдних гормонів (тестостерону та його похідних), екзогенних аналогів андрогенних анаболічних стероїдів, інсуліну, хоріонічного гонадотропіну, гормону росту та ін. – є предметом моніторингу з боку WADA та входять до складу стероїдного й ендокринного модулів біологічного паспорту спортсмена (БПС).

Стероїдний модуль БПС передбачає моніторинг маркерів зміненого метаболізму ендогенних стероїдів у пробах сечі. До програми стероїдного профілю внесено визначення концентрації тестостерону (Т), епітестостерону (Е), андростерону (А), етіохоланолону (Etio), етанолу глюкуроніду (EG). Крім того, на підставі цих показників розраховують та аналізують низку індексів: Т/Е (за критеріями WADA повинне бути 4:1, хоча можуть бути винятки для представників неєвропеїдної раси), А/Etio, А/Т, а також співвідношення 5 $\alpha$ - та 5 $\beta$ -фракцій андростандіолу (5 alpha-diol/5 beta-



diol) (<https://paralymp.ru/upload/iblock/ad7/ad782d42cf9d1dcf8d305931efd5726d.pdf>).

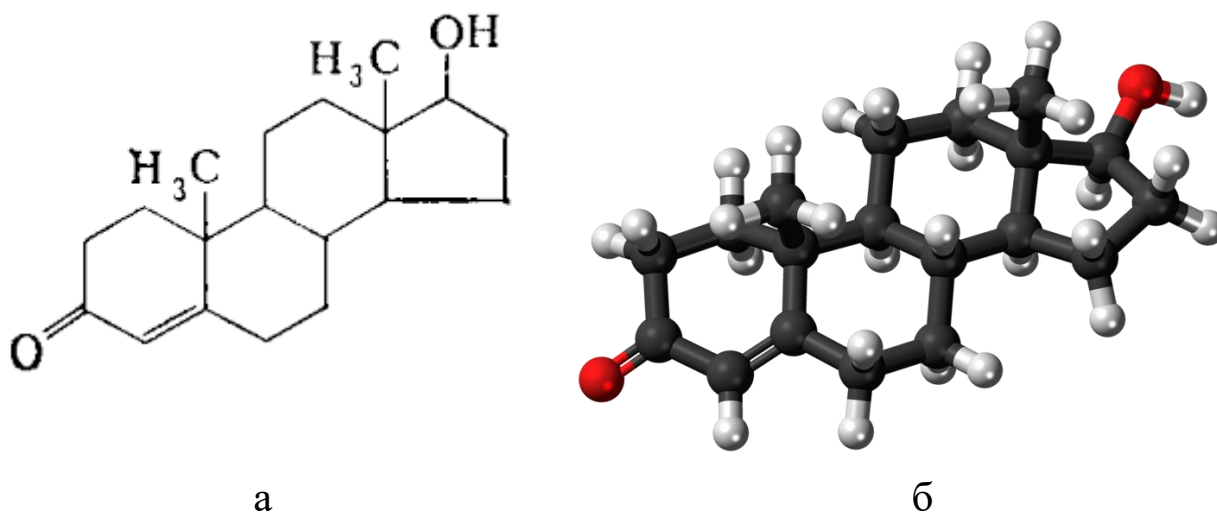
Аналіз даних стероїдного профілю дає можливість виявити допінг із застосуванням тестостерону або його попередників, а також препаратів, дія яких спрямована на зниження вмісту естрогенів у крові та підвищення вмісту власного тестостерону. Стероїдний профіль паспорта спортсмена чутливий до таких сполук, що входять до списку заборонених препаратів, як тестостерон і його прекурсори, гелі, пластирі (андрогель), антагоністи естрогенових рецепторів.

*Ендокринний модуль БПС* відображає інформацію стосовно маркерів наявності в крові надмірної кількості гормону росту (соматотропного гормону), інсуліну та ін.

### ***Тестостерон***

Тестостерон є основним представником андрогенних, або чоловічих статевих гормонів (давньогрец. *ἀνδρῶς* – «чоловік» + *γένος* – «походження»), який виробляють переважно клітини Лейдіга в сім'яних залозах – у чоловіків, кора надниркових залоз та яєчники – у жінок, і має стероїдну структуру (рис. 1.23).

У невеликій кількості тестостерон утворюється в тканинах унаслідок метаболізму деяких кортикостероїдів. На синтез та секрецію тестостерону впливає лютеїнізувальний (ЛГ) та фолікуло-стимулювальний гормони (ФСГ), що виробляються гіпофізом (Zheng et al., 2019). Попередниками тестостерону є холестерин, L-прегненолон та прогестерон. В організмі переважна кількість тестостерону (більше ніж 98 %) перебуває у зв'язаному вигляді, переважно з альбуміном та сексстероїдзв'язувальним глобуліном. Вільний тестостерон є біологічно активним і становить близько 2 % у чоловіків та 1 % – у жінок. Фізіологічно важливими продуктами метаболізму тестостерону є дигідротестостерон і андростенон (Gurung, Jialal, 2020).



**Рисунок 1.23** – Структура молекули тестостерону: а – плоске зображення молекули; б – об’ємне зображення молекули; червоним кольором виділені 17-те і 19-те положення атомів, на які спрямовані вектори штучної трансформації для надання більших андрогенних властивостей

Біологічна функція тестостерону полягає в тому, що він відіграє важливу роль в утворенні сперматозоїдів, впливає на розвиток м’язової тканини, потенцію та лібідо, є гормоном анаболічної спрямованості, тобто прискорює синтетичні реакції в організмі (Mędraś et al., 2018). У жінок рівень тестостерону впливає на дозрівання фолікула під час овуляції, функцію розподілу жирової тканини, сексуальне здоров’я. Основний представник андрогенних стероїдів – тестостерон, вплив якого на тканини організму під час занять спортом набагато складніший для розуміння, ніж просто вироблення та секреція гормону (Wood, Stanton et al., 2012). Тестостерон безпосередньо впливає на більшість тканин, діючи опосередковано через специфічний рецептор андрогенів (Montaño et al., 2018). У м’язових клітинах тестостерон, мабуть, діє безпосередньо на рецептори андрогенів (Hashizume et al., 2020).

*Референтні значення* вмісту загального тестостерону в сироватці крові, визначені із застосуванням сучасного методу ECLIA<sup>1)</sup> в

<sup>1)</sup>Імунохімічний з електрохемілюмінесцентною детекцією метод (ECLIA) є новим підходом до кількісного виявлення ендогенних та екзогенно застосовуваних білків meCP2 варіантів, який дає в широкому робочому діапазоні можливість здійснювати високоточні кількісні вимірювання з високим ступенем відтворюваності та має дуже низьку частоту помилок під час внутрішньо- і міжлабораторного контролю якості досліджень.

мережевих лабораторіях України, в середньому зазвичай становлять 11–30 нмоль · л<sup>-1</sup> у чоловіків і 0,24–3,8 нмоль · л<sup>-1</sup> – у жінок (за використання методології ECLIA, за даними Олімпійського інституту Національного університету фізичного виховання та спорту України, референтні значення становлять 8,64–29,0 нмоль · л<sup>-1</sup> у чоловіків і 0,29–2,67 нмоль · л<sup>-1</sup> – у жінок). Трактуючи дані клініко-лабораторного обстеження, потрібно звертати увагу на одиниці вимірювання, наприклад, концентрація тестостерону може виражатися в нмоль · л<sup>-1</sup> або мг · мл<sup>-1</sup>. Крім того, у різних лабораторіях референтні межі вмісту тестостерону можуть змінюватися залежно від методу визначення, а також зазнавати змін упродовж доби (Gunina et al., 2018). На сьогодні встановлено, що жінки без відмінностей у сексуальному розвитку мають рівень тестостерону від 0,06–1,68 нмоль · л<sup>-1</sup> (нижня межа) до 3,1–4,8 нмоль · л<sup>-1</sup> (верхня межа референтних значень). Нормальний (референтний) рівень тестостерону в чоловіків становить від 77 нмоль · л<sup>-1</sup> до 294 нмоль · л<sup>-1</sup>. У той самий час у жінок із відмінностями у сексуальному розвитку (яскравий приклад – африканська бігунка Кастер Семєня) вміст тестостерону може становити від 5,0 нмоль · л<sup>-1</sup> і вище, тобто істотно перевищує середньостатистичний жіночий показник (Jagadeesh, 2020; Loland, 2020).

Насамперед аналіз крові на вміст тестостерону має значення не лише для створення БПС, а й у детектуванні цього гормону як допінгу. Медична комісія МОК зобов'язала акредитовані нею лабораторії виконувати аналізи або методом хроматомас-спектрометрії високого розділення, або з використанням тандемної мас-спектрометрії (МС / МС), або з використанням ГХ/МСn (газова хроматографія / мас-спектрофотометрія) системи POLARIS, тобто найсучасніших лабораторних методів дослідження, що забезпечує як високу чутливість, так й однозначну достовірну ідентифікацію тестостерону (та інших андрогенних анаболічних стероїдів).

Чинниками, що впливають на вміст тестостерону в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Статева та расова належність*. Як уже згадувалося, у чоловіків вміст тестостерону в сироватці значно вищий, ніж у жінок. Що стосується вмісту цього гормону в представників різних рас, то, наприклад, існують певне співвідношення концентрації тестостерону та його метаболічного попередника епітестостерону (Т / Е). Вважається, що значення цього співвідношення для монголоїдної раси

може коливатися аж до величин 6:1 (для білої раси 4:1), що є в межах природних біологічних варіацій. Аналіз, що ґрунтується на цьому принципі, є дуже ненадійним, переважно з двох причин: по-перше, спортсмени можуть приймати тестостерон разом з епітестостероном для того, щоб підтримувати це співвідношення без змін; по-друге, для представників жовтої раси природне співвідношення Т / Е досить низьке, тому приймання значних доз екзогенного тестостерону не призводить до виходу за межі дозволеного співвідношення. Саме у зв'язку з цим МОК рекомендував усім акредитованим лабораторіям метод ізотопної мас-спектрометрії для визначення вмісту тестостерону та деяких інших ендогенних стероїдів.

– *Індивідуальні особливості функціонування ендокринної системи.* Так, у чоловіків, хворих на гіпотиреоз, визначається андрогенний дефіцит, вираженість якого залежить від низки чинників – вмісту вітаміну D<sub>3</sub>, тривалості гіпотиреозу та віку, а також вмісту інсуліну, тиреотропного гормону та гормонів щитоподібної залози, лептину, греліну (Крицький, 2020).

– *Вік.* З віком вміст тестостерону часто знижується в чоловіків (найчастіше на 1 % кожен рік, починаючи з 30–40 років) і менш значуще змінюється в жінок.

– *Кліматичні умови та зміни циркадних ритмів.* У країнах із теплим кліматом рівень цього гормону в крові в чоловічого населення значно вищий, ніж у північних регіонах, що й забезпечує особам, які мешкають в умовах більш високої температури оточуючого середовища, кращий розвиток сили і потужності та більш високу швидкість поствантажувального відновлення (Ortega-Pacheco, 2006). Проте під час акліматизації до незвичних високих або низьких температур, навпаки, спостерігається достатньо різке зменшення вмісту тестостерону на тлі збільшення вмісту стресового гормону кортизолу (Vesic et al., 2021). Наявність подібного ефекту у тварин – порушення співвідношення вмісту тестостерону та кортизолу в умовах надзвичайно низьких / високих температур (Narayan, Hero, 2014) – наводить на думку щодо універсального характеру цього явища. Зміна часових поясів теж справляє вплив (негативний) на вміст тестостерону (Sedliak et al., 2007), що й обумовлює необхідність наявності терміну на акліматизацію за кліматочасового десинхронозу.

– *Харчування та спосіб життя.* Підвищенню в сироватці крові рівня тестостерону сприяє повноцінний відпочинок, адекватні адаптаційним можливостям організму фізичні навантаження,

повноцінне харчування, уникнення стресів, контроль власної ваги та ін. Недостатнє споживання тваринних білків може призводити до зниження рівня тестостерону. На рівень тестостерону негативно впливає зловживання алкогольними напоями, паління, надмірна вага, стреси, вірусні захворювання, несприятливі екологічні фактори, нерегулярне статеве життя, фізична перевтома, недосипання, тривале та безконтрольне приймання окремих медикаментів.

– *Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень.* Фізичні навантаження оздоровчої спрямованості позитивно позначаються на гормональному фоні і викликають підвищення рівня тестостерону (Chennaoui et al., 2004). Граничні та неадекватні адаптаційним можливостям навантаження, навпаки, знижують рівень тестостерону (Рыбина, Гунина, 2021). Як свідчать дані сучасних досліджень, за розвитку недовідновлення та перевтоми змінюється гормональний фон та зростає індивідуальне сприйняття спортсменом почуття втоми, що свідчить про те, що це явище може мати відстрочену реакцію. Водночас навантаження може мати більш пізній, хронічний вплив на сприйняття втоми, в той час як гормональні зміни можуть бути більш миттєвими та чутливими до змін обсягу навантажень (Fields et al., 2021).

– *Приймання фармакологічних препаратів.* Сприяють підвищенню вмісту тестостерону в сироватці крові спазмолітичні засоби (но-шпа, спазмалгон та ін.); препарати, що належать до Забороненого списку WADA – барбітурати, кломіфен, естрогени, гонадотропін (у чоловіків), естрогени у складі КОК. *Знижують вміст тестостерону* в сироватці крові ципротерон, дигіталіс і дигоксин (у жінок); гормональні препарати, що належать до Забороненого списку WADA – глюкокортикоїди, дексаметазон, діетилстилбестрол, а також засоби, що сприяють вивільненню гонадотропіну, а також етанол, заборонений у деяких видах спорту. Знижують вміст тестостерону в аналізі також глюкоза і тетрациклін (Тиц, 2003).

У професійному спорті і фітнесі тестостерон є найважливішим анаболічним агентом, що впливає на рівень фізичної працездатності. Вміст тестостерону достовірно впливає на аеробну продуктивність, витривалість та відновлення. Високий рівень працездатності в анаеробному режимі залежить від показника співвідношення тестостерону до кортизолу (Raastad et al., 2001; Mäestu et al., 2003; Purge et al., 2006), тобто відомого індексу анаболізму В. О. Таймазова (див. нижче).

### **Практичні рекомендації**

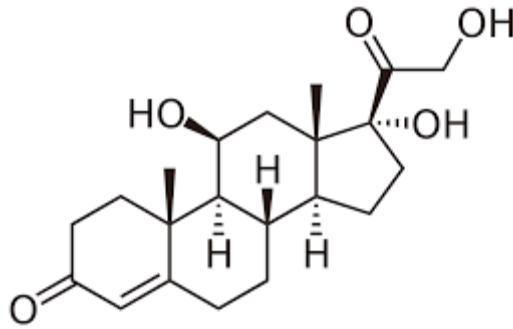
Забір для дослідження рівня тестостерону важливо проводити в певний час доби (зранку із 7:00 до 10:00), оскільки спостерігається яскраво виражена циркадна ритмічність його секреції. Неприпустимо проводити забір крові в різні години доби та порівнювати одержані результати в динаміці (за винятком дослідження, проведеного для оцінювання добового профілю). У разі недотримання цього правила можуть виникати або труднощі трактування одержаних результатів, або одержані дані можуть бути неправильно інтерпретовані. У цьому разі зміни вмісту гормону можуть бути зумовлені не впливом чинника навантаження, а добовими змінами. Поряд із визначенням вмісту загального тестостерону доцільно дослідити вміст вільного тестостерону.

### ***Кортизол***

Кортизол – катаболічний глюкокортикоїдний гормон, який секретується корою надниркових залоз; є гормоном стероїдної природи, тобто у своїй структурі має стеранове ядро (рис. 1.24). Виділення в кров кортизолу підпорядковане циркадному ритму, тобто в умовах відносного м'язового спокою найбільша кількість гормону вивільняється зранку, а секреція поступово знижується впродовж дня.

Основна функція кортизолу полягає в регуляції вуглеводного обміну та участі у стресових реакціях організму (саме тому його називають «гормоном стресу»). Для кортизолу характерний добовий ритм секреції: мінімальна концентрація відзначається у вечірні, а максимальна – у ранковій годині (Rao et al., 2018). Кортизол, що виділився в кров, досягає клітин-мішеней (зокрема, клітин печінки).

Завдяки своїй ліпофільній природі гормон легко проникає через клітинну мембрану в цитоплазму та ядро, де зв'язується зі специфічними рецепторами. Гормон-рецепторний комплекс є фактором транскрипції – він активує транскрипцію певних ділянок ДНК (Schmidt et al., 2010). Унаслідок цього синтез глюкози у гепатоцитах посилюється, тоді як одночасно в м'язах знижується розпад глюкози. У клітинах печінки глюкоза запасується у вигляді глікогену (Lightman et al., 2020). Таким чином, ефект кортизолу полягає в збереженні енергетичних ресурсів організму.



**Рисунок 1.24** – Хімічна структура кортизолу

Рівень кортизолу змінюється, як уже зазначено, залежно від часу доби, а також стадії менструального циклу (у жінок), тому важливо знати оптимальний час для здавання аналізу крові. Визначення кортизолу можна проводити як у крові, так і в сечі та слині, а також у волоссі, як це практикується зараз переважно в країнах Європи (Stalder et al., 2017).

*Референтні значення* концентрації кортизолу в крові здорових осіб має добову динаміку. Необхідно зазначити, що зі зміною методу, який на сьогодні застосовують для аналізу вмісту кортизолу (метод ECLIA), змінилися й референтні значення та їхня розмірність. Раніше вважалося, що о 8:00 вміст кортизолу становить 138–635 нмоль · л<sup>-1</sup>, о 16:00 – 83–441 нмоль · л<sup>-1</sup>, о 20:00 – лише 50 % від ранкового вмісту. Упровадження методу ECLIA призвело до змін референтних значень та їхньої розмірності, і на сьогодні в мережевих лабораторіях діють такі референтні показники вмісту кортизолу в сироватці крові: вранці (06:00–10:00) – з 4,30 мкг · дл<sup>-1</sup> до 22,40 мкг · дл<sup>-1</sup>; ввечері (16:00–20:00) – 3,09–16,06 мкг · дл<sup>-1</sup> ([https://dila.ua/rus/program/75\\_kortyzol-v-syvorotke.html](https://dila.ua/rus/program/75_kortyzol-v-syvorotke.html); <https://spravochnik.synevo.ua/ru/hypot-hyp-nadpochechnikovaia/cortisol-sivorotka.html>).

За тривалого стресу відбувається постійне вироблення кортизолу, внаслідок чого функція надниркових залоз депресується. Крім того, надлишковий синтез кортизолу сприяє підвищеній витраті субстратів для синтезу статевих гормонів, у зв'язку з цим рівень статевих гормонів може знижуватися. Порушення регуляції кортизолу може призводити до дисбалансу інших гормонів в організмі та в кінцевому підсумку – призводити до збільшення маси тіла, утруднення концентрації уваги, зниження працездатності та ін.

За хронічно підвищеного вмісту кортизолу спостерігаються такі симптоми, як порушення сну, проблеми з пам'яттю (Pistollato et al., 2016), підвищення артеріального тиску та концентрації глюкози в

крові (Risberg et al., 2016), зниження імунітету, перепади настрою, депресивні стани, зайва вага, зниження лібідо (Molitch, 2017), порушення травлення та ін.

Чинниками, що впливають на рівень кортизолу в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Індивідуальні особливості функціонування ендокринної системи.* За підвищення секреції кортизолу, що виникає внаслідок пухлини кори надниркових залоз, пухлини гіпофізу або порушення утворення кортиколіберину в гіпоталамусі, виникає хвороба Іценка – Кушинга. Характерними симптомами цього захворювання є гіперглікемія, остеопороз, потоншення шкіри, утворення стрій на шкірі, зменшення м'язової маси на тлі збільшення загальної маси тіла, погане загоєння ран, пригнічення імунітету. За зниженої секреції кортизолу клітинами пучкової зони кори надниркових залоз виникає Аддісонова хвороба, що характеризується гіпоглікемією, зменшенням вмісту глікогену в тканинах, зниженням опірності організму різним пошкоджувальним факторам та емоційному стресу, і супроводжується появою бронзового забарвлення шкіри та слизових (Helleesen et al., 2018; Betterle et al., 2019).

– *Добові ритми.* За даними Н. Тица (2003), вміст кортизолу надвечір становить близько 50 % рівня його ранкової секреції.

– *Стрес.* За різноманітних стресових ситуацій спостерігається підвищення секреції кортизолу. Як стресові чинники розглядають не лише самі стресові ситуації, що виникають, а й недостатність сну, неадекватне адаптаційним можливостям спортсмена фізичне навантаження, дефіцит важливих макро- і мікронутрієнтів, порушення біоритмів та інші.

– *Особливості раціону.* Надлишкове приймання рафінованих вуглеводів, нерегулярне харчування, дефіцит важливих макро- і мікронутрієнтів сприяють формуванню підвищеного рівня кортизолу.

– *Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень.* У дослідженні (Rietiens et al., 2005) показане достовірне зниження вмісту кортизолу під впливом напружених фізичних навантажень.

– *Приймання фармакологічних препаратів.* Підвищують вміст кортизолу в сироватці крові спортсменів різноманітні засоби, що належать та не належать до Забороненого списку WADA, а саме, амфетаміни, метоксамін, кортикотропін, естрогени, етанол, гідрокортизон, метилпреднізолон, метирапон, дексаметазон, морфін; а



також інтерферони, метоклопрамід, налоксон, нікотин, пероральні контрацептиви, етамзилат, кетоконазол, леводопа, карбонат літію, фенітоїн (у жінок), трилостан.

Необхідно зазначити, що вміст стресового гормону кортизолу має широкий спектр індивідуальних коливань (Жуков, 2009; Figueroa et al., 2021). Високу інформативність для оцінювання функціонального стану представників циклічних видів спорту має співвідношення тестостерону і кортизолу, зниження якого більше ніж на 30,0 % розцінюється як ознака зниження переносності тренувальних навантажень (Виноградова и др., 1992). Є дані про взаємозв'язок вищеназваних гормонів у сироватці крові спортсменів з обсягами виконуваних тренувальних навантажень (Mäestu et al., 2003; Purge et al., 2006).

Співвідношення вмісту тестостерон / кортизол для оцінювання сумарного анаболічного впливу гормонів зазвичай використовується в практиці підготовки спортсменів у вигляді так званого індексу анаболізму (ІА), що дозволяє оцінювати особливості метаболічних процесів в обстежуваних спортсменів, а також для уточнення співвідношення активності анаболічних / катаболічних процесів. Цей розрахунковий коефіцієнт запропонував доктор біологічних наук, професор В. О. Таймазов (Афанасьєва, Таймазов, 2011). Цей індекс розраховують із співвідношення вмісту основного анаболічного фактору в організмі – загального тестостерону та стресового гормону, що стимулює процеси катаболізму – кортизолу, і широко використовують на сьогодні в лабораторній діагностиці в практиці спорту (Грязных, 2011). Зниження ІА нижче ніж 3 % є відображенням переважання катаболічних реакцій в організмі (Винничук, Чикина, 2016) й ознакою недовідновлення і перевтоми.

Стресові ситуації, властиві спорту найвищих досягнень, не сприяють прискоренню анаболічних процесів, що формують основу для успішного створення адаптаційних можливостей спортсменів. Своєчасне оцінювання вираженості даного виду стресу та його взаємодія з факторами, що здатні прискорювати перебіг реакцій відновлення на основі активації синтезу нуклеїнових кислот та білка, є важливим напрямом у лабораторній діагностиці будь-яких патологічних станів у спортсменів, а також під час оцінювання їхньої поточної фізичної та функціональної підготовки (Винничук, 2015).

### **Практичні рекомендації**

Так, саме, як й для тестостерону, забір крові для дослідження рівня кортизолу важливо проводити в певний час (зазвичай до 10:00), оскільки спостерігається яскраво виражена циркадна ритмічність його секреції. Неприпустимо проводити забір крові в різні години доби та порівнювати одержані результати в динаміці (за винятком дослідження для оцінювання добового профілю). За недодержання цього правила можуть виникати труднощі трактування одержаних результатів, й одержані дані можуть бути неправильно інтерпретовані. У цьому разі зміни рівня гормону можуть бути зумовлені не впливом чинника навантаження, а добовими змінами. У разі виявлення постійного рівня кортизолу важливо проконсультуватися з лікарем-ендокринологом. Крім того, для зниження рівня кортизолу важливо нормалізувати сон, уникати стресів, відмовитися від кави, алкоголю, нікотину, прибрати з раціону рафіновані вуглеводи та ін.

## **1.6. Показники мінерального обміну**

Обмін макро- та мікроелементів у спортсменів – одна з найважливіших складових гомеостатичної рівноваги, що значною мірою визначають функціональний стан серцево-судинної, дихальної, центральної нервової, кровотворної та кістково-м'язової систем.

Контроль вмісту мінералів (макро- та мікроелементів) у спортсменів важливий не лише з погляду оцінювання фізичної та функціональної підготовленості, а й для вирішення завдань спортивної нутриціології. Оскільки потреба в мікронутрієнтах високо-кваліфікованого спортсмена часто істотно перевищує можливість насичення ними організму лише з продуктами харчування, виникає природна необхідність застосування спеціалізованих засобів спортивного харчування. У той самий час із погляду спортивної нутриціології корекція мікроелементного статусу спортсмена повинна мати індивідуальний характер, ґрунтуватися на результатах поглибленого медичного обстеження сучасного рівня, оцінюванні нутритивного статусу та «харчової поведінки», біохімії крові та інших

показниках, які необхідно оцінювати за підозри на недостатність / дефіцит мікроелементів (Дмитриев, Гунина, 2020).

Відомо, що фізичні навантаження в професійному спорті як хронічна стресова ситуація істотно впливають на різні, зокрема, біохімічні, процеси в організмі, що відображаються в зміні таких констант внутрішнього середовища, як вміст електролітів, а також інших макро- та мікроелементів, які відіграють важливу роль у процесі формування скорочувальної здатності скелетної мускулатури (Винничук, Гунина, 2016). В організмі мінеральні речовини містяться у вигляді розчинених солей, у нерозчиненому вигляді, частина зв'язана з білками та іншими органічними сполуками. Мінеральні речовини підтримують осмотичний тиск рідин організму, регулюють кислотно-лужне співвідношення, беруть участь у розподілі води в організмі, є необхідним структурним компонентом кісткової та інших тканин, визначають роботу м'язів, згортання крові, регулюють активність ферментів та виконують низку інших найважливіших функцій. Водночас мінеральні речовини беруть участь в обміні організму із зовнішнім середовищем.

Також дуже істотна роль мінеральних речовин (особливо карбонатів та фосфатів) у підтримці сталості концентрації водневих іонів у крові та тканинах. Деякі елементи відіграють важливу роль в обміні речовин, входячи до складу ферментів, вітамінів та гормонів, а також беручи участь в активації ферментних систем» (Иорданская и др., 2013).

*Мінеральні речовини* (макро- та мікроелементи), що разом із вітамінами об'єднуються терміном «*мікронутрієнти*», на відміну від макронутрієнтів – білків, жирів та вуглеводів – не мають поживної цінності, але вони необхідні організму як речовини, що беруть участь у регуляції обміну речовин, оскільки саме мікроелементи входять до активного центру значної частини ферментів (Shen et al., 2017). Інші мінерали, переважно макроелементи, входять як, наприклад, залізо до складу білків – гемоглобіну та міоглобіну, хоча здебільшого функції мінералів в організмі різновекторні.

У людини стримаються майже всі елементи, які в природі. Одні з них, так звані *макроелементи*, містяться в значних кількостях, інші, так звані *мікроелементи*, – в дуже невеликих кількостях. «У живому організмі на частку кальцію припадає 1,5 % (прим. авт. – за масою), фосфору – 1 %, калію – 0,25 %, натрію – 0,1 %, хлору – 0,1 %. З мікроелементів виявлено: магній – 0,04 %, залізо – 0,04 %, мідь –

0,0005 %, марганець – 0,0002 %, йод – 0,00004 %, сліди молібдену, цинку, фтору та деяких інших» (Добрынина, 1963; Иорданская и др., 2013).

Макро- та мікроелементи відіграють дуже важливу роль у досягненні оптимальних спортивних результатів і підтримці високого рівня фізичної та функціональної підготовленості. Наприклад, мідь та залізо підтримують інтенсивний енергетичний метаболізм спортсмена і насамперед беруть участь у засвоєнні кисню. Селен у складі глутатіонпероксидази захищає серцево-судинну систему та м'язи від оксидативного стресу, що зростає за фізичних навантажень. Магній і цинк сприяють накопиченню м'язової маси та підтримці кардіореспіраторної функції.

Середній вміст основних мінеральних речовин у сироватці крові спортсменів, за даними різних авторів (Скальный и др., 2000; Иорданская, Цепкова, 2011, 2016; Громова и др., 2016), незначно коливається (табл. 1.13) від використаної методології та діагностичної апаратури.

**Таблиця 1.13** – Вміст у сироватці крові спортсменів основних макро- та мікроелементів (*цит. за:* Макарова, Холявко, 2006; Кишкун, 2007; з доповненнями авторів)

Показник	Діапазон вмісту
Калій	3,4–5,6 ммоль · л <sup>-1</sup>
Натрій	135–146 ммоль · л <sup>-1</sup>
Кальцій: загальний	2,2–2,8 ммоль · л <sup>-1</sup>
іонізований	1,1–1,4 ммоль · л <sup>-1</sup>
Залізо	9,0–31,3 мкмоль · л <sup>-1</sup>
Хлорид-іон	97–115 ммоль · л <sup>-1</sup>
Магній	0,8–1,2 ммоль · л <sup>-1</sup>
Фосфор неорганічний	0,78–1,42 мкмоль · л <sup>-1</sup>
Мідь	11–22 мкмоль · л <sup>-1</sup> – у чоловіків; 12,9–24,4 мкмоль · л <sup>-1</sup> – у жінок
Цинк	11,5–18,5 мкмоль · л <sup>-1</sup>
Хром	1–10 нмоль · л <sup>-1</sup>

До основних мінералів, рівень яких контролюється в сироватці крові спортсменів та істотні коливання вмісту яких у той чи інший бік

у представників різних статей можуть свідчити про розвиток втоми, належить калій, натрій, хлор, кальцій (загальний та іонізований), магній, фосфор та ін. (Скальний и др., 2000; Гищак и др., 2008).

В організмі в мікрокількостях містяться також йод (15 мг), кобальт, необхідний для регуляції фізіологічної функції вітаміну В<sub>12</sub> (1,5 мг), марганець, що є кофактором і активатором багатьох ферментів (піруваткіназа, декарбоксилаза, супероксиддисмутаза) і бере участь в синтезі глікопротеїнів та протеогліканів (15 мг), кофактор та активатор оксидаз (ксантинооксидаза, серинооксидаза), молібден (15 мг), один із найпотужніших антиоксидантів селен, що входить до складу селенопротеїнів, глутатіонпероксидази (15 мг).

Потрібно відзначити, що гендерна відмінність у вмісті мінералів належить лише до заліза та фосфору; для решти показників міжгрупової відмінності не виявлено (табл. 1.14).

Понадінтенсивні фізичні навантаження викликають різноспрямовані зміни вмісту макро- та мікроелементів у сироватці крові. Граничне фізичне навантаження як стресорна ситуація істотно впливає на рівень електролітів крові (Цыганенко и др., 2002). Вивчення стану електролітного обміну крові, наприклад, у велосипедистів у процесі роботи навколограничної потужності показало, що найбільш значуще змінився вміст у крові неорганічного фосфору та заліза (підвищення), а також калію (зниження) (Цепкова, 2004).

**Таблиця 1.14** – Гендерні відмінності у вмісті мінералів у крові спортсменів (*цит. за: Иорданская и др., 2013*)

Найменування, позначення	Одиниця вимірювання	Концентрація*	
		чоловіки	жінки
Залізо (Fe <sup>+3</sup> )	мкмоль · л <sup>-1</sup>	11,6–31,3	9,0–30,4
Калій (K <sup>+</sup> )	ммоль · л <sup>-1</sup>	3,8–5,3	3,8–5,3
Кальцій загальний (Ca <sup>+2</sup> )	ммоль · л <sup>-1</sup>	2,02–2,65	2,02–2,65
Магній (Mg <sup>+2</sup> )	ммоль · л	0,65–1,05	0,65–1,05
Натрій (Na <sup>+</sup> )	ммоль · л	136–152	136–152
Фосфор (P <sup>+3</sup> або Ph <sup>+3</sup> )	ммоль · л	0,80–1,61	0,80–1,61
Хлориди (Cl <sup>-</sup> )	ммоль · л	97–115	97–115

\*Дані вмісту мінералів у крові спортсменів наведено авторами таблиці щодо показників на апараті «Conelab» (Фінляндія)

Загалом мінерали значно впливають на організм, незважаючи на незначний вміст у відсотках від загальної клітинної маси. Наші висновки підсумовано в таблиці 1.15.

**Таблиця 1.15** – Відсотковий вміст у клітинах та біологічна роль макро- та мікроелементів в організмі

<b>Мінерал</b>	<b>Вміст у клітинах, %</b>	<b>Біологічна роль в організмі</b>
1	2	3
Бор	0,000028	Мікроелемент бере участь у мінеральному та енергетичному обміні речовин, а також у розвитку опорно-рухового апарату в юних спортсменів у препубертатному та пубертатному періодах. Важлива його роль у формуванні кісткової та м'язової тканини. Бор відповідає за нормальне функціонування суглобового апарату спортсменів. Достатній вміст бору знижує ризик виникнення остеопенії та остеопорозу, властивих представникам низки видів спорту з обмеженням раціонів за калорійністю. Бор бере участь у регуляції правильного співвідношення кальцію та фосфору в кістковій тканині, впливає на стан опорно-рухового апарату через вітамін D <sub>3</sub> , сприяючи переходу провітаміну в активну форму. Мікроелемент також є важливим для нормального функціонування ендокринної системи організму. Беручи участь в енергетичному обміні, бор сприяє спалюванню жирів. Входить до складу ферментів, бере участь у синтезі нуклеїнових кислот, білків, тобто має анаболічний ефект
Залізо	0,01–0,015	Залізо є незамінним біометалом, що відіграє важливу роль у функціонуванні клітин багатьох систем організму. Бере участь у процесах кровотворення (еритропоезу) та росту тканин; у процесах окиснення й

Продовження таблиці 1.15

1	2	3
		<p>відновлення (входить до складу антиоксидантних ферментів – каталази та пероксидази), тканинному диханні. Відіграє найважливішу роль у процесах перенесення кисню й вуглекислого газу, входячи до складу гему в кисневих білках. Підтримує функціонування щитоподібної залози та центральної нервової системи</p>
Йод	0,0001	<p>Входить до складу гормону щитоподібної залози – тироксину, бере участь в обміні білків, вуглеводів, ліпідів, в енергетичному обміні, а також у регуляції водно-сольового обміну та в терморегуляції. Відіграє важливу роль у процесах росту та розвитку організму, враховуючи нервово-психічний розвиток</p>
Калій	0,15–0,4	<p>Калію в організмі міститься приблизно в 25 разів більше в еритроцитах, ніж у плазмі. Бере участь у процесах, що відбуваються у м'язовій та нервовій тканинах. Основним депо калію є м'язи. Вони беруть участь у передаванні нервового збудження, діяльності серця, скороченні м'язів, у видільній функції нирок та інших сферах обміну; активує ферменти синтезу білка</p>
Кальцій	0,04–2,00	<p>В організмі міститься в трьох формах: пов'язаний із білком, переважно з альбуміном; входить до комплексу з бікарбонатом, лактатом, фосфатом та цитратом; 50 % кальцію в крові перебуває в іонізованому (фізіологічно активному) вигляді. Основним депо кальцію є кісткова тканина</p>
Магній	0,02–0,03	<p>Внутрішньоклітинний катіон входить до складу багатьох ферментів. Депонується магній переважно в шкірі та в м'язах. Бере участь у багатьох ферментативних реакціях, пов'язаних із виділенням енергії за рахунок</p>

Продовження таблиці 1.15

1	2	3
		фосфатних груп АТФ. Іони магнію прискорюють реакцію розщеплення креатинфосфату
Мідь	0,0002	Бере участь у процесах кровотворення, каталізує внутрішньоклітинні окисно-відновні процеси
Натрій	0,02–0,03	Міститься в організмі переважно у вигляді іонізованих солей вугільної, соляної та фосфорної кислот. Забезпечує проведення нервових імпульсів, підтримує осмотичний тиск у клітині, стимулює синтез гормонів
Сірка	0,15–0,2	Сірка входить до складу сірковмісних амінокислот: цистеїну, цистину, незамінної амінокислоти метіоніну, біологічно активних речовин (гістаміну, біотину, ліпоєвої кислоти та ін.); опосередковано бере участь в окисно-відновних та детоксикаційних реакціях в організмі. До активних центрів молекул низки ферментів входять SH-групи, що беруть участь у багатьох ферментативних реакціях, зокрема у створенні та стабілізації нативної тривимірної структури білків, а в деяких випадках – безпосередньо як каталітичні центри ферментів. Сірка забезпечує в клітині такий тонкий і складний процес, як передавання енергії: переносить електрони, беручи на вільну орбіталь один із неспарених електронів кисню; бере участь у фіксації та транспортуванні метильних груп. Вона також є частиною різних коензимів, урахувавши коензим А
Фосфор	0,2–1,0	Міститься в організмі у формі різних неорганічних сполук фосфорнокислих солей, а також є джерелом нуклеопротейдів, нуклеотидів, фосфопротейдів, ефірів фосфорних вуглеводів. Входить до складу нуклеїнових кислот, макроергів – АТФ та



Продовження таблиці 1.15

1	2	3
		креатинфосфату, ферментів, кісткової тканини та емалі зубів
Фтор	0,0001	Фтор бере участь у процесі кровотворення, у синтезі кератину; зміцнює імунітет, позитивно впливає на міцність кісткової тканини, прискорює всмоктування заліза; сприяє виведенню з організму радіонуклідів та солей важких металів
Хлор	0,05–0,10	Основний аніон, що компенсує вплив катіонів, насамперед натрію. Міститься переважно у міжклітинній рідині. У фізіологічних умовах зміни концентрації хлору вторинні до змін інших електролітів і спрямовані насамперед на створення електронейтральності середовища
Цинк	0,0003	Відіграє важливу роль у нуклеїновому обміні, процесах транскрипції, стабілізації нуклеїнових кислот, білків та особливо компонентів біологічних мембран, а також в обміні вітаміну А; стимулює утворення полісом, гальмує вільнорадикальне окиснення, що каталізується залізом. Бере участь у сперматогенезі та утворенні тестостерону. Кофактор ферментів (ЛДГ, карбоангідраза, РНК- та ДНК-полімерази)

Відомо, що низький рівень надходження мікронутрієнтів, до яких належать усі мінерали, в спортсменів може призводити до недостатності / дефіциту окремих речовин і порушень обміну речовин, що негативно позначиться на загальному стані здоров'я, фізичної та функціональної підготовленості. Далі ми розглянемо основні макро- та мікроелементи, необхідні для підтримки функціонального стану організму спортсменів у поступовій динаміці тренувального процесу.

## *Калій*

Калій – найважливіший внутрішньоклітинний катіон та активатор функцій низки ферментів – особливо необхідний для харчування клітин, діяльності м'язів, зокрема міокарда, підтримки водно-сольового балансу в організмі, роботи ендокринної системи. Межі коливань рівня калію в сироватці крові в нормі в стані м'язового спокою становлять 3,4–5,6 ммоль · л<sup>-1</sup>.

Калій (K<sup>+</sup>) – один з основних внутрішньоклітинних катіонів в організмі, більша частина якого зосереджена в м'язових клітинах. Основна фізіологічна роль калію полягає в тому, що він бере участь у роботі серцевого м'яза, регулює осмотичний тиск і бере участь у передаванні нервових імпульсів (необхідний для підтримки збудливості нервових і м'язових волокон унаслідок зміни мембранного потенціалу клітин). Калій відіграє велику роль в активації функцій деяких ферментів, у підтримці скорочувальної здатності скелетних м'язів, водно-сольового балансу, роботи ендокринної системи та ін. Синтез глікогену в м'язах із глюкози пов'язаний зі споживанням клітинами значної кількості калію; навпаки, вихід калію з клітин у міжтканинну рідину відзначається за розпаду глікогену (Иорданская и др., 2013).

Вміст калію в крові регулюється нервовою та ендокринною системами. Порушення блукаючого нерва супроводжується підвищенням рівня калію в сироватці. Рівень калію в клітині залежить також від активності метаболічних процесів та кислотно-основного стану (КОС). Часто супутній алкалоз посилює гіпокаліємію, а ацидоз зменшує гіпокаліємію. Гіпокаліємія спричинює тяжкі порушення в роботі серця і може бути діагностована за змінами електрокардіограми. М'язи під час діяльності затримують калій, в еритроцитах калій у вигляді калієвої солі гемоглобіну збільшує буферну ємність. За зниження рН крові (окиснення) спостерігається вихід калію в позаклітинний простір, за збільшення – надходження всередину клітини (Решетняк и др., 2011). Необхідно враховувати також, що будь-який стрес із надмірним виробленням адренкортикотропного гормону призводить до збільшення втрати калію із сечею, причому здатність організму до утримання калію, що виявляється навесні, різко знижується влітку (Иорданская и др., 2013).

Основним умовним депо калію у зв'язку з високими постійними витратами є м'язи, що затримують його в період діяльності та віддають у кров під час спокою. Виділяється калій переважно із сечею. Деяка частина виводиться з калом і потом, де концентрація калію вища, ніж у крові. Регуляція калієвого балансу забезпечується нирками (близько 90 %) та кишківником (10 %) і значною мірою пов'язана з метаболізмом магнію. Зниження вмісту магнію призводить до опосередкованого посилення втрати калію підвищенням дистальної секреції. Для калію характерна відсутність істинного депо в організмі, тому важливе його регулярне надходження в організм спортсмена, адекватне втратам із потом, сечею та ін.

Концентрація іонів калію в плазмі / сироватці залежить від рівноваги таких процесів: надходження калію ззовні, розподілу в організмі та виведення (нирками, потовими залозами, через кишківник та ін.). Оскільки депо калію в організмі не існує, то навіть за невеликих змін концентрації цього макроелемента всередині клітин значно змінюється його концентрація в плазмі. Захоплення калію клітинами стимулюється інсуліном, і навіть посилюється під впливом катехоламінів, альдостерону. Зміни рН крові призводять до зміни вмісту іонів калію в клітинах: за ацидозу він виходить із клітин у позаклітинну рідину, за алкалозу – надходить усередину клітин. Внутрішньоклітинний калій перебуває в постійній рівновазі з невеликою кількістю позаклітинного калію. Це співвідношення забезпечує проходження електричних нервових імпульсів, контролює процеси м'язового скорочення, забезпечує стабільність артеріального тиску, сприяє покращанню постачання мозку киснем (Решетняк и др., 2011).

За дефіциту калію клітина не встигає відновити свій потенціал спокою, внаслідок цього втрачається можливість сприйняття нейроном нових сигналів та погіршується нейром'язова провідність. Важлива фізіологічна роль калію полягає також у підтримці нормального функціонування мембран клітин та в допомозі щодо забезпечення фізіологічних функцій магнію (Скальный и др., 2000).

Дефіцит калію (*гіпокаліємія*) може бути спровокований емоційним та/або фізичним стресом, наприклад понадінтенсивним навантаженням. Калій, натрій і хлор «губляться» також із потом, у зв'язку з цим у спортсменів може виникати потреба в заповненні вмісту цих елементів за допомогою спеціальних напоїв та фармакологічних / нутриціологічних (харчових добавок) засобів. У

спортсменів причинами дефіциту калію є насамперед рясне потовиділення за відсутності адекватної корекції водно-сольового балансу, гіпотермія (що важливо для представників зимових видів спорту) та гіпертермія (що розвивається під час тренувань та змагань в умовах спекотного клімату), а також несанкціоноване та безконтрольне приймання кортикостероїдів, діуретиків (крім калієзберезних, хоча вони також заборонені у спорті),  $\beta$ -адреноблокаторів (належать до заборонених у спорті субстанцій), антибіотиків. За гіпокаліємії розвиваються м'язова слабкість, зниження рефлексів, гіпотонія, порушення в провідній системі серця, непрохідність кишківника, поліурія. У спортсменів навіть за незначної гіпокаліємії з'являється швидка втома та перевтома.

У разі істотного надлишку калію (*гіперкаліємія*) відзначаються шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків і навіть асистолія (припинення роботи серця) (Скальный и др., 2000). Таким чином, оскільки для розвитку недовідновлення і перевтоми однаково небезпечні як надлишок, так і нестача калію, тому його концентрація – один із найважливіших лабораторних маркерів надмірності фізичного навантаження або неадекватності впливу позатренувальних факторів підтримки працездатності.

*Референтні межі* вмісту калію в сироватці / плазмі здорових осіб становлять  $3,5\text{--}5,5$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup> (оптимальним є вміст  $4,5$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>). Підтримка оптимального вмісту калію важлива, оскільки як гіпокаліємія, так і гіперкаліємія характеризуються комплексом змін у функціонуванні м'язової, серцево-судинної, центральної нервової систем та ін., поліурією, зниженням перистальтики кишківника, зростає ризик виникнення аритмій, відзначаються кардіонейропатія з порушеннями серцевого ритму та ін. Для гіперкаліємії характерні зміни на ЕКГ, є скарги на м'язову слабкість, відзначаються аритмії та ознаки гіпервентиляції.

Чинниками, що впливають на рівень калію в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Функціональний стан нирок та ШКТ*. За наявності розладів у роботі ШКТ (наприклад, під час діареї чи блювання) може розвиватися дефіцит калію в організмі внаслідок його підвищеної втрати. У разі патології нирок може спостерігатися зниження екскреції калію та порушення гломерулярної фільтрації, що є однією з причин гіперкаліємії.

– *Харчування.* Зниження вмісту калію можливе за його недостатнього надходження з їжею, підвищеного вживання солі (натрію хлориду), зниження вмісту магнію в їжі, підвищеного споживання кави, цукру, алкоголю.

– *Вид, інтенсивність і тривалість тренувальних навантажень.* Зниження вмісту калію може бути наслідком як фізичного, і емоційного стресу. За активних фізичних навантажень, що супроводжуються підвищеним потовиділенням, відзначається посилена втрата калію та існує необхідність корекції водно-сольового балансу й заповнення калію за допомогою харчування, спеціальних напоїв і за необхідності – фармакологічних препаратів. Для спортсменів та осіб, які активно займаються спортом, важливо контролювати вміст калію, оскільки він є інформативним маркером адаптації до навантажень і до зниження фізичної працездатності може призводити як недостатність, так і надлишок цього елемента.

– *Приймання фармакологічних препаратів.* Підвищує вміст калію в сироватці крові застосування амілориду, амінокапронової кислоти, інгібіторів ангіотензин-конвертувального ферменту, L-аргініну, цефалоридину, циклоспорину, дигоксину, адреналіну, гепарину, гістаміну, ізоніазиду, манітолу (належать до Забороненого списку WADA), метициліну, НПЗП, пеніциліну, сукцинілхоліну, тетрацикліну, тріамтерену, трометаміну. Знижують вміст калію застосування  $\beta$ -адренергічних агоністів (сальбутамол, альбутерол та ін.), аміноглікозидів, амфотерицину, азлоциліну, бісакодилу, капреоміцину, карбеніциліну, карбеноксолону, холестираміну, цисплатину, клопаміду, глюкокортикостероїдів (належать до Забороненого списку WADA), кортикотропіну, ціанкобаламіну, ангідриду декстрази, диклофеаміду, сечогінних препаратів (належать до Забороненого списку WADA), етилендіамінтетрацетату (ЕДТА), що застосовується *in vitro* для запобігання згортанню крові, еноксолону, флюконазолу, гормонів глюкагону та інсуліну (належать до Забороненого списку WADA), іфосфаміду, леводопи, лакриці, мезлоциліну, нафциліну, саліцилатів, бікарбонату натрію, хлористого натрію, тикарциліну, теофіліну.

### **Практичні рекомендації**

За зниження вмісту калію необхідно збільшити його надходження з раціоном (курага, родзинки, картопля зі шкіркою, банани, квасоля, авокадо, гарбуз, шпинат та ін.), а також використовувати спеціальні напої для корекції водно-сольового балансу або фармакологічні препарати після консультації з лікарем і проведення клініко-лабораторного дослідження. Виявивши ознаки гіпо- та гіперкаліємії, необхідно проконсультуватися з лікарем-кардіологом і провести дослідження функції ССС.

**Важливо!** Необхідно контролювати вміст калію в спортсменів із підвищеним потовиділенням та під час тренувань в умовах жаркого клімату. У представників зимових видів спорту чинником виникнення дефіциту калію є також гіпотермія.

### ***Натрій***

Натрій – другий найважливіший після калію позаклітинний катіон, необхідний для підтримки електролітного балансу. Гіпонатріємія, обумовлена інтенсивною м'язовою роботою, може виникнути, коли кількість спожитої рідини, особливо рідини без вмісту електролітів, перевищує інтенсивність потовиділення. Межі коливань вмісту натрію в нормі в стані відносного м'язового спокою становлять 135–146 ммоль · л<sup>-1</sup>.

Натрій (Na<sup>+</sup>) – найважливіший осмотично активний компонент позаклітинного простору, з яким пов'язане регулювання об'єму позаклітинної рідини. Із загальної кількості натрію в організмі 96 % належить до екстрацелюлярної форми. Натрій бере участь у процесах збудження в нервових та м'язових клітинах, формуванні лужного резерву крові та транспортуванні іонів водню. Концентрація натрію в плазмі (сироватці) крові залежить від рівноваги таких процесів: надходження натрію в організм, розподілу його в організмі та виведення нирками і потовими залозами. Основними регуляторами обміну натрію в організмі є ренін-ангіотензин-альдостеронова система, антидіуретичний гормон (вазопресин), передсердний натрійуретичний гормон. Зміни у вмісті натрію призводять до зниження об'єму позаклітинної рідини, впливаючи на кровообіг, функцію нирок та нервової системи (Adrogué, Madias, 2017).

*Гіпонатріємія*, пов'язана з інтенсивним фізичним навантаженням (ЕАН, від англ. – Exercise-Associated Hyponatremia), вперше була описана в 1981 р. Виражена і потенційно життєвоzagрозлива ЕАН може виникати за значного фізичного навантаження внаслідок втрати рідини, наприклад, у легкоатлетів під час проходження марафонських (42,2 км) та наддовгих дистанцій (100 км), під час змагань із триатлону (Rosner, 2019). Гіпонатріємія стала одним із найчастіших медичних ускладнень під час змагань із бігу й ходьби на довгі дистанції та однією з причин летальності серед спортсменів (New-Butler et al., 2017). Згідно з даними Американської академії педіатрії, гіпонатріємія в молодих спортсменів, які тренуються менше ніж чотири години на день, трапляється рідко, а за збільшення тривалості та/або кратності тренувань ризик зниження вмісту натрію зростає. Дефіцит натрію нерідко призводить до порушення роботи серцево-судинної системи, зниження ендокринної функції кори надниркових залоз та захворювань нирок (Knechtle et al., 2019). Клінічні прояви ЕАН коливаються від мінімальних симптомів до значних – енцефалопатія, судомні напади, респіраторний дистрес, асистолія. Більшість бігунів з ЕАН мають легкі її клінічні прояви – слабкість, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, або стан проходить взагалі безсимптомно (зазвичай рівень натрію в цьому разі не нижчий ніж  $134\text{--}128 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ). У спортсменів із рівнем натрію нижче ніж  $126 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  частіше розвивається набряк мозку, порушення свідомості, судомні напади, набряк легень, кома та навіть летальний кінець. Вміст натрію нижче ніж  $120 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  є життєвоzagрозливим станом (Arnaoutis et al., 2020). Необхідно зазначити, що прояви ЕАН мають дуже індивідуальний характер, і зазвичай вираженість симптомів не завжди має чітку кореляцію з рівнем гіпонатріємії, що потребує глибокого розуміння спортивним лікарем патофізіології обміну мікроелементів.

*Гіпернатріємія* характеризується підвищенням концентрації натрію в плазмі більше ніж  $145 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , спричиненим дефіцитом води щодо розчиненої речовини. Основним симптомом є спрага, інші клінічні прояви, що виникають унаслідок осмотичного переходу води з клітин у позаклітинну рідину, мають переважно неврологічний характер: порушення свідомості, надмірна нервово-м'язова збудливість, судоми та кома (Muhsin, Mount, 2016). Корекція гіпернатріємії зазвичай полягає у контрольованому відшкодуванні води. Гіпернатріємію через гіпертонічну дегідратацію в спортсменів

може спровокувати тривала гіпервентиляція (втрата рідини через легені за тривалої задишки), недостатнє надходження води в організм за підвищеного потовиділення (Krabak et al., 2017). Несанкціоноване та безконтрольне приймання таких препаратів, як заборонені WADA анаболічні стероїди та інші андрогени (наприклад, кленбутерол), АКТГ, глюкокортикостероїди, естрогени, навіть у вигляді комбінованих оральних контрацептивів (КОК), а також метилдопа і бікарбонат натрію, що призводить до підвищення вмісту натрію в сироватці / плазмі.

Загалом, ураховуючи відому і можливу роль калію та натрію у функціонуванні основних лімітувальних фізичну працездатність систем організму, можна вважати, що істотні коливання вмісту цих макроелементів у спортсменів позначаються на адаптаційних можливостях і, зокрема, на реакції ССС, яка не лише забезпечує трофіку м'язової системи, зокрема й мінеральними компонентами, а й сама потребує відповідного метаболічного забезпечення, без якого розвиваються набагато швидше.

*Референтні межі* вмісту натрію в сироватці / плазмі здорових осіб становлять 135–146 ммоль · л<sup>-1</sup>, а в спортсменів рівень натрію не повинен опускатися нижче ніж 138 ммоль · л<sup>-1</sup>.

На вміст іону натрію впливає застосування різних фармакологічних засобів, як дозволеного, так і забороненого антидопінговими правилами, препаратів. *Підвищують вміст* натрію в крові спортсменів АКТГ, анаболічні стероїди, глюкокортикостероїди, андрогени (усі заборонені в спорті); карбеніцилін, карбеноксалон, процеси втоми клонідин, діазоксид, еноксолон, естрогени, аналоги гуанетидину, лактулоза, мікорайс, метоксифлюран. Визначаючи підвищений вміст натрію у спортсменів, необхідно провести диференціювання з наявністю втрати рідини без відповідної регідrataції, тривалим гіперпное, блюванням і діареями, наявністю нецукрового діабету та діабетичним ацидозом, гіперальдостеронізмом, синдромом Іценка – Кушинга, надлишком вживання харчової солі. *Знижують вміст* натрію в спортсменів аміноглутетимід, аміноглікозиди, амонія хлорид, амфортерицин В, інгібітори ангітензинконвертувального ензиму, каптоприл, карбамазепін, карбоплатин, хлорпропамід, холестирамін, цисплатин, клофібрат, циклофосфамід, десмопресин, діуретики, флуоксетин, гіпертонічний розчин глюкози, галоперидол, гепарин, індометацин, кетоконазол, літій, лоркаїнід, міконазол, нестероїдні протизапальні препарати,



окситоцин, фенотіазини, тієнілова кислота, толбутамід, трициклічні антидепресанти, вазопресин, вінбластин, вінкристин. У разі виявлення зниженого вмісту натрію в спортсменів необхідно провести диференціювання із застосуванням безсольової дієти, надмірної втрати рідини з потом за адекватного водного та неадекватного сольового заміщення, зловживанням діуретиками, наявністю полікістозу та кісти мозкової речовини нирок, хронічним пієлонефритом, ацидозом, вторинною наднирковою недостатністю та іншими патологіями надниркових залоз; інфекціями легень, хибної гіпонатріємії за дуже значної гіпертригліцеридемії або гіперпротеїнемії; гіперглікемії.

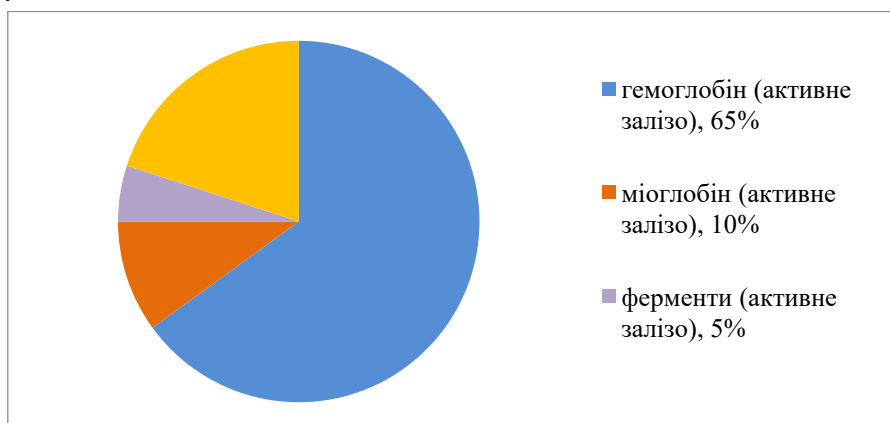
### *Сироваткове залізо*

Відомо, що фізичні навантаження в професійному спорті як хронічна стресова ситуація істотно впливають на різні боки гомеостазу, зокрема, на біохімічні процеси в організмі. Це відображається в зміні таких констант внутрішнього середовища, як вміст електролітів, а також інших макро- та мікроелементів, що насамперед відіграють важливу роль у процесі забезпечення скоротливої здатності скелетної мускулатури. Для досягнення конкурентного спортивного результату підтримання адекватної інтенсивності аеробних фізичних навантажень та високого рівня кисневої транспортної функції крові є абсолютно необхідною умовою. До компонентів киснетранспортної функції крові, серед інших, належать і еритроцити, які переносять гемоглобін, до складу якого входить залізо. Серед усіх мінералів, що містяться в тканинах і органах людини, залізо має дуже істотне значення, оскільки однією з найважливіших його функцій в організмі, особливо за фізичних навантажень, є участь у процесах забезпечення м'язів спортсмена, які працюють, киснем.

Сироваткове залізо – найважливіший мінерал (виходячи із вмісту в організмі – макроелемент), що бере участь у диханні, кровотворенні, імунологічних та окисно-відновних реакціях. Входить як кофермент або структурна одиниця до складу більше ніж 180 ферментів, є незамінною складовою киснетранспортних білків – гемоглобіну та міоглобіну (Михайлик та ін., 2002; Вдовенко та ін., 2015; Hinton, 2014; Sim et al., 2019). Відомо також роль цього мінералу в продукції трансмітерів, процесах синаптогенезу та мієлінізації (Liu et al., 2013). Залізо має важливе значення у зв'язуванні та перенесенні

кисню в тканини, окисно-відновних реакціях організму, а також бере участь у процесах кровотворення, входить до складу дихальних пігментів гемоглобіну та міоглобіну, деяких цитохромів і залізовмісних ферментів (Гаджиева и др., 2015; Gustafson, 2007; Sim et al., 2019). Залізо задіяне в процесах тканинного дихання та відіграє ключову роль в еритропоезі, що критично важливо для спортсменів, особливо представників видів спорту з аеробним механізмом енергозабезпечення. Велика кількість заліза щодня переробляється через деструкцію гемоглобіну з апоптотуваних старих еритроцитів. Рівень гемоглобіну в еритроблестах (клітинах-попередниках еритроцитів) регулює синтез заліза та глобіну таким чином, що дефіцит заліза викликає анемію через уповільнення виробництва менших гемоглобінізованих еритроцитів. Багато білків беруть участь в абсорбції, зберіганні та клітинному експорті негемового заліза, зокрема, еритроїд-специфічна синтаза 5-амінолевулінової кислоти (Erythroid-Specific 5-Aminolevulinic-Acid Synthase); двовалентний металотранспортер 1 – (Divalent Metal Transporter 1 – DMT1); аукаріотичний ініціювальний фактор (Eukaryotic Initiation Factor 2 – eIF-2), а також у поглинанні еритробластів та утилізації заліза (Koury, Ponka, 2004). Дуже важливу роль в утворенні еритроцитів відіграє тканинний гормон, або цитокін, еритропоетин (Camaschella et al., 2016; Musallam, Taher, 2018).

Загальна кількість заліза в організмі становить близько 4 г у чоловіків та 2,5 г – у жінок. Це залізо розподіляється між трьома активними формами, насамперед гемоглобіном, міоглобіном та ферментами. Інші форми (20 % від загальної кількості) залишаються неактивними і являють собою депо заліза у вигляді феритину та гемосидерину. Як транспортна форма цього мінералу у вигляді трансферину існує 0,1–0,2 % загальної кількості заліза в організмі (рис. 1.25).



**Рисунок 1.25** – Розподіл заліза в організмі людини (%)

Усмоктування заліза з їжі відбувається у верхніх відділах тонкого кишківника – дванадцятипалої та тонкої кишки. Джерелом заліза в організмі є залізо, що надходить із їжею і всмокталось в кишківнику, а також залізо, що вивільняється в результаті фізіологічного руйнування еритроцитів у процесі оновлення клітин.

За нормального функціонування організму всмоктування заліза змінюється так, щоб задовольнити потреби організму. Механізми регуляції ґрунтуються на тому, що всмоктування прискорюється за дефіциту заліза в організмі та уповільнюється в разі збільшення його запасів. Іони заліза захоплюються клітинами слизової оболонки кишківника – ентероцитами, далі частина іонів заліза надходить у кров, де вони зв'язуються з транспортним білком – трансферином, який здійснює перенесення  $Fe^{3+}$  у кістковий мозок (Gammella et al., 2017). Там іони заліза використовуються для синтезу гемоглобіну, а також транспортуються звідти до депо заліза та клітин тканин організму для синтезу ферментів. Запаси заліза містяться переважно в печінці, в кістковому мозку та селезінці у зв'язаному вигляді з двома основними білками – феритином та гемосидерином (Albrektsen, Bønaa, 2017).

За даними різних авторів, у спортсменів дефіцит заліза виникає під дією інтенсивних фізичних та інтенсивних виражених психоемоційних навантажень, що призводить до розвитку тканинної та гемічної гіпоксії, пригнічення аеробного енергозабезпечення тканин, зниження фізичної працездатності, сповільнення процесів відновлення організму спортсмена загалом (Clénin et al., 2015). Зменшення концентрації заліза супроводжується також порушенням окисно-відновних процесів та метаболізму в еритроцитах, зниженням імунітету, активізацією перекисного окиснення ліпідів з одночасним зниженням антиоксидантної активності (Гуніна та ін., 2007; Conrad et al., 2018). Незважаючи на важливість контролю цього показника, у спортсменів, особливо жінок і атлетів, які тренують якість витривалості, досить часто діагностується дефіцит заліза, що свідчить про зв'язок між спортивними показниками та регулюванням рівня заліза. За даними останньої оглядової праці M. Sim et al., дефіцит заліза є найбільш поширеним у спортсменок (~ 15–35 % з дефіцитом), приблизно 5–11 % чоловіків спортсменів також мають цю проблему (Sim et al., 2019). За нашими даними, серед проведених у період 2006–2017 рр. 6 024 обстежень в українських атлетів виявлено: щороку приблизно 5,4–7,2 % висококваліфікованих представників циклічних

видів спорту мають прояви спортивної анемії (патофізіологічний стан із мультипотентним генезом). З цієї кількості випадків близько половини (48,8 %) представлені анемією залізодефіцитного характеру.

Оскільки між рівнем забезпечення організму залізом та фізичною працездатністю встановлено прямий зв'язок, вивчення показників метаболізму заліза становить особливий інтерес для спортивної практики загалом та лабораторної діагностики порушень обміну цього макроелемента, зокрема (Ahmadi et al., 2010). Недооцінення важливості профілактики, своєчасної діагностики та ефективної корекції порушень обміну заліза в спорті вищих досягнень може перекреслити багаторічні зусилля спортсмена та тренерського складу, а також істотно погіршити стан здоров'я та якість життя самих атлетів.

Згідно зі світовими даними, анемія в організмі спортсменів є найбільш загальноновизнаним наслідком наявного дефіциту заліза, але різні або інші несприятливі наслідки можуть розвинути як до виникнення анемії, так і одночасно з нею. У разі виникнення явної анемії може бути різко порушена мітохондріальна функція, тому що залізо є кофактором гемовмісних і негемовмісних залізовмісних ферментів у ланцюзі перенесення електронів у мітохондріях. Біосинтез кластерів гему та заліза-сірки у мітохондріях водночас інгібується, порушуючи утворення таких сполук, як гемоглобін, міоглобін, цитохроми С та P450, синтаза оксиду азоту (Musallam, Taher, 2018). Крім того, зниження рівня основного регуляторного гормону метаболізму заліза – *гепсидину*, також може призводити до зниження вмісту цього мінералу в сироватці крові, що викликано в спортсменів фізичними вправами (Sorpi, 2018) та розцінюється згідно з результатами останніх досліджень як важливий фактор, що сприяє зміні метаболізму заліза (Liu et al., 2020a; Nay et al., 2020). Гепсидин є негативним регулятором поглинання та перероблення заліза. Він зв'язується з єдиним відомим клітинним експортером заліза – *феропортином* і викликає його інтерналізацію (засвоєння) та деградацію, тим самим зменшуючи відтік заліза з клітин-мішеней та знижуючи рівень мінералу в сироватці крові. Більшість досліджень у сфері метаболізму заліза зосереджена на регуляції гепсидину та її взаємодії з феропортином. У ссавців немає контрольованих механізмів виведення надлишку заліза, отже, гомеостаз заліза в організмі регулюється в місцях абсорбції та утилізації відходів. Печінка, таким чином, є основним місцем системного регулювання заліза, оскільки саме там виробляється залізо-регуляторний гормон гепсидин. Для

входу в системну циркуляцію заліза необхідно перетнути базолатеральну мембрану кишкових клітин – ентероцитів, і саме цей процес опосередковується єдиним відомим експортером заліза, феропортином, білком трансмембранного домену, що кодується SLC40A1-геном (Zhang et al., 2017).

З ранніх стадій залізодефіцитних станів відзначається пригнічення аеробного енергоутворення в тканинах, за наростання дефіциту посилюється гемічна гіпоксія заліза з розвитком функціональної спортивної анемії як патофізіологічного стану. Низьке енергозабезпечення супроводжується зниженням адаптації кардіореспіраторної та центральної нервової систем до екстремальних навантажень, а також розвитком імунодефіцитних станів (Гищак и др., 2008). Унаслідок цього знижується фізична працездатність, тонує скелетної мускулатури, збільшується частота серцевих скорочень, обмежуються можливості оперативного відновлення (Ahmadi et al., 2010). Дефіцит заліза (прихований, або латентний) без проявів анемії, який часто трапляється в спортсменів, також може мати подібні наслідки (Portal et al., 2003; DellaValle, 2013). Такий комплекс фізіологічних змін здатний різко обмежити професійні можливості атлетів та можливість досягнення ними високих спортивних результатів.

Відомими фізіологічними наслідками анемії в спортсменів є почуття втоми, млявість та задишка, і, звичайно, зниження загальної та спеціальної працездатності (Маргазин, Носкова, 2010; Гунина и др., 2015). І навпаки, було показано, що поповнення запасів заліза в осіб із дефіцитом цього макроелемента покращує працездатність. Міокард із його високими енергетичними потребами особливо схильний до ризику дефіциту заліза. Рандомізовані дослідження виявили виражене покращання тяжкості захворювання в пацієнтів з анемією, а також у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю без анемії, але з дефіцитом цього макроелемента після терапії препаратами заліза. Дослідження *in vitro* та доклінічні дослідження показали, що для здійснення своєї фізіологічної еритроетичної функції залізу потрібно безліч ферментів, що беруть участь у реплікації та репарації ДНК, а також у нормальній регуляції клітинного циклу.

Залізо також має вирішальне значення для зростання, проліферації та диференціювання імунних клітин, а також для функціонування специфічних клітинно-опосередкованих ефекторних шляхів. Аналітичні дослідження показали, що дефіцит заліза

супроводжується дефектною імунною функцією, зокрема, страждає Т-клітинний імунітет. На доклінічних моделях був продемонстрований вплив дефіциту заліза на виникнення аномального мієлогенезу, порушення метаболізму клітин мозку та нейротрансмісії, а також функціонування утворення гіпокампу в залізодефіцитних об'єктів (Parmar, Mendes, 2019). У людини залізодефіцитна анемія, крім слабості, задишки, серцебиття, пов'язана також із погіршенням когнітивних та моторних навичок (Muñoz et al., 2017).

Дефіцит заліза досить поширений серед спортсменів, особливо в представниць жіночої статі. Групою ризику залізодефіцитних станів є спортсмени циклічних видів спорту (Latunde-Dada, 2013). На жаль, на сьогодні у спортсменів часто виявляється не лише явний, а й прихований (латентний) дефіцит заліза, який виникає внаслідок виснаження його транспортних та органних запасів за збереження показників червоної крові в межах фізіологічної норми (Макарова, Холявко, 2006; Спортивная медицина..., 2012). За негативного балансу обміну заліза спочатку використовується залізо з депо (латентний дефіцит заліза), потім виникає тканинний дефіцит заліза, що проявляється порушенням ферментативної активності та дихальної функції у тканинах, і лише пізніше розвивається власне картина залізодефіцитної анемії (Вдовенко та ін., 2015).

Результати сьогоднішніх досліджень підштовхують нас до думки, що основними механізмами, за допомогою яких заняття спортом призводять до дефіциту заліза, є підвищена потреба організму в залізі (види спорту з аеробним енергозабезпеченням, збільшення втрат заліза та блокування всмоктування заліза через різку активацію гепсидину (Clénin et al., 2015). Як базовий набір аналізів крові, використання якого допомагає контролювати дефіцит заліза, автори Clénin et al. пропонують застосовувати визначення вмісту гемоглобіну (Hb), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН – від англ. *Mean Corpuscular Hemoglobin*), значення гематокрит, середнього об'єму клітини еритроцитів (МСV – від англ. *Mean Corpuscular Volume*), а також рівень сироваткового феритину (Clénin et al., 2015).

В Україні це є загальноприйнятим стандартом дослідження, що входить до алгоритму поглибленого медико-біологічного обстеження (ПМБО) висококваліфікованих спортсменів, який ми рекомендували понад десятиліття тому (Гунина, Олейник, 2009; Гунина, 2009). На наш погляд, такий алгоритм обстеження повинен бути скринінговим і стосуватися представників усіх видів спорту, особливо у випадках із

наявністю невмотивованих скарг на слабкість та втому, а також за відсутності зростання спортивних результатів. Це зумовлено тим, що дефіцит заліза в організмі спортсмена, навіть за умови раціональної побудови тренувального процесу, й без формування анемії здатний викликати подібну симптоматику, що узгоджується з даними інших авторів (Clépin, 2017; Soppi, 2018).

Найбільш поширена форма депонування заліза в організмі – складний білковий комплекс (залізопротеїд) *феритин*. Кожна молекула феритину містить від 1 000 до 3 000 атомів заліза. Найбільша кількість феритину визначається в макрофагах печінки, селезінки, кісткового мозку, еритроцитах та у сироватці крові. За нормального балансу заліза в організмі встановлюється своєрідна рівновага між вмістом феритину в плазмі та депо. Рівень феритину в крові відбиває кількість депонованого заліза. За виснажливих навантажень рівень феритину може знижуватися поступово, і величина зниження може досягати 70 % від вихідного рівня за відсутності корекції тренувального процесу (Nowak et al., 2019) та раціональної фармакологічної / нутриціологічної підтримки (Pedlar et al., 2018). Ступінь насичення сироватки крові залізом часто називають ступенем насичення залізом трансферину, проте залізо сироватки, крім трансферинового, вміщує також «не пов'язане з трансферином (нетрансферинове) залізо», що складається з пулу низькомолекулярних комплексів лабільного заліза та заліза у складі феритину. Крім того, за насичення сироватки (або плазми) крові залізом можливе його неспецифічне зв'язування як із трансферином, так і з іншими білками, зокрема транспортним білком – альбуміном (Михайлик та ін., 2002).

Необхідно зазначити, що, починаючи з 2007 р. і до цього часу, у світі остаточно не сформувалися Положення Генеральної практики (General Practitioners – GPs) щодо стандартизованих методологій визначення феритину та належного вмісту (референтних значень) в сироватці / плазмі крові (Rodenberg, Gustafson, 2007; Soppi, 2018; Nowak et al., 2019), що диктує необхідність за масового обстеження спортсменів створення спеціалізованими спортивно-медичними лабораторіями власних референтних значень за використання сертифікованої високочутливої апаратури та автентичних тест-систем (див. табл. 1.2).

В умовах гострофазних реакцій підвищений рівень сироваткового феритину відбиває справжній вміст заліза в організмі та

є проявом гострофазної відповіді. Проте якщо в спортсмена є справжній дефіцит заліза, гострофазне підвищення вмісту трансферину не буде значним. У разі станів із надлишком заліза та деяких хронічних захворювань високий рівень феритину сироватки не дозволяє правильно оцінити запаси доступного для обміну заліза за рахунок його перерозподілу в клітини макрофагальної системи, що активується за запальних або пухлинних процесів. Залізо накопичується в макрофагах у вигляді феритину, перенесення його від феритину до трансферину порушується, що спричинює зниження рівня вмісту цього мінералу в сироватці крові. У цих умовах можливе помилкове встановлення діагнозу залізодефіцитної анемії. Рівень феритину в межах  $30\text{--}50 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  (прийняті на Заході одиниці вимірювання) з достовірністю 80 % може свідчити про дефіцит заліза (ID – англ. *Iron Deficiency*) без розвитку анемії (Nowak et al., 2019). Українські референтні лабораторії зазначають значення вмісту феритину в межах  $2,15\text{--}3,60 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$  (<https://dila.ua/ukr/labdir/291.html>).

Насичення трансферину залізом – розрахункова величина, ще один необхідний показник метаболізму заліза в організмі спортсмена, який подається як виражене у відсотках відношення концентрації рівня сироваткового заліза до величини загальної залізовв'язувальної здатності трансферину. Відсоток (частка) насичення є кращим показником запасів заліза в організмі, ніж просто концентрація заліза у сироватці.

Низьке енергозабезпечення супроводжується порушенням адаптації кардіореспіраторної та центральної нервової систем до екстремальних навантажень (Кочеткова и др., 2012, Шахлина и др., 2013), а також розвитком імунодефіцитних станів (Гуніна, 2013). Унаслідок цього знижується фізична працездатність, тонус скелетної мускулатури, збільшується частота серцевих скорочень, обмежуються можливості оперативного відновлення (Ahmadi et al., 2010); дефіцит заліза без проявів анемії, який часто трапляється в спортсменів, також може мати подібні наслідки (Дурманов, Філімонов, 2010; Portal et al., 2003). Такий комплекс фізіологічних змін здатний різко обмежити професійні можливості атлетів та їх можливість досягнути високих спортивних результатів. За достатнього харчування та надходження біодоступних джерел заліза організм здорового спортсмена посилює поглинання заліза з їжі для задоволення підвищеної потреби під час напруженої м'язової діяльності.



За добу організм здорового чоловіка втрачає 0,6–1,0 мг заліза, а організм жінки – близько 1,5 мг. Ці втрати необхідно відновити, але залізо засвоюється з їжі не повністю – близько 5–10 % від його надходження з раціоном. Для нормального засвоєння заліза необхідні інші мікроелементи – мідь, кобальт, марганець, а також вітамін С. Дефіцит заліза в організмі спортсменів часто виникає раніше, ніж з'являються симптоми анемії, що ще раз підштовхує нас до необхідності моніторингу цього найважливішого для прояву працездатності мінералу. Після інтенсивного тренування внаслідок руйнування еритроцитів залізо поглинається клітинами ретикулоендотеліальних структур судинних клітин, депонується в печінці і використовується кістковим мозком для синтезу гемоглобіну. Цей дефіцит в організмі є слабкою ланкою функціонального стану спортсменів, і особливо спортсменок, оскільки, беручи участь у диханні та окисно-відновних реакціях, знижує аеробні та анаеробні можливості організму за м'язових навантажень.

Особливий інтерес для спортивної практики становить проблема вмісту заліза в організмі та метаболізму залоз загалом, оскільки між рівнем забезпеченості організму залізом та фізичною працездатністю встановлено прямий зв'язок. Особливо важливою є складова питання щодо стимуляції та підтримки фізичної працездатності, як загальної, так і спеціальної, для жінок-спортсменок (Alaunyte et al., 2015), причому як у видах спорту на розвиток витривалості (з аеробним механізмом енергозабезпечення), так і в інших видах спорту (Malczewska et al., 2020). Визначається важливість цієї проблеми за участі заліза в аеробному метаболізмі транспортування кисню крові гемоглобіном, транспортування та депонування кисню міоглобіном у м'язі, транспортування електронів у дихальному ланцюзі (Hinton, 2014; McClung, 2019). Зокрема, зарубіжні дослідники у динамічних спостереженнях за професійними волейболістками показали, що до завершального етапу підготовки в річному макроциклі, незалежно від одно- або багаточиклового планування тренувального процесу, визначалося різке сповільнення відновлення за даними вмісту сечовини крові та функціонального стану спортсменок. Від мезоциклу до мезоциклу в підготовчому періоді підготовки знижувалися показники вмісту сироваткового заліза в крові як за середніми за групою, так і за індивідуальними даними. У передзмагальному мезоциклі підготовки в 53 % обстежених вміст сироваткового заліза в

крові знизився за нижню межу референтних значень – до  $9,0 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  (Иорданская и др., 2013).

У разі нестачі заліза в організмі страждають усі ланки аеробного метаболізму, але насамперед – система тканинного дихання, зосереджена в мітохондріях, що обумовлено дуже високою швидкістю оновлення гемовмісних ферментів, зокрема цитохромів. Ця обставина дає підстави стверджувати, що порушення метаболізму, асоційовані з дефіцитом заліза на рівні тканин, можуть мати серйозніші біохімічні та фізіологічні наслідки для прояву максимальної фізичної працездатності (Дурманов, Филимонов, 2010). Небезпека розвитку залізодефіцитних станів у спортсменок, які активно тренуються, досить висока, що обумовлено причинами як екзогенного, так і ендogenousного характеру. На тлі дуже великих фізичних та нервово-емоційних напружень, по-перше, значно зростають природні втрати заліза з організму через шлунково-кишковий тракт, нирки та особливо через шкіру з потом; по-друге, підвищується адаптивний синтез залізовмісних білків – гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, залізо залежних дегідрогеназ. Різко порушується гормональна регуляція: підвищується рівень стресового гормону кортизолу в крові і знижується тестостерон, що супроводжується зменшенням значення індексу анаболізму й, отже, погіршенням активності синтетичних процесів в організмі та призводить до гальмування перебігу відновлювальних процесів із подальшим розвитком перевтоми.

Доведено, що тривалість відновлювальних процесів після тренувальних та, особливо змагальних, навантажень характеризуються нерівномірністю, гетерохронністю та фазовим характером відновлення працездатності (Солодков, Сологуб, 1999; Платонов, 2017а), що ускладнює раціональне планування навчально-тренувального процесу спортсменів після багатоденних змагань та потребує індивідуального комплексного медико-біологічного обстеження атлетів з урахуванням діагностики залізодефіцитних станів. Щодо жінок-спортсменок ця ситуація ще більше обтяжується у зв'язку зі щомісячними втратами заліза, які можуть досягати 3–5 % від загального пулу цього мінералу в організмі (Шахлина, 2001) і побудовою раціонів харчування таким чином, щоб уникнути набору маси тіла (Гищак и др., 2008; Дмитриев, Гунина, 2020а). Зокрема, останнє положення відноситься до представниць різних дисциплін гімнастики – спортивної та художньої, а також таких видів спорту, як

фігурне катання, спортивні танці, стрибки у воду та ін. (Платонов, 2017б).

У дослідженні, яке ми провели, здійснене безпосередньо після закінчення чемпіонату України, брали участь 15 членів збірної команди України з художньої гімнастики висококваліфікованих спортсменок, середній вік яких становив ( $18,6 \pm 2,5$ ) року (Винничук, Гунина, 2016). На момент обстеження всі спортсменки були здорові, не скаржилися і не перебували в менструальній фазі циклу. Матеріалом вивчення параметрів обміну заліза була сироватка крові, вивчення еритроцитарних характеристик – кров, оброблена ЕДТА. Забір крові в учасниць дослідження кількістю 5,0 мл здійснювали вранці натще з ліктьової вени в стані відносного м'язового спокою, без попереднього фізичного навантаження. Загальний аналіз крові проводили за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора «ERMA-210» (ERMA Ltd, Японія) із застосуванням автентичних витратних та контрольних матеріалів. У сироватці крові за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора «Humalyzer 3000» (Human GmbH, Німеччина) з використанням автентичних стандартних діагностичних і контрольних матеріалів визначали показники, що характеризують метаболізм заліза в організмі: концентрацію заліза, загальну залізоzv'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС). Коефіцієнт насичення сироватки крові залізом обчислювали як відсоткове відношення показника вмісту заліза сироватки до показника ЗЗЗС.

Порівняння одержаних величин перелічених лабораторних показників проводили з референтними значеннями, які ми сформувавши за період 2006–2017 рр. у більше ніж 1 800 дослідженнях у спортсменок України та загалом відповідними даними літератури (Макарова, Холявко, 2006). Вивчення параметрів червоної крові спортсменок (загальна кількість еритроцитів, абсолютний вміст та концентрація внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну, гематокрит, середній обсяг еритроцитів, анізоцитоз) показали, що в більшості гімнасток (11 спортсменок із 15 обстежених, що становило 73,3 %) зазначені показники були в межах фізіологічної норми. Лише в чотирьох спортсменок (26,7 % загальної вибірки) значення гемоглобіну, гематокриту та середнього обсягу еритроцитів перебували по нижній межі референтних значень, що свідчило про напруження в кисневій транспортній системі. Саме залежно від перелічених еритроцитарних характеристик спортсменки були поділені для проведення подальшого аналізу даних на групи: I група –

з параметрами червоної крові, що відповідають референтним значенням; II група – з відхиленнями від референтних значень. Вивчення зазначених показників у спортсменок II групи показало, що у двох гімнасток, у яких вміст гемоглобіну становив менше ніж  $115,0 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ , гематокрит – менше ніж 30,0 % і був знижений середній обсяг еритроцитів, концентрація заліза сироватки крові також спадала нижче від граничного референтного значення, що, цілком імовірно, свідчило про ознаки мікроцитарної гіпохромної анемії (Brumitt et al., 2009). В усіх спортсменок рівень трансферину значно перевищував норму, спостерігався високий показник ЗЗС, а в трьох із чотирьох спортсменок цієї групи відзначався низький відсоток насичення сироватки залізом (табл. 1.16).

**Таблиця 1.16** – Показники обміну заліза в гімнасток у стані відносного м'язового спокою

Показник	Група спортсменок		Референтне значення
	I група	II група	
Залізо сироватки, мкмоль $\cdot \text{л}^{-1}$	$13,50 \pm 9,0$	$10,98 \pm 7,44$	6,6–26,0
ЗЗС, мкмоль $\cdot \text{л}^{-1}$	$70,94 \pm 13,29$	$79,3 \pm 4,37^{* **}$	53,2–71,0
Ступінь насичення сироватки залізом, %	$20,86 \pm 17,46$	$15,8 \pm 11,63$	20–55
Трансферин, мг $\cdot \text{дл}^{-1}$	459,90 (374,7–615,2)	519,75 <sup>* **</sup> (414,6–597,2)	170–340

Примітка: \* – достовірна відмінність порівняно з даними в I групі; \*\* – достовірна відмінність порівняно з референтними значеннями ( $P < 0,05$  в обох випадках)

У спортсменок I групи, в яких показники червоної крові та концентрація заліза були в межах норми, також відзначався низький відсоток насичення сироватки крові залізом (у 81,8 % випадків нижчий за референтне значення) та підвищена щодо даних порівняння концентрація трансферину (у 90,9 % випадків вище за референтне значення). Необхідно зазначити, що в спортсменок цієї групи ЗЗС перевищувала референтні значення в 45,5 % випадків (див. табл. 1.16).

Відомо, що ЗЗС зростає з вичерпанням запасів заліза в організмі (без запальних процесів і захворювань печінки). Збільшення величини ЗЗС вище ніж  $72 \text{ л} \cdot \text{мкмоль}^{-1}$  вважається ознакою дефіциту заліза, а підвищення концентрації трансферину в сироватці крові є достовірним

тестом для діагностики залізодефіцитної анемії, що й спостерігалось у спортсменок II групи.

Небезпека розвитку залізодефіцитних станів у спортсменок, які активно тренуються, є досить великою. Це зумовлено значними фізичними та нервово-емоційними навантаженнями, оскільки значно зростають природні втрати заліза з організму через шлунково-кишковий тракт, нирки та особливо через шкіру з потом, а також зростає адаптивний синтез залізовмісних білків – гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, заліозалежних дегідрогенів (Liu et al., 2013). Мікротравми під час спортивної діяльності та посилене виведення заліза з калом після тренувань також призводять до збільшення майже вдвічі потреб у залізі в спортсменів, порівняно зі здоровими нетренованими особами, які ведуть не надто активний спосіб життя (Кочеткова и др., 2012). Жінки-спортсменки більшою мірою, порівняно з чоловіками, мають потенційний ризик виникнення дефіциту заліза через втрати його за менструального циклу, а також унаслідок зниженого споживання з їжею в разі обмеження раціону за якісними та кількісними характеристиками. Так, згідно з даними літератури в юних гімнасток споживання заліза – на рівні, значно нижчому порівняно з рекомендованими віковими нормами, відповідно до цього залізодефіцитні стани в них виникають не лише через вплив фізіологічних факторів (Portal et al., 2003). У представників циклічних та ігрових видів спорту середній добовий рівень додаткових «професійних» втрат заліза становить 0,5–1,5 мг на добу, а на піку тренувальних навантажень і в період змагання, незважаючи на часто прихований, неявний характер втрат цього макроелемента, втрата заліза може досягати навіть 6–11 мг на добу (Макарова, Холявко, 2006). Це свідчить про необхідність контролю таких показників саме в період змагання тренувального циклу та відновлення / підтримки належних параметрів гомеостазу організму безпосередньо після змагань, тобто у відновлювальному періоді річного циклу підготовки спортсменок.

Відомо, що змагальна діяльність викликає в організмі найбільше напруження функціональних систем, зокрема, й систему кисневого забезпечення організму, яка значною мірою визначається і лімітується його киснево-транспортними можливостями. Хоча в наших дослідженнях в переважній більшості спортсменок не відмічено зниження концентрації заліза, проте відомо, що спочатку зменшуються запаси заліза в печінці, селезінці, кістковому мозку. На

цій стадії відбувається компенсаторне посилення всмоктування заліза в кишківнику та підвищення рівня мукозного (синтезується в печінці та виділяється з жовчю) та плазмового трансферину (Кишкун, 2007). Проте надалі виснажені депо заліза вже не здатні забезпечити еритропоетичну функцію кісткового мозку і, незважаючи на високий рівень заліза в крові, може значно пригнічуватися синтез гемоглобіну, спричинюючи подальші тканинні порушення (Серединцева, 2012). Зазначені зміни уповільнюють перебіг відновлювальних процесів, сприяють зниженню працездатності спортсменок та збільшують ризик розвитку патологічних процесів.

Таким чином, значно поширені клітинні та фізіологічні ефекти дефіциту заліза наголошують на необхідності раннього виявлення та лікування дефіциту заліза, як для зменшення цих нееритропоетичних ефектів, так і для запобігання прогресу залізодефіциту аж до залізодефіцитної анемії.

Загальнопопуляційні референтні значення вмісту заліза залежать насамперед від віку обстежуваних і становлять: до 10 років –  $9,0\text{--}21,5 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , а після 10 років –  $11,6\text{--}31,3 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  (юнаки та чоловіки) та  $9,0\text{--}30,4 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  (дівчата та жінки) відповідно. Референтними межами вмісту заліза в сироватці крові дорослих спортсменів ми беремо значення в такому діапазоні: у чоловіків –  $10,6\text{--}28,3 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , у жінок –  $6,6\text{--}26,0 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  (див. табл. 1.2).

Чинниками, що впливають на вміст сироваткового заліза в спортсменів, є такі:

– *Стан шлунково-кишкового тракту та здатність організму засвоювати залізо з їжі.* Порушення всмоктування заліза може бути обумовлено захворюваннями або дисфункцією шлунково-кишкового тракту (дисбактеріоз, ентерит, синдром подразненого кишківника, порушення перистальтики та ін.). Причиною зниження вмісту сироваткового заліза може бути наявність хронічних кровотеч із ШКТ за багатьох поширених захворювань (наприклад, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, виразковий коліт та ін.). Істотні втрати заліза можуть виникати внаслідок мікрокровотеч за стресових ушкоджень слизової оболонки шлунка під дією фізичних навантажень, а також унаслідок побічних ефектів під час приймання деяких медикаментів – анальгетиків, нестероїдних протизапальних засобів та ін. (Waterman, 2012). Прискорення засвоєння заліза відбувається під впливом вітаміну С, бурштинової, аскорбінової, піровиноградної, лимонної кислот та ін.

– *Стать.* Жінки-спортсменки є групою ризику з розвитку дефіциту заліза у зв'язку з підвищеною втратою в результаті менструальних кровотеч, що в поєднанні з недостатнім харчовим споживанням заліза, а це часто трапляється, є однією з найбільш поширених причин залізодефіциту.

– *Особливості раціону.* Недостатнє надходження заліза у зв'язку із застосуванням незбалансованих харчових раціонів, наприклад, високовуглеводної дієти вегетаріанського типу, може бути причиною дефіциту заліза в спортсменів та фізично активних осіб. До того ж деякі елітні спортсменки, особливо жінки-бігунки, можуть сильно обмежувати себе в їжі або страждати від безладного харчування. Усмоктування заліза краще відбувається за наявності вітаміну С, бурштинової та аскорбінової кислот, тоді як кальцій, навпаки, гальмує цей процес.

– *Специфіка фізичних навантажень.* Інтенсивні фізичні навантаження призводять до зниження рівня заліза в результаті його підвищеного споживання для синтезу міоглобіну та гемоглобіну, за зростання м'язової маси, збільшення гемоглобінової маси та ін., а також порушення шлунково-кишкової абсорбції заліза, що споживається. Іншою причиною втрати заліза в спортсменів є його підвищена витрата внаслідок надмірних втрат заліза за потовиділення, втрат крові у шлунково-кишковому тракті та мікрогематурії через ішемію нирок (Lippi, Sanchis-Gomar, 2019), а також внутрішньосудинного гемолізу через ушкодження еритроцитів (Robinson et al., 2006). Причиною зниження рівня заліза в організмі спортсменів може бути так званий «гемоліз у разі удару стопи» (англ. foot strike hemolysis) – стан, що розвивається внаслідок прискореного руйнування мембран еритроцитів за частих ударів стопи об тверду поверхню (Janakiraman, 2011), наприклад, у бігунів на довгі дистанції, марафонців та ін. (Fazal et al., 2017). Це явище, яке називають «маршовою анемією» (Гусева, Гончаров, 2004), може бути опосередковане незвичайним розміщенням судин, близькістю капілярної мережі до поверхні стопи, а також особливою крихкістю еритроцитарних мембран, обумовленої біохімічними перебудовами в них (Гуніна та ін., 2007). Додаткові дані підтверджують уявлення, що як осмотична крихкість, так і мембранна структура еритроцитів значно змінюються під час виконання вправ на витривалість. Цей факт підтверджується даними про те, що тривалість життя еритроцитів у бігунів приблизно на 40 % менша, ніж у представників нециклічних

видів. Наявність у спортсменів метаболічних та патофізіологічних зрушень, що розвиваються під час виконання вправ (наприклад, виражена дегідратація, гіпотонічний шок, гіпоксія, лактат-ацидоз, окисний стрес, активація обмеженого протеолізу, підвищення концентрації катехоламінів та лізолецитину), можуть активно сприяти запуску, прискоренню проходження чи збільшенню виразності проявів маршової анемії.

– *Приймання фармакологічних препаратів.* Підвищує вміст заліза в сироватці крові спортсменів застосування оральних контрацептивів, метотрексату, алкоголю. Знижує вміст заліза у сироватці крові спортсменів приймання анаболічних стероїдів, кортикотропіну, кортизону (належать до Забороненого списку WADA), алопуринолу, метформіну, великих доз аспірину.

### **Практичні рекомендації**

За зниження вмісту заліза необхідно збільшити вміст у раціоні джерел біодоступного заліза, насамперед його гемової форми. Залізо міститься в багатьох продуктах рослинного та тваринного походження: печінці, м'ясі, петрушці, бобових – сої, гороху, квасолі, чечевиці, нуті; а також тунці, шпинаті, сушених абрикосах, чорносливі, родзинках та ін. Для підтримки необхідного рівня заліза за інтенсивних фізичних навантажень необхідно вживати в їжу червоне м'ясо 3–5 разів на тиждень, використовувати збагачені залізом продукти (наприклад, збагачені залізом зернові пластівці), поєднувати м'ясні і нем'ясні джерела заліза для поліпшення їх засвоєння, вживати залізовмісні продукти в поєднанні з продуктами, які містять вітамін С та ін.).

Призначення препаратів заліза можливе лише після консультації з лікарем та проведення повного дослідження лабораторних показників, що беруть участь у метаболізмі заліза (сироваткове залізо, загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки, трансферин, феритин, гемосидерин та ін.). Надмірне вживання залізовмісних препаратів може призвести до перевантаження організму залізом, що також небезпечно, як і недостатність.

Особливий акцент на моніторингу вмісту заліза необхідно робити під час тренування спортсменів в умовах середньогір'я або високогір'я, де відзначається прискорення процесів еритропоезу.



Атлети повинні стежити за тим, щоб їх меню містило більшу, ніж зазвичай, кількість багатих на залізо продуктів і фруктів, і овочів як джерела антиоксидантів.

**Важливо!** Для одержання адекватної інформації проводити дослідження метаболізму заліза необхідно не раніше ніж через 5 днів після закінчення приймання залізовмісних препаратів.

### *Магній*

Магній, поряд із кальцієм, натрієм і калієм, входить до першої четвірки мінералів в організмі, є третім за важливістю після калію та кальцію іонізованого контрольованим електролітом у спортсменів, а за вмістом усередині клітини займає друге місце після калію. Особливо активно магній бере участь у процесах, пов'язаних з утилізацією енергії, зокрема, з розщепленням глюкози та видаленням з організму відпрацьованих шлаків та токсинів. Вміст магнію в сироватці крові коливається в незначних межах і становить в середньому  $0,65-1,10$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>.

Магній (Magnesium) – четвертий за кількісним вмістом в організмі людини іон ( $Mg^{2+}$ ). Магній необхідний для діяльності більше ніж 700 білків протеома людини. За фізичного навантаження калій, натрій, кальцій та магній забезпечують цикли скорочення – розслаблення серця та м'язів, здійснення окисного фосфорилування під час біосинтезу АТФ (Speich et al., 2001). Він відіграє важливу роль у підтримці та збереженні здоров'я, а також для досягнення високого рівня фізичної працездатності. Фізіологічна роль магнію обумовлена тим, що він бере участь у великій кількості ферментативних реакцій та практично в усіх основних метаболічних процесах клітини, регулює стан кардіоміоцитів, бере участь у функціонуванні м'язових волокон та ін. (Громова и др., 2016). Магній у спортсменів регулює стабільність клітинних мембран, функцію серцево-судинної, нервово-м'язової, імунної та ендокринної систем, сприяє засвоєнню кальцію (Volpe, 2015).

Магній є кофактором багатьох ферментів, зокрема кокарбоксілази та коензиму А, відіграє значну роль під час передавання нервових імпульсів і необхідний для ритмічної роботи серця, бере активну участь в обміні білка і нуклеїнових кислот,

регулює мітохондріальне вироблення та перенесення енергії, передавання сигналу в нервовій та м'язовій тканинах, сприяє розслабленню гладких волокон, знижує артеріальний тиск, пригнічує агрегацію тромбоцитів, прискорює пасаж вмісту кишківника (Bielinski, 2006). Добова потреба організму в магнії становить 0,05 % від маси тіла: в середньому це приблизно 400 мг (<https://www.protera.by/promo/water/magniy-zdorovoe-serdtse-i-khoroshee-nastroenie/>). Магній необхідний для регулювання нервово-м'язової провідності, ритму серця, тону судин, імунітету, рівня глюкози в крові, балансу розпаду – реконструкції сполучної тканини (зв'язки, хрящі, кістки) (Volpe, 2015). Дослідження, проведені в різних країнах, показали значну поширеність дефіциту магнію в популяційних вибірках спортсменів (Torshin, Gromova, 2011). Велика роль магнію в спортсменів, а також важлива динаміка рівнів магнію в біосубстратах під час інтенсивних фізичних навантажень; крім того, встановлено існування взаємозв'язку між вмістом магнію та максимальною аеробною потужністю, показниками гормонального балансу та функціонального стану серцево-судинної системи (Громова и др., 2016).

Магній, що міститься в тканинах, представлений переважно внутрішньоклітинним магнієм. Метаболізм магнію тісно пов'язаний із метаболізмом кальцію (Clarkson, Naumes, 1995). Близько 2–3 % магнію перебуває у вільному (незв'язаному) стані та є особливо важливим для регуляції функціонування клітин. За зниження вмісту магнію в плазмі він поповнюється з кісткового простору. За збільшення вмісту плазматичного вмісту магнію відбувається депонування в кістках. Баланс вмісту магнію в організмі забезпечується реабсорбцією магнію в ниркових канальцях. Виділення в спортсменів магнію із сечею посилюється в разі гіперкальціємії та збільшення обсягу позаклітинної рідини (Lukaski, 2004).

Концентрації магнію в плазмі крові та еритроцитах під час інтенсивних фізичних навантажень підтримуються в певних інтервалах значень за рахунок регуляції адсорбції магнію в тонкому кишківнику та реабсорбції в нирках (Laires et al., 2004). Дані численних досліджень свідчать, що зниження вмісту магнію в сироватці / плазмі крові є типовим результатом інтенсивного фізичного навантаження; в деяких дослідженнях відмічено зниження рівнів магнію і в плазмі, і в еритроцитах (Громова и др., 2016). Ймовірно, така ситуація є універсальною патофізіологічною відповіддю організму (Bednarek

et al., 2003). Ніким не спростовані результати досить давнього дослідження вмісту магнію в сироватці крові, проведені у кваліфікованих бігунів на довгі дистанції ( $n = 18$ ) до та після стандартного марафонського забігу, впродовж якого вони не вживали жодних електролітних розчинів, показали, що спостерігається значне зниження концентрації магнію на тлі збільшення вмісту калію та натрію (Cohen, Zimmerman, 1978). Пізніше було встановлено, що в марафонців ( $n = 24$ ) до кінця забігу відзначається достовірно зниження рівнів магнію в крові та сечі, становлячи в сироватці крові від  $(0,83 \pm 0,07)$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$  до  $(0,69 \pm 0,06)$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$ , і в сечі – від  $(1,41 \pm 0,35)$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$  до  $(0,91 \pm 0,51)$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$  (Buchman et al., 1998).

Подібна динаміка концентрації магнію притаманна представникам й інших видів спорту. Було показано, що за тривалого плавання рівень магнію в плазмі знижується навіть у добре підготовлених спортсменів ( $n = 8$ ): на 12 % після 2 хв вправ і на 21 % – через 30 хв, водночас вміст магнію в еритроцитах та сечі достовірно не змінювався (Laires, Alves, 1991); дещо пізніше ці дані були підтверджені (Navas et al., 1997). Водночас установлено, що ступінь зниження рівнів магнію залежить від інтенсивності фізичного навантаження (Громова и др., 2016). Результати наших досліджень показують, що в стані спокою через 24 год після попереднього тренувального навантаження концентрація магнію в сироватці крові повертається до вихідного рівня у бігунів на середні дистанції (800 і 1 500 м), плавців-спринтерів, важкоатлетів та єдиноборців (боротьба греко-римська і дзюдо) та відповідає референтному діапазону  $0,75\text{--}1,00$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$  (у разі використання автоматичного біохімічного аналізатора «Vitalab Selectra XL» (Нідерланди) та автентичних тест-систем).

*Референтні межі* вмісту магнію в сироватці / плазмі становлять  $0,66\text{--}1,07$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$ . Це збігається з даними точної методології з використанням атомної адсорбційної спектрофотометрії (Krzewicki, 1986).

Чинниками, що впливають на рівень магнію в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Стан ШКТ*. Зменшення кількості магнію може спостерігатися за зниження його всмоктування у шлунково-кишковому тракті, тривалої діареї, синдрому порушеного всмоктування, запальних захворювань кишківника, блювання.

– *Функціональний стан нирок.* Порушення функції нирок може бути причиною нестачі магнію через зниження ниркової реабсорбції, наприклад, за ниркового ацидозу (Mahlbacher et al., 1999; Menegussi et al., 2018) та ін.

– *Особливості харчування.* Зниження магнію спостерігається за його нестачі в їжі під час дотримання дієт, вживання великої кількості неповноцінної індустріально обробленої їжі, зловживання алкоголем, у разі надмірної кількості білків і жирів в раціоні, високого споживання кальцію.

– *Приймання фармакологічних препаратів.* Підвищує вміст магнію в сироватці крові спортсменів застосування аспірину, літію, похідних магнію, прогестерону та медроксипрогестерону, тріамтерону, вітаміну D<sub>3</sub>. Знижує рівень магнію в сироватці крові спортсменів застосування деяких бета-адренергічних агоністів (наприклад, сальбутамолу), альбутеролу, аміноглікозидів, амфотерицину В, хлориду амонію, солей кальцію, цисплатину, цитратів, циклоспорину, дигоксину, сечогінних препаратів (діуретики належать до Забороненого списку WADA), етанолу, гормонів підшлункової залози – глюкагону та інсуліну (належать до Забороненого списку WADA); проросних препаратів, оральних контрацептивів, пентамідину, фенітоїну.

Потрібно зазначити, що загальний дефіцит магнію в організмі може розвиватися й за нормальної його концентрації в плазмі. Дефіцит магнію відіграє істотну роль у патогенезі багатьох серцево-судинних захворювань, зокрема, в разі розвитку перенапруження серця, та м'язової патології (синдроми мікроушкодження м'язів – не виняток). Зниження вмісту магнію може супроводжуватися судомою, м'язовими посмикуваннями, нейром'язовою надзбудливістю та ін. Часто дефіцит магнію та калію взаємозв'язані; хронічну гіпомагнемію виявляють у 42 % спортсменів із гіпокаліємією (Chuski et al., 2018). Компенсувати дефіцит магнію та калію рекомендується за допомогою комбінованих препаратів (панангін *seu* аспаркам – калію-магнію аспарагінат; магне-В<sub>6</sub> та ін.), контролюючи ефективність корекції лабораторно.

### **Практичні рекомендації**

Ретельно контролювати вміст магнію необхідно усім особам, які активно займаються спортом і фізичними вправами (фітнес, аеробіка), водночас зазнають щоденних фізичних навантажень, часто

відвідують сауни та лазні, під час дотримання дієт та ін. Необхідне адекватне надходження продуктів, багатих магнієм (гречка, вівсянка), темний шоколад (гіркий), горіхи (кунжут, кеш'ю, кедровий та волоський горіх, арахіс, фісташки та ін.), какао-боби, хліб, крупи, необроблені злаки, зелень, шпинат, соя, горох, пшеничне борошно, кавун та ін.). Корекцію вмісту магнію доцільно проводити в комплексі з препаратами калію на підставі даних клініко-лабораторного обстеження.

**Важливо!** Необхідно регулярно контролювати вміст магнію та проводити профілактичну корекцію його вмісту в спортсменів із підвищеним потовиділенням та під час тренувань в умовах спекотної погоди.

### *Хлор*

Хлор, вміст якого в сироватці / плазмі крові в нормі в стані м'язового спокою становить 97–115 ммоль · л<sup>-1</sup>, є одним з основних позаклітинних аніонів.

Хлор є основним позаклітинним аніоном (Cl<sup>-</sup>) і відіграє найважливішу роль у підтримці кислотно-основного стану, водного балансу та осмотичного тиску та бере участь у киснево-транспортних процесах. В організмі людини трапляється в іонізованому вигляді хлорид-іонів (Cl<sup>-</sup>) у плазмі, лімфі, лікворі. Вміст хлору залежить від надходження з їжею, розподіл в організмі та виведення з потом, сечею та калом. Крім того, тривала експозиція хлору (у басейнах, де знезараження води здійснюється із застосуванням засобів, що містять хлор, призводить до збільшення вмісту цього аніону в організмі, що є шкідливим, оскільки провокує розвиток окисного стресу (Škrbat et al., 2017).

Основним депо хлору є шкіра; м'язи містять мало хлору, який міститься в них переважно у міжтканинній рідині. Обмін хлору пов'язаний із вуглеводним обміном та його регулюванням. Коливання рівня хлору в крові протилежні коливанням глюкози. Вміст хлоридів у крові залежить також від стану кислотно-лужного балансу. За дихальних алкалозів, що супроводжуються зниженням CO<sub>2</sub> у крові, хлор з еритроцитів переміщується в плазму (Gavrilov, 1995). За дихальних ацидозів, коли вміст CO<sub>2</sub> у плазмі збільшується, хлориди переходять із плазми до еритроцитів (Aslanian et al., 1990).

Хлор в організмі міститься переважно поза клітинами, відіграє важливу роль у підтримці кислотно-основного стану та у розподілі води в організмі, бере активну участь у транспортуванні кисню та вуглекислоти до еритроцитів крові. Він необхідний для альвеолярного газообміну, входить до складу соляної кислоти шлункового соку, є дезінтоксикантом у разі масивних травм (зв'язує продукти метаболізму та розпаду тканин). Іони хлору мають істотне значення для підтримки кислотно-лужного стану, осмотичного тиску та балансу води в організмі. Зміна концентрації іонів натрію призводить до зміни концентрації хлорид-аніону: в разі втрати хлоридів розвивається алкалоз, за надмірного споживання – ацидоз (Тимофеева, Любин, 2017).

Підвищення рівня хлору (*гіперхлоремія*), зокрема в спортсменів, може бути обумовлене недостатнім надходженням води в організм, виникненням респіраторного алкалозу, а також несанкціонованим та безконтрольним застосуванням кортикостероїдів.

Зниження рівня хлору (*гіпохлоремія*), зокрема в спортсменів, спостерігається в разі зневоднення через посилене потовиділення (зокрема, за гіпертермії, що виникає під час тренувань або змагань в умовах жаркого клімату, в разі секреторних дисфункцій та гормонального дисбалансу), внаслідок респіраторного та метаболічного ацидозу, несанкціонованого застосування заборонених WADA діуретиків, а також нестероїдних протизапальних препаратів (Masella et al., 2019). Таким чином, коливання рівня хлору можуть бути використані як маркер розвитку втоми в спортсменів, а також застосування різних фармакологічних засобів, зокрема заборонених субстанцій.

*Референтні межі* вмісту хлору в сироватці / плазмі крові становлять 95–105 ммоль · л<sup>-1</sup>.

Чинниками, що впливають на вміст іонів хлору в крові спортсменів, є такі:

– *Стан ШКТ*. За тривалих проносів та блювання спостерігається втрата хлорид-іонів, які у великій кількості містяться в шлунку та кишківнику і, як наслідок, виникає гіпохлоремія.

– *Надмірне потовиділення*. Іони хлору активно екскретуються потовими залозами, що призводять до зниження вмісту хлору (без відповідної його корекції).

– *Функціональний стан нирок*. У разі ниркових захворювань через підвищену втрату солей може виникати гіпохлоремія.

Порушення екскреторної функції нирок може бути причиною виникнення зниження вмісту  $\text{Cl}^-$  (Adeva-Andany et al., 2014).

– *Питний режим.* Недостатнє надходження рідини в організм спортсмена за вираженої дегідратації в динаміці навантажень може призводити до зневоднення та розвитку гіперхлоремії.

– *Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень.* Унаслідок недостатнього надходження води в організм за фізичних навантажень і підвищеної втрати рідини в осіб, які активно займаються спортом, може спостерігатися гіперхлоремія. У результаті посиленого потовиділення у спортсменів під час тренувань в умовах спеки може спостерігатися посилена втрата хлору з потом і подальшим розвитком гіпохлоремії.

– *Приймання фармакологічних препаратів.* Підвищує вміст іонів хлору в крові спортсменів застосування ацетазоламіду, андрогенів (належать до Забороненого списку WADA), холестираміну, діазоксиду, естрогенів, гуанетидину, метилдопа, оксифенбутазону, фенілбутазону, тіазидних діуретиків і тріамтеру (належать до Забороненого списку WADA). Знижує вміст іонів хлору в крові спортсменів застосування бікарбонатів, карбенноксолону, діуретиків, проносних препаратів, теофіліну.

### **Практичні рекомендації**

У разі виявлення гіпо- або гіперхлоремії необхідно ретельно проаналізувати питний режим спортсмена та збалансувати його відповідно до тренувального плану; за необхідності проконсультуватися зі спортивним лікарем і спортивним нутриціологом.

### **Кальцій**

Кальцій – один із основних макроелементів в організмі. Він відіграє важливу роль у координації проникності клітинних мембран, внутрішньоклітинних процесів, нервової провідності, процесах м'язового скорочення, підтримки роботи серцево-судинної системи, формування кісток та мінералізації зубів, бере участь у найважливішому етапі роботи системи гемостазу – згортанні крові. Загальний вміст кальцію в сироватці / плазмі крові в умовах м'язового спокою становить  $2,0\text{--}2,8 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ , вміст іонізованого кальцію коливається в межах  $0,99\text{--}1,15 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ .

Кальцій (Ca) – один з основних макроелементів в організмі. Концентрація кальцію в сироватці крові найвища в новонароджених і немовлят, знижується в дитинстві та пубертатному періоді та стабілізується на «дорослому» рівні до 17 років. Біологічна роль кальцію різноманітна і полягає у його впливі на проникність біологічних мембран, швидкість нервово-м'язової провідності, скорочення скелетної мускулатури, підтримку роботи серцево-судинної системи та ін. Кальцій входить до складу кісткової тканини, зубів та хрящів, системно впливає на обмін речовин. Іони кальцію ( $\text{Ca}^{+2}$ ) беруть участь також у процесах згортання крові як «фактор IV» (Zheng et al., 2015), у регуляції секреторної діяльності шлунка, мають протизапальну та десенсибілізуювальну дію і перебувають у біологічному антагонізмі з іонами натрію та калію. Основними кальцієрегулювальними факторами в організмі є *паратгормон, кальцитонін та вітамін D<sub>3</sub>*, проте й інші біологічно активні речовини, такі як естрогени та андрогени, також впливають на метаболізм кальцію (Dick et al., 2005; Khalil et al., 2018). Кількість білків у крові також регулює рівень кальцію, оскільки в сироватці 45 % його кількості зв'язується з альбуміном.

Серед елементів, що входять до складу нашого тіла, кальцій (за масовою часткою) займає п'яте місце після чотирьох основних елементів – вуглецю, кисню, водню та азоту; він належить до важливих для організму людини макроелементів, так само, як калій, натрій, залізо. Кальцій, з одного боку, виконує важливу пластичну функцію, утворюючи міцні сполуки з білками, фосфоліпідами та органічними кислотами, а з іншого – впливає на фізіологічні та біохімічні процеси, що проходять в організмі. Він бере участь у регуляції проникності клітинних мембран, механізмі м'язового скорочення, секреції та дії гормонів, контролює низку ферментних процесів (Wilczek, 1997). Нещодавно було показано, що кальцій є однією з найважливіших сигнальних молекул в організмі, зокрема, під час регуляції метаболізму глюкози за участі інсуліну (Klec et al., 2019).

Важливою є роль кальцію і як нейротрансмітера: навіть короточасне підвищення концентрації кальцію відбувається в астроцитах і вивільняє «гліотрансмітери», які діють на нейрони та гладку мускулатуру судин (Bazargani, Attwell, 2016). Водночас ( $\text{Ca}^{2+}$ )-астроцити є потужними регуляторами нейронного піку, синаптичної пластичності та мозкового кровообігу, що дуже важливо для підтримки не лише функціонального стану ЦНС у спортсменів, а



й відіграє певну роль у формуванні їх психофізіологічних характеристик.

Раніше вважали, що розподіл кальцію за формами є таким:

1) близько 55 % – іонізований кальцій;

2) близько 35 % – кальцій, пов'язаний із білками, переважно з альбуміном;

3) близько 10 % – кальцій у комплексі з низькомолекулярними речовинами – лактатом, фосфатом, бікарбонатами, цитратом та ін. (Wilczek, 1997).

Зараз існує дещо інша думка, згідно з якою більша частина кальцію міститься в кістках у вигляді фосфату кальцію, тоді як невеликий відсоток макроелемента у вільному вигляді міститься в клітинах і позаклітинних рідинах; водночас у сироватці крові близько 45 % кальцію зв'язано з білками, 45 % існує у вигляді вільного, або іонізованого кальцію, який є активною формою, тоді як лише 10 %  $\text{Ca}^{2+}$  зв'язано з аніонами (Sadiq et al., 2021). Зв'язаний кальцій є фізіологічно інертним, але формує депо кальцію та здійснює функцію регулювання його вмісту в організмі (Wilczek, 1997). На зміни та розподіл кальцію впливають системні чинники регуляції кислотно-основного стану крові: системний ацидоз знижує зв'язування кальцію з альбуміном, підвищуючи рівень іона в сироватці, тоді як алкалоз викликає протилежний ефект (Sadiq et al., 2021).

У плазмі кальцій поданий двома фракціями: дифузною (комплекси кальцію з білками – приблизно 1/3 загальної кількості) та не дифузною (іонізований кальцій і комплекси його з кислотами). Комплекси кальцію з білками є свого роду депо цього мінералу (Thompson, 2006). Зміна концентрації іонізованого кальцію має дуже серйозні наслідки, зокрема, порушення мінералізації кісткової тканини, розвиток рахіту та остеомалачії, зниження та втрата м'язового тону, підвищена збудливість рухових нейронів. Комплекс іонізованого кальцію з білком впливає не лише на активність великої кількості ферментів та транспортування іонів, а й на функціонування багатьох структурних елементів у клітині. Насамперед це актин-міозиновий комплекс гладких м'язів, а в інших клітинах – мікрофіламенти, що впливають на рухливість, зміну форми клітин, вивільнення секреторних гранул, процес ендоцитозу. Не менш значуща роль іонізованого кальцію як медіатора дії гормонів, а саме вазопресину, адренкортикотропного гормону, ангіотензину II, серотоніну, гонадоліберину, лютеїнізувального гормону

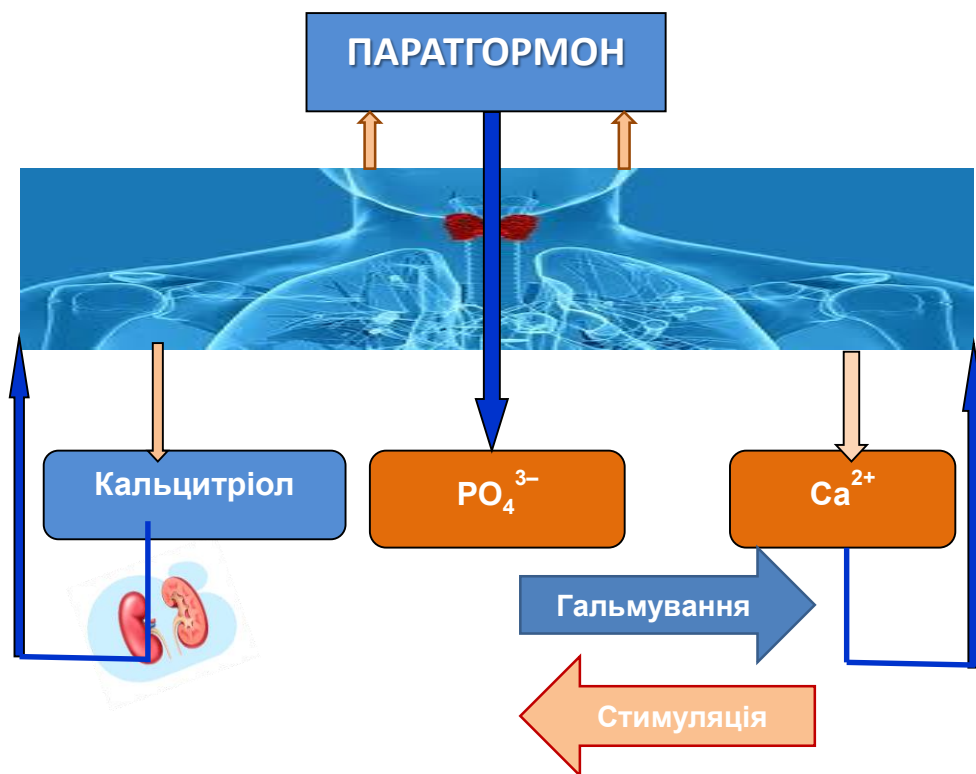
(Balasubramanian et al., 2008; García-Carlos et al., 2021), зокрема й за фізичних навантажень (Senda et al., 2021).

Останнім часом показано, що зниженням вираженості енергетичного навантаження від кальцієвого стресу в мітохондріях можна стабілізувати мембрани цих органел через модуляцію білка SS-31, який змінює розподіл двовалентних катіонів кальцію в міжфазній ділянці (Mitchell et al., 2020). Таким чином, не лише недостатність, а й надлишок кальцію в організмі може виявитися шкідливим для його функціонування (Sadiq et al., 2021).

Фізіологія обміну кальцію є такою, що максимальне виведення відбувається в нічний час. У клітинах концентрація іонізованого  $\text{Ca}^{+2}$  незначна, і переважно цей кальцій пов'язаний із білками та фосфоліпідами клітинних мембран та мембран субклітинних органел. У позаклітинній рідині концентрація кальцію вища, ніж у клітинах. Градієнт концентрації іонів кальцію з різних боків від мембрани підтримується за допомогою кальцієвого насоса. У кістках кальцій представлений фосфатами, карбонатами, солями органічних кислот. Мінеральні компоненти кісткової тканини перебувають у стані хімічної рівноваги з іонами кальцію та фосфату сироватки крові. За недостатньому надходження кальцію в період зростання організм не здатний досягти генетично запрограмованої пікової кісткової маси. У дорослої людини за добу з кісткової тканини виводиться до 700 мг кальцію і стільки ж відкладається знову. Отже, кісткова тканина, крім опорної функції, відіграє роль депо кальцію та фосфору, звідки організм витягує їх за нестачі (Мойса, Ноздрачєв, 2014; Uijlenbroek et al., 2022).

Процеси резорбції та утворення нової кісткової тканини, що постійно проходять, регулюються різними факторами. До них насамперед відносять кальцієрегулювальні гормони: паратгормон, кальцитонін, а також активний метаболіт вітаміну  $\text{D}_3$  – *кальцитріол*. Регуляція утворення кальцитріолу здійснюється переважно на рівні  $1\alpha$ -гідроксилази проксимальних ниркових каналців (рис. 1.26).

Біосинтез цього ферменту стимулюється паратиреоїдного гормону (ПТГ, або паратгормоном) та/або зниженим вмістом фосфату  $\text{PO}_4^{3-}$  крові. Активний гормон не лише пригнічує свою продукцію за механізмом негативного зворотного зв'язку (пригнічуючи продукцію паратиреоїдного гормону (ПТГ) та експресію  $1\alpha$ -гідроксилази), а й посилює власну деградацію, стимулюючи транскрипцію  $24$ -гідроксилази.



**Рисунок 1.26** – Регуляторні фактори, що впливають на концентрацію  $\text{Ca}^{2+}$  у сироватці крові, та зв'язки між ними (цит. за: <https://bookonline.ru/lecture/gormonalnye-regulatory-obmena-kalciya-i-fosfora>; в авторській редакції)

Вітамін  $\text{D}_3$  та його гідроксильовані метаболіти, враховуючи кальцитріол, транспортуються в комплексі з транспортним білком крові, що зв'язує вітамін  $\text{D}_3$  (транскальциферином). Причому активна форма 25-гідроксिवітаміну  $\text{D}$  – ( $25\text{D}(\text{OH})$ ), що утворилася в печінці, має найвищу спорідненість до цього білка. На відміну від більшості гормонозв'язувальних білків, транскальциферин не регулює біодоступність, а спрямовано транспортує ( $25\text{D}(\text{OH})$ ) з первинної сечі в проксимальні трубочки для  $1\alpha$ -гідроксильовання та активації. Рецептор кальцитріолу належить до надродини ядерних рецепторів і експресується в класичних органах-мішенях кальцитріолу (кишківник, кістки, нирки, паращитоподібні залози) та багатьох інших. Кальцитріол має безліч важливих для мінерального обміну функцій, причому в різних органах і тканинах.

Кальцитріол сприяє підтримці постійної концентрації позаклітинного  $\text{Ca}^{2+}$ , діючи на тканини різних органів залежно від відділу кишечника. Кальцитріол стимулює накопичення  $\text{Ca}^{2+}$  в остеоцитах та остеобластах, бере участь у розвитку та мінералізації кісткової тканини, ремоделюванні кісток (спільно з паратгормоном,

потенціюючи дію останнього). Кальцитріол стимулює реабсорбцію  $\text{Ca}^{2+}$  у дистальних ниркових каналцях, знижуючи його екскрецію із сечею. Це відбувається за допомогою збільшення експресії генів системи трансцелюлярного транспортування  $\text{Ca}^{2+}$ . Погіршення виведення іонів  $\text{Ca}^{2+}$  нирками призводить до підвищення їхньої концентрації в крові. У парацитоподібній залозі кальцитріол пригнічує транскрипцію гена паратгормону (Somjen et al., 2015). Діючи на інші тканини, кальцитріол стимулює секрецію кальцитоніну С-клітинами щитоподібної залози та адреналіну мозковим шаром надниркових залоз (Wieliczko et al., 2013; Pike, Christakos, 2017). Кальцитріол – основний стимулятор всмоктування  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфатів у тонкому кишківнику. Регуляція всмоктування  $\text{Ca}^{2+}$  під дією кальцитріолу може, залежно від відділу кишківника, впливати на різні механізми (полегшену дифузію, везикулярне транспортування).

Іншим важливим чинником обміну кальцію є *кальцитонін*. Він є гіпокальціємічним і гіпофосфатемічним гормоном, що синтезується С-клітинами щитоподібної залози (Findlay, Sexton, 2004). Продукцію кальцитоніну стимулюють гастрин,  $\text{Ca}^{2+}$ , глюкагон і глюкагоноподібний пептид 1 (GLP 1), ендогенна секреція яких зростає у відповідь на вживання їжі (Martinez et al., 2020). Найбільший ефект у цьому процесі має гастрин. Припускають, що збільшення секреції кальцитоніну у відповідь на ці гормони є захистом від харчової гіперкальціємії. У цьому виявляється його основна функція, оскільки видалення щитоподібних залоз практично не змінює вміст  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфату в крові. Підвищення концентрацій  $\text{Ca}^{2+}$  та кальцитріолу в крові також стимулює секрецію кальцитоніну. Рецепторами кальцитоніну є білки надродини рецепторів, пов'язаних із Gs-білками<sup>1)</sup> (Nay et al., 2018). Сигнал передається аденілатциклазним методом за рахунок збільшення продукції цАМФ. У нормі внесок кальцитоніну в регуляцію вмісту  $\text{Ca}^{2+}$  у крові відносно невеликий і полягає в захисті від харчової гіперкальціємії, проте за аномалій функціонування парацитоподібної залози ефекти кальцитоніну бачимо більш виразно.

У кістковій тканині кальцитонін гальмує диференціювання попередників-остеокластів, послаблює резорбцію кісток та вивільнення з них  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфатів. Це дозволяє вважати кальцитонін

---

<sup>1)</sup>До білків цієї надродини належать кальцитонін, альфа- та бета-CGRP ( $\alpha$ - і  $\beta$ -форми «кальцитонін-ген-спорідненого-пептиду»; це моноклональне антитіло, що використовують для лікування мігрені), амелін, адреномедулін (АМ) та адреномедулін 2 / інтермедин (АМ2 / ІМД).

антагоністом паратгормону (Stern, Cardinali, 1995). У кишківнику кальцитонін знижує трансцелюлярне транспортування  $\text{Ca}^{2+}$ . У нирках кальцитонін пригнічує реабсорбцію іонів кальцію та фосфату. Однак цей ефект виражений лише за понадфізіологічних концентрацій гормону. Як і паратгормон, у нирках кальцитонін посилює експресію  $1\alpha$ -гидроксилази, ключового ферменту синтезу кальцитріолу. Крім вищеописаних гормонів, у регуляції гомеостазу  $\text{Ca}^{2+}$  беруть участь глюкокортикоїди, що гальмують ремоделінг кісток (пригнічують диференціювання остеобластів, усмоктування  $\text{Ca}^{2+}$  кишківником та його реабсорбцію нирками) (Liao et al., 2021), естрогени, що збільшують міцність кісток (стимулюють остеобласти) (Vega-Vela et al., 2017; Li, Wang, 2018). Взаємозв'язки гормонів, що регулюють обмін кальцію, наведені на рисунку 1.26 (див. вище).

Біодоступність кальцію в організмі залежить від його співвідношення з інгредієнтами (макро- і мікронутрієнтами) їжі, переважно жирами, магнієм і фосфором. Велике значення для підтримки концентрації кальцію має секреція кортизолу (Das et al., 2021b). Так, за фізичних навантажень за високого вмісту кортизолу в крові часто відзначається втрата кальцію (Das et al., 2021a). Підвищене споживання кальцію відзначається за зростання кісткової тканини у підлітків та у спортсменів за великих фізичних навантажень. Під час інтенсивного росту організму дефіцит кальцію проявляється м'язовими болями та судом (Мойса, Ноздрачов, 2014). Це все обмежує ефективність занять спортом. Характер змін кальцію в крові відображає функціональний стан організму спортсменів, тому ці дані можна використовувати як додаткові діагностичні критерії, що дозволяють робити висновки про інтенсивність мінерального та енергетичного обміну, а також можливість своєчасного виявлення передпатологічних станів. Поява м'язових судом після тренувань та змагань потребує додаткового приймання мікроелементів, що містять кальцій та вітамін  $\text{D}_3$ . Нормальна та стабільна концентрація кальцію є обов'язковою умовою життя. Змінений рівень цього мінералу в крові може бути прогнозом виникнення травматологічних захворювань та порушень у діяльності серцево-судинної системи. Своєчасна корекція мінерального складу та мікроелементів є найважливішим засобом профілактики травматизму й порушень у роботі серця в спортсменів в умовах використання напружених тренувальних та змагальних навантажень. На метаболізм кальцію в організмі великий вплив мають харчові продукти. Так, джерелом, багатим на кальцій, є молоко та

молочні продукти, і тому в раціоні спортсменів їх обов'язково повинна бути достатня кількість (Рыбина, Гунина, 2021).

Кальцій має велике значення для підтримки здоров'я та якості життя спортсмена, керує численними процесами життєдіяльності всіх основних систем організму. Вміст кальцію в чоловіків становить приблизно 1,5 кг, у жінок – близько 1,0 кг, з яких 99 % – у кістках скелету; у вільній формі іонізованого кальцію в організмі міститься від 43 % до 50 % загального вмісту кальцію. З цієї кількості лише один відсоток кальцію в іонізованій формі циркулює в крові та міжклітинній рідині, беручи участь у регуляції нервово-м'язової провідності, судинного тонусу, продукції гормонів, проникності капілярів, забезпеченні репродуктивної функції, згортання крові, а також перешкоджаючи депонуванню в організмі токсинів, тобто має дуже велике значення для підтримки гомеостазу спортсмена.

*Гіперкальціємія* визначається як концентрація кальцію у сироватці крові на два стандартні відхилення вище від середнього значення. Це явище в сироватці / плазмі крові здорових спортсменів спостерігається за підвищеного потовиділення та несвоєчасного відновлення водно-електролітного балансу, що призводить до розвитку недовідновлення і перевтоми. У разі гіперкальціємії, яка супроводжує надмірне тривале надходження кальцію з продуктами харчування (споживання твердого сиру, сиру, кисломолочних продуктів та ін.), нерегламентованого використання медикаментозних засобів (препаратів та дієтичних добавок), що містять кальцій та/або вітамін D<sub>3</sub>, виникають порушення кальцієвого обміну, враховуючи ті, що пов'язані з дисфункцією центральної нервової системи, щитоподібної та навколощитоподібних залоз та ін. Водночас у спортсменів спостерігаються пригнічення збудливості нервових волокон та ослаблення скоротливої здатності скелетної та гладкої мускулатури. Первинний гіперпаратиреоз та злоякісні пухлини обумовлюють до 90 % випадків гіперкальціємії.

*Гіпокальціємія*, тобто зниження вмісту кальцію нижче від нижньої межі референсу, характерна для посиленого витрачання цього мінералу за інтенсивних тривалих фізичних та психоемоційних навантажень, стресових ситуацій, незбалансованого раціону, а також у разі втрати цього макроелемента внаслідок несанкціонованого та безконтрольного приймання заборонених WADA діуретиків, надмірного вживання продуктів, що містять кофеїн та теїн (кава, чай). Наявність хронічного панкреатиту, особливо на стадії загострення,

дуже частого в спортсменів, є одним із критеріїв недовідновлення і перевтоми та подальшої перетренованості, також провокує розвиток гіпокальціємії. Синдроми, супутні гіпокальціємії в спортсменів, такі як слабкість і втома, болісні відчуття, спазми в м'язах, болі в кістках, порушення постави і ходи, підвищення кровоточивості, що дає підстави розцінювати недостатність цього макроелемента як одну з ознак розвитку недовідновлення і перевтоми.

Оцінювання вираженості гіпо- та гіперкальціємії як факторів недовідновлення і перевтоми повинне поєднуватися в спортсменів з аналізом відповідної клінічної симптоматики, збиранням даних анамнезу, а також одержанням відомостей про інтенсивність та тривалість фізичних навантажень і перелік фармакологічних ергогенних засобів, які приймає спортсмен. Для контролю за перебігом процесу втоми, діагностики недовідновлення і перевтоми можуть використовуватися значення коливань вмісту інших важливих мінералів – магнію, цинку, хрому, міді та ін., але це має менше діагностичне значення порівняно з коливаннями концентрації кальцію.

*Метаболізм кальцію.* Вміст кальцію залежить загалом від співвідношення трьох процесів: надходження з їжею та всмоктування в кишківнику, швидкості обмінних процесів у кістковій тканині та величини екскреції (виведення) з організму нирками. Основними регуляторами обміну кальцію в організмі, як наголошено вище, є паратгормон, кальцитріол (збільшують вміст кальцію) та кальцитонін (знижує рівень кальцію).

Найбільше фізіологічне значення має іонізований кальцій. Для адекватної думки про стан кальцієвого обміну доцільно визначити загальний кальцій і його іонізовану фракцію.

*Референтні значення* вмісту загального кальцію в плазмі здорових людей становлять  $2,0\text{--}2,6$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>, вміст іонізованого кальцію дорівнює  $1,10\text{--}1,40$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>. Найбільш методологічно точно концентрацію іонізованого кальцію ( $\text{Ca}_i^{2+}$ ) можна визначити, аналізуючи показники кислотно-основного стану (Shen et al., 2018). Референтний рівень загального кальцію в сироватці крові, за даними інших авторів, дорівнює від  $8,8$  мг  $\cdot$  дл<sup>-1</sup> до  $10,8$  мг  $\cdot$  дл<sup>-1</sup>, а іонізованого ( $i\text{Ca}^{+2}$ ) – від  $0,88$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup> до  $1,4$  ммоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>, але необхідно відзначити, що ці показники можуть змінюватися залежно від расових особливостей та регіону проживання (Onyekwelu et al., 2021). Вміст іонізованого кальцію, який входить до обов'язкового переліку лабораторних обстежень спортсмена, за даними мережевих

лабораторій України «Діла» та «Сінево» становить 0,9–1,35 ммоль · л<sup>-1</sup> ([https://dila.ua/rus/program/100\\_kaltsyi-yonyzyrovannyi.html](https://dila.ua/rus/program/100_kaltsyi-yonyzyrovannyi.html); <https://spravochnik.synevo.ua/ru/hypot-hyp-nadpochechnikovaia/cortisol-sivorotka.html>).

На концентрацію кальцію в крові впливають багато факторів – білки, магній (необхідно обов'язково дослідити концентрацію магнію, якщо виявляється гіпокальціємія). Дуже важливим є кислотно-основний стан (КОС), оскільки наявність алкалозу збільшує зв'язування та знижує концентрацію загального кальцію, а ацидоз, навпаки, приводить до зниження зв'язування та збільшення концентрації іСа<sup>+2</sup> в сироватці крові. Визначення вільного кальцію дозволяє більш точно оцінити стан кальцієвого обміну, особливо у спортсменів після травм, які отримують гепарин, бікарбонати, кальцій і магній. Визначення вмісту іСа<sup>+2</sup> є більш інформативним, порівняно з дослідженням рівня загального кальцію, для діагностики гіперкальціємічних станів, зокрема за первинного гіперпаратироїдизму, для якого характерне підвищення в крові концентрації вільного кальцію та незмінений рівень загального кальцію (Рыбина, Гунина, 2021).

Чинниками, що впливають на вміст кальцію в сироватці крові спортсменів, є такі (Рыбина, Гунина, 2021):

– *Надмірне потовиділення.* За неадекватної регідrataції спортсмена в динаміці тренувальних занять вміст кальцію в сироватці збільшується.

– *Стать і вік.* Групою ризику дефіциту кальцію є жінки, діти та підлітки, тому для них особливо актуально адекватне надходження кальцію.

– *Ендокринні порушення.* За порушення функції паращитоподібних залоз та гіперпаратиреоїдизму спостерігається гіперкальціємія.

– *Рівень вітаміну D<sub>3</sub>.* Підвищене надходження в організм ззовні цього вітаміну (у вигляді холекальциферолу) може бути причиною гіперкальціємії. Тому в спортсменів раціональним є одночасний контроль вмісту кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>.

– *Питний режим.* Надмірна втрата рідини та неадекватна регідrataція може призводити до збільшення вмісту кальцію в крові; гіпергідrataція, навпаки, супроводжується зниженням вмісту загального та іонізованого кальцію.



– Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень. Кальцій має велике значення для підтримки здоров'я і працездатності спортсменів, оскільки бере участь у регуляції нервово-м'язової провідності, підтримці тонуусу судин, продукції гормонів та ін. За підвищеного потовиділення та несвоєчасної корекції водно-електролітного балансу спостерігається гіперкальціємія, що може призводити до розвитку недовідновлення і перевтоми.

– Застосування фармакологічних препаратів, що містять кальцій та магній, а також білкових розчинів, бікарбонатів тощо, спотворює справжні показники вмісту кальцію в сироватці крові. Підвищує вміст кальцію в сироватці крові спортсменів застосування тамоксифену (у жінок; відноситься до Забороненого списку WADA), антацидів, андрогенів і прогестерону (належать до Забороненого списку WADA), солей кальцію, вітамінів D<sub>3</sub> та A, а також тривале приймання діуретиків (належать до Забороненого списку WADA). Зниження вмісту кальцію в сироватці крові спортсменів супроводжується прийманням аміноглікозидів, карбамазепіну та барбітуратів, кальцитоніну; стероїдів та діуретиків (обидва засоби належать до Забороненого списку WADA), глюкагону та інсуліну (заборонені у спорті), глюкози, магнієвих солей, сольових розчинів (ефект спостерігається в разі гіперкальціємії).

### Практичні рекомендації

Підозрюючи дефіцит кальцію, потрібно проводити дослідження як загального кальцію, так й іонізованого. Для забезпечення необхідного вмісту кальцію в організмі необхідне адекватне надходження продуктів, багатих на кальцій (найкращим джерелом кальцію є молочні продукти). Згідно з рекомендаціями МОК щодо споживання кальцію спортсмени повинні вводити до свого раціону щонайменше тричі на день порцію молочних продуктів (наприклад, 200 мл нежирного молока, 30 г сиру або 200 мл йогурту без наповнювачів). Крім того, кальцій міститься в кунжуті, мигдалі, кеш'ю, кедрових горіхах, консервованій разом із кістками риби (наприклад, сардини або скумбрія в олії та ін.), зелених листових овочах (броколі, петрушці, шпинаті та ін.), соєвих продуктах.

**Важливо!** Вміст іонізованого кальцію, за якого можливе виникнення тетанії і судом, становить  $< 0,8 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ; критичний рівень кальцію, що загрожує життю, становить  $< 0,7-0,5 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ .

## Фосфор

Фосфор (P, Ph) належить до життєво необхідних речовин (це мікронутрієнт і мікроелемент), входить до складу всіх тканин організму, особливо скелетних м'язів та мозку, бере участь в усіх видах обміну речовин, необхідний для нормального функціонування нервової системи, серцевого м'яза та ін. Біологічна роль фосфору полягає в його активній участі в низці метаболічних процесів. Фосфор необхідний для нормального функціонування м'язової системи та тісно пов'язаний із процесами енергозабезпечення на клітинному рівні. АТФ та креатинфосфат забезпечують енергетичні процеси у клітинах і тканинах, тому вони необхідні для здійснення м'язового скорочення (Yano, Sugimoto, 2009). Ключова роль відводиться фосфору в білковому та вуглеводному обміні. Основна маса P в організмі міститься в кістковій тканині у вигляді фосфату кальцію, решта фосфору входить до складу м'яких тканин та рідин. Найбільш інтенсивний обмін сполук фосфору відбувається в скелетних м'язах (Иорданская, Цепкова, 2011).

Фосфор входить до складу ферментів, які регулюють хімічні реакції в клітинах, є складовою фосфоліпідів, що є будівельним елементом клітинних мембран і входять до складу мозкових оболонки. Нуклеїнові кислоти, що містять у своєму складі фосфор, виконують функцію зберігання та передавання спадкової інформації. Сполуки неорганічного фосфору важливі для підтримки оптимального КОС в організмі. Як найважливіша частина цих складних органічних речовин фосфор відіграє в метаболічному забезпеченні життєдіяльності організму виняткову роль – у виживанні, наприклад, клітинної структури, передаванні геномної інформації, енергетичного метаболізму, виступає також у ролі клітинного месенджера (Inoue, 2009).

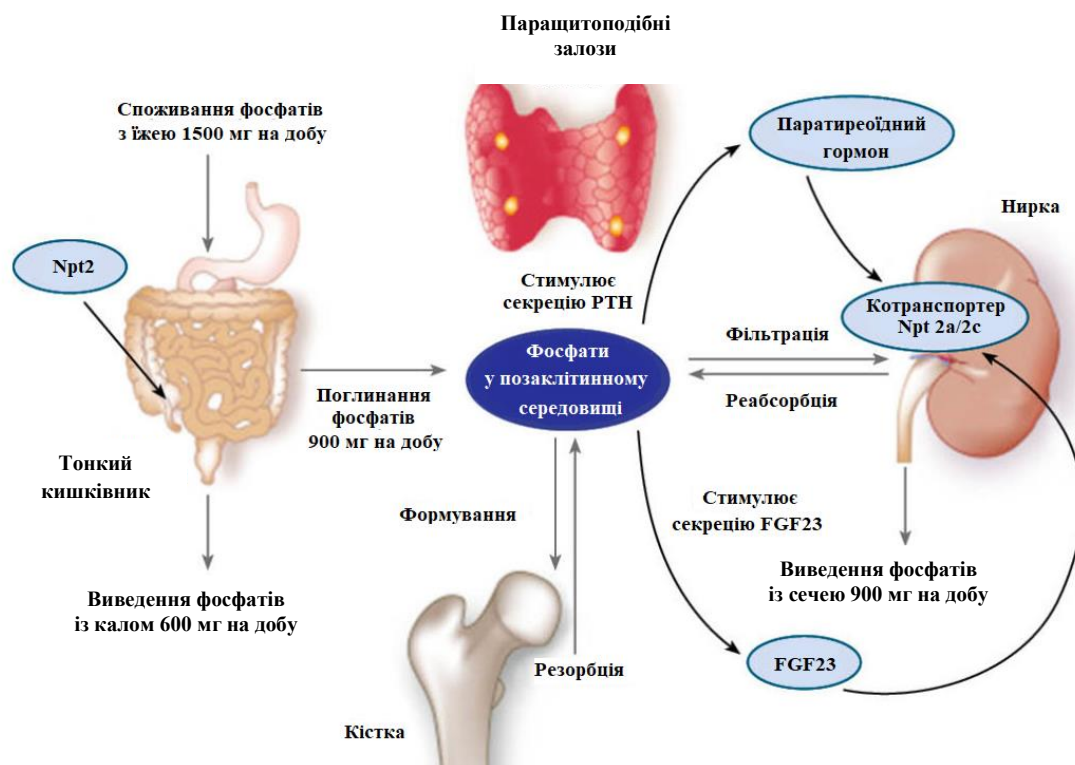
Таким чином, біологічна роль фосфору полягає в такому:

- формуванні та підтриманні (спільно з кальцієм) структури кісткової тканини;
- участі в утворенні структури ДНК, РНК, фосфоліпідів, коферментів;
- участі в утворенні макроергів;
- прямої участі у фосфорилуванні (активації) субстратів;
- підтриманні КОС в організмі;
- регуляції метаболізму (фосфорилування, дефосфорилування білків, ферментів).

Вміст органічних сполук фосфору в крові людини змінюється у значних межах. Загальна кількість фосфору в організмі людини становить 500–700 г, більша частина якого зберігається спільно з кальцієм у кістковій тканині у вигляді гідроксилапатиту в динамічній рівновазі з позаклітинною рідиною, що містить розчинні форми фосфору. Близько 15 % фосфору міститься у клітинних мембранах, у внутрішньоклітинній рідині м'яких тканин містяться органічні фосфати, частка яких становить лише 0,1 % від загальної кількості фосфору в організмі (Inoue, 2009). Більшість неорганічних фосфатів у позаклітинній рідині наявні у вигляді іонів, таких як залишки фосфорної кислоти різної валентності –  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  та  $\text{HPO}_4^{2-}$ , а концентрація фосфоровмісних кислот становить близько  $1,2 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  (Yano, Sugimoto, 2009).

Після ідентифікації FGF23 (ген, що кодує в людини фактор росту фібробластів 23) наше розуміння метаболізму фосфатів значно покращилося. Стало зрозуміло, що хронічна дисрегуляція концентрації неорганічних фосфатів у крові призводить до порушень кальцифікації як у скелетних, так і позаскелетних тканинах. Таким чином, однією з основних цілей регулювання фосфору є підтримка кальцію / фосфорного продукту у відповідному діапазоні. Гомеостаз концентрацій, продуктів та чистого балансу кальцію та фосфатів підтримується спільно паратиреоїдним гормоном, вітаміном  $\text{D}_3$  ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ) та FGF23 (Michigami, 2016). Рівень циркулювальних фосфатів змінюється залежно від віку та дієти, а також контролюється кількома гормонами, такими як ПТГ, вітамін  $\text{D}_3$  та згаданий вище фактор росту фібробластів FGF23. Основною функцією ПТГ та  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  є підтримання гомеостазу кальцію, тоді як FGF23 відіграє центральну роль у метаболізмі фосфатів. Паратиреоїдний гормон пригнічує реабсорбцію фосфатів у проксимальних каналцях для запобігання підвищенню ниркових втрат фосфатів, тоді як  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  полегшує кишкову абсорбцію фосфатів (рис. 1.27).

Фактор росту FGF23 збільшує втрати фосфору через нирки та одночасно зменшує синтез вітаміну  $\text{D}_3$  ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ). Необхідно зазначити, що ці фактори, які виконують у даному випадку роль тканинних гормонів, взаємно регулюють активність та вміст один одного. Виробництво FGF23 також регулюється різними місцевими факторами (Michigami, 2016).



**Рисунок 1.27** – Гормональна регуляція метаболізму фосфору в організмі

Збільшується вміст неорганічного фосфору в кровоносному руслі за різних патологій, ураховуючи порушення стану кісткової тканини; зменшується концентрація неорганічного фосфору в сироватці за підвищення функції паращитоподібних залоз. За обмеження раціону, властивого деяким видам спорту (і найчастіше гімнастиці та фітнесу), організм витрачає фосфор, що міститься в тканинах, тому концентрація фосфатів у крові не змінюється, і лише за втрати 40 % загальної кількості фосфору рівень його в крові знижується лише на 10 %. Добовою нормою споживання фосфору для дорослої здорової людини вважається 1 600 мг, потреба в цьому мікроелементі, як, втім, й інших мінералах, за фізичних навантажень високої інтенсивності зростає (табл. 1.17).

Фосфати калію та натрію входять до буферної системи крові. Фосфор – електроліт, обмін якого тісно пов'язаний із метаболізмом кальцію. До складу скелета входить 80–85 % фосфору, решта розподіляється між тканинами та рідинами організму.

**Таблиця 1.17** – Середня добова потреба в основних мінералах у представників різних груп видів спорту в період змагання

Мінерал	Група видів спорту					
	<i>циклічні</i>	<i>ігрові</i>	<i>єдиноборства</i>	<i>силові</i>	<i>швидкісно-силові</i>	<i>складно-координаційні</i>
Кальцій, г	1,2–1,8	1,2–1,8	2,0–2,5	1,4–2,0	1,2–2,1	1,4–1,6
Фосфор, г	1,50–2,25	1,50–2,25	2,5–3,5	1,7–2,3	1,5–2,5	1,25–1,75
Залізо, мг	25–30	25–40	25–45	25–32	25–40	20–35
Магній, г	0,45–0,65	0,48–0,80	0,45–0,75	0,58–0,70	0,50–0,72	0,40–0,70
Калій, г	4,5–5,5	4,5–5,8	4,8–5,8	4,5–5,5	4,5–5,5	4,0–5,0

У кістках фосфорна кислота перебуває у поєднанні з кальцієм; скелетні м'язи містять фосфатиди, які відіграють велику роль у тканинному диханні. Неорганічний фосфор міститься в організмі у формі різних неорганічних сполук фосфорнокислих солей, також є джерелом нуклеопротейдів, нуклеотидів, фосфопротейдів, фосфатидів, фосфорних ефірів, вуглеводів. Органічно зв'язана фосфорна кислота та продукти її проміжного обміну, завдяки наявності макроергічних зв'язків, відіграють важливу роль в обміні енергії, акумулюючи запаси її в лабільних фосфатних зв'язках. У зв'язку з особливостями хімічної будови атоми фосфору, подібно до атомів сірки, здатні до утворення багатих енергією зв'язків у макроергічних сполуках, насамперед в АТФ та креатинфосфаті. У процесі біологічної еволюції саме фосфорні сполуки стали основними універсальними зберігачами генетичної інформації та переносниками енергії в усіх живих системах. У м'язах фосфорні сполуки є складовими аденілової системи – АМФ, АДФ, АТФ та креатинфосфату, беручи участь в енергетичному обміні у процесі м'язової діяльності. Інша важлива роль сполук фосфору в організмі полягає в тому, що ферментативне приєднання фосфорильного залишку до різних органічних сполук (фосфорилування) служить пусковим механізмом для їх участі в обміні речовин; і, навпаки, відщеплення фосфорильного залишку (дефосфорилування) виключає ці сполуки до обміну речовин.

Ферментами обміну фосфору є кінази (фосфокінази, як наприклад, креатинфосфокіназа), фосфорилази та фосфатази (Кишкун, 2007; Michigami, 2016).

Фізичне навантаження, як стресова ситуація, істотно впливає практично на усі біохімічні процеси, що проходять в організмі. Під час занять спортом зростає потреба організму в макро- та мікроелементах, зокрема й у фосфорі; вміст креатинфосфату під впливом фізичних навантажень у динаміці тренувального процесу підвищується (Назаренко, Кишкун, 2005; Гищак и др., 2008; Платонов, 2017б; Nultman et al., 1996; Casey, Greenhaff, 2000).

Фосфор міститься в організмі людини у складі органічних та неорганічних сполук. Для спортивної практики інтерес становить фракція неорганічного фосфору ( $P_n$ ), функція якого полягає в регуляції кислотно-лужної рівноваги та участі в метаболізмі білків, жирів та вуглеводів. Так, було показано, що в динаміці ергометричного ступінчасто-підвищеного навантаження в 33 висококваліфікованих спортсменів (МС, 11 велосипедистів і 22 футболісти) підвищення вмісту в крові неорганічного фосфору становило в середньому 47,4 %. Автори дослідження вважають, що зміна вмісту фосфору в крові після навантаження, ймовірно, пов'язана з розпадом легких фосфорних мобільних зв'язків. Необхідно вважати, що приріст цього показника – вмісту  $P_n$  – після навантаження опосередковано відображає можливості окисного фосфорилування, і тому досить часто використовується в лабораторному моніторингу тренувального процесу спортсменів. Рівень збільшення вмісту фосфору як відповідь на навантаження прямо пропорційний швидкості реакції гідролізу АТФ та постачанню енергії на скорочувальний механізм під час процесу адаптації. Розглядаючи м'язову діяльність із позиції гомеостатичної рівноваги організму як системи загалом, можна констатувати, що робота в змішаній зоні з аеробною спрямованістю проходить на тлі помірного зрушення гомеостазу (Иорданская и др., 2013).

Метаболізм фосфору тісно пов'язаний із кальцієвим обміном. Основними регуляторами фосфорно-кальцієвого обміну є паратиреоїдний гормон, кальцитонін та активний метаболіт вітаміну D  $D_3$ -кальцитріол.

*Референтні межі* вмісту неорганічного фосфору в сироватці / плазмі здорових осіб становлять 0,85–1,45 ммоль · л<sup>-1</sup>. Оптимальний вміст цього елемента за фізичних навантажень є

важливим для підтримки адекватного рівня процесів енергозабезпечення м'язової діяльності.

Чинниками, які впливають на рівень неорганічного фосфору в сироватці крові спортсменів, є такі:

– *Швидкість усмоктування в кишківнику.* Дисбактеріоз та інші порушення роботи шлунково-кишкового тракту, пов'язані зі зниженням усмоктування, можуть бути причиною гіпофосфатемії.

– *Стан паращитоподібних залоз.* Порушення синтезу паратиреоїдного гормону паращитоподібними залозами викликає дисбаланс у фосфорно-кальцієвому обміні.

– *Функціональний стан нирок.* Порушення процесів реабсорбції фосфатів у ниркових каналцях може призводити до підвищеного виведення та, як наслідок, до зниження вмісту фосфору.

– *Харчування.* Фосфор надходить до організму з їжею, та тому його недостатнє надходження з продуктами харчування може бути причиною гіпофосфатемії. Надмірне надходження кальцію та зниження надходження вітаміну D<sub>3</sub> з їжею, що прискорює всмоктування фосфору в кишківнику, може також призводити до зниження вмісту неорганічного фосфору. Надлишковий рівень вітаміну D<sub>3</sub> (за нерегламентованого приймання без лабораторного контролю його вмісту) може спричинити підвищення концентрації фосфору. Адекватне забезпечення організму фосфором необхідне для нормальної кісткової системи та збалансованого обміну речовин.

– *Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень.* Вміст фосфору є одним із показників, що відображають рівень мобілізації енергетичних ресурсів організму як відповідь на фізичне навантаження, та має взаємозв'язок із порушенням процесів реполяризації міокарда (Иорданская, 2011). Під час занять спортом зростає потреба організму в макро- і мікроелементах, зокрема й у фосфорі. До того ж фізичні навантаження призводять до зниження вмісту фосфору в еритроцитах (Mariño et al., 2020), що супроводжується зменшенням їхнього власного енергетичного балансу, необхідного для існування цих клітин. Контроль рівня фосфору в процесі навантаження дозволяє говорити про інтенсивність мінерального та енергетичного обміну і може бути одним із показників, що дозволяють виявити слабкі ланки адаптації до фізичних навантажень великої потужності. N. C. Malliaropoulos et al. (2013) на прикладі 130 елітних легкоатлетів показали, що майже у половини

спортсменів (47 %) відзначалися порушення вмісту фосфору та магнію.

– *Приймання фармакологічних препаратів.* Підвищують вміст фосфору в сироватці крові насамперед заборонені WADA субстанції, такі як андрогенні анаболічні стероїди,  $\beta$ -адренергічні блокатори, фуросемід, гормон росту, гіпотіазидні діуретики (усі відносяться до Забороненого списку); а також препарати, що містять фосфор, вітамін D<sub>3</sub>, тетрациклін, метицилін, ін'єкційні контрацептиви. Знижує вміст фосфору застосування антацидів, що містять алюміній, амінокислот, анестетиків, кальцитоніну, карбамазепіну; адреналіну, естрогенів, глюкокортикостероїдів та інсуліну (належать до Забороненого списку WADA); ізоніазиду, пероральних контрацептивів, фенітоїну, сукральфату, манітолу.

### **Практичні рекомендації**

За наявності відхилення вмісту неорганічного фосфору (підвищення чи зниження) доцільно провести додаткову діагностику, спрямовану на пошук причин виявленого дисбалансу. У разі виявлення ознак як гіпо-, так і гіперфосфатемії, необхідно проконсультуватися з лікарем та провести комплекс додаткових клініко-лабораторних досліджень (кальцій загальний та іонізований, паратгормон, кальцитонін, вітамін D<sub>3</sub> та інші – за наявності показань та симптомів). За зниження вмісту фосфору в їжі необхідно збільшити його надходження з харчовим раціоном.

**Важливо!** Дослідження необхідно виконувати суворо натще вранці, оскільки є дані про циркадну (добову) ритмічність концентрації цього мінералу.

## **1.7. Показники кислотно-основного стану в динаміці тренувального процесу в спорті вищих досягнень**

Кислотно-основний стан (кислотно-лужна рівновага, або кислотно-лужний баланс) – відносна сталість співвідношення вмісту кислот і основ у внутрішньому середовищі організму, який є важливою системною складовою гомеостазу. Кількісно кислотно-основний стан характеризується або концентрацією водневих іонів (протонів) у молях на 1 л крові (або іншої біологічної рідини), або



водневим показником рН, за межами допустимого діапазону якого, що дорівнює 7,35–7,44, відбувається денатурація білків, руйнування клітин, втрата ферментами здатності виконувати свої функції; можлива загибель організму.

Стан буферних систем організму має велике значення для прояву та стимуляції фізичної працездатності, а також відіграє певну роль у розвитку недовідновлення і перевтоми та в подальшому – перенапруження й перетренованості, тому в лабораторному моніторингу процесу підготовки спортсменів показники кислотно-основного стану (КОС) широко використовуються (Carr et al., 2011; Jones et al., 2016).

Переходи між відпочинком та роботою в будь-якому напрямку та інтенсивні тривалі фізичні навантаження, властиві спорту вищих досягнень, характеризуються змінами рН м'язів залежно від буферної потужності та ємності тканин, а також від залучених до забезпечення локомоцій метаболічних процесів (Jakovljević et al., 2011). Хронологічна послідовність цих процесів така:

- аеробний гліколіз генерує значні кількості лактату та H(+) за допомогою нещодавно описаного й наявного за різних фізіологічних (Dienel, 2019) і патологічних станів (Rothman, Shulman, 2021), надзвичайно швидкого (20–100 мс) «глікогенового шунта» та накопичення надмірної кількості гліколітичного пірувату;

- гідроліз фосфокреатину, тісно пов'язаного з гідролізом АТФ в реакції Ломана, призводить до поглинання протонів, процес, який перешкоджає зворотній зміні під час відновлення (Kushmerick, 1997);

- анаеробний гліколіз, що підтримує утворення АТФ за навантажень максимальної інтенсивності, а також в умовах гіпоксії та ішемії, відповідає за накопичення великої кількості молочної кислоти – до 1 моль на весь організм (Cerretelli, Samaia, 2003).

Необхідно підкреслити, що регуляція кислотно-основного стану відбувається як в крові, так і в тканинах, переважно в скелетних м'язах, які є «основними виробниками та споживачами» молочної кислоти за фізичного навантаження та визначаються в основному наслідком потреби параметрів КОС, що відомо давно та не заперечується (Constable, 1999). Стабільна концентрація іонів водню, необхідна для таких процесів, як нормальне функціонування молекул, клітин і органів; підтримка функціональної активності ферментів; переходу молекул у розчинний стан; вивільнення енергії та синтезу АТФ;

існування неспецифічної резистентності організму (Frangiosa et al., 2006; Wagner et al., 2019).

Показники КОС, які найчастіше не змінюються (хоча є й винятки) у стані м'язового спокою, такі:

– рН крові (7,35–7,45) – умовне позначення концентрації іонів водню;

– рСО<sub>2</sub> – парціальний тиск вуглекислого газу в крові (35–45 мм рт. ст., звичайно 40 мм рт. ст. за концентрації іонів НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>, яка дорівнює 24 мекв · л<sup>-1</sup>);

Можливі варіанти поєднання рСО<sub>2</sub> і рН (↑↓ – підвищення чи зниження показників) описуються таким чином (Wagner et al., 2019):

- респіраторний ацидоз – рН↓, рСО<sub>2</sub>↑;
- метаболічний ацидоз – рН↓, рСО<sub>2</sub>↓;
- респіраторний алкалоз – рН↑, рСО<sub>2</sub>↑;
- метаболічний алкалоз – рН↑, рСО<sub>2</sub>↓.

Крім того, в оцінюванні КОС у спортсменів використовують такі критерії, як: SB – стандартний бікарбонат плазми крові НСО<sub>3</sub> (22–26 мекв · л<sup>-1</sup>), ВВ – буферні основи нерозведеної крові або плазми (43–53 мекв · л<sup>-1</sup>), ВЕ – надлишок основ, або лужний резерв (від –2,4 до +2,3 мекв · л<sup>-1</sup>).

Найбільш інформативним параметром КОС для діагностики розвитку недовідновлення і перевтоми є ВЕ – показник надлишку чи нестачі буферної ємності крові, який у стані спокою збільшується разом із підвищенням кваліфікації спортсменів, особливо тих, спеціалізуються у швидкокісно-силових видах спорту. Позитивне значення ВЕ свідчить про нестачу нелетких кислот або надлишок основ, негативне значення – на надлишок нелетких кислот або дефіцит основ (табл. 1.18).

**Таблиця 1.18** – Оцінювання характеру навантажень за показниками кислотно-основного стану крові спортсмена (*цит. за: Макарова, Халявко, 2006; Гунина и др., 2013*)

Навантаження	рН крові	ВЕ, мекв · л <sup>-1</sup>
Переважно аеробні	7,42–7,30	> –3
Змішані анаеробно-аеробні	7,30–7,20	Від –3 до –15
Анаеробні гліколітичні	< 7,20	Від –15 до –30
Анаеробні алактатні	7,30–7,20	Від –5 до –10

Існують три типи порушення показників кислотно-основного стану в спортсменів:

1. *Дихальні (респіраторні) ацидоз чи алкалоз (зміна парціального тиску CO<sub>2</sub>)*. Причинами дихального ацидозу в спортсменів є недостатній обсяг легеневої вентиляції, ураження легень (бронхіальна астма фізичного напруження), пошкодження дихальної мускулатури (операція, біль, дефіцит калію), пригнічення дихального центру (за використання опіатів, барбітуратів). Критерії дихального ацидозу за надмірного накопичення вуглекислоти в крові – гіперкапнії – наведено в таблиці 1.19.

**Таблиця 1.19** – Критерії метаболічних ацидозу та алкалозу (*цит. за: Никулин, Родионова, 2011; у модифікації авторів*)

Ступінь тяжкості порушень	Ацидоз (накопичення іонів водню)		Алкалоз (надлишок основ зі значенням ВЕ понад норму)	
	pH	BE, мекв · л <sup>-1</sup>	pH	BE, мекв · л <sup>-1</sup>
Легкий	7,35–7,30	Від –2,3 до –5,0	7,45–7,48	Від +2,3 до +5,0
Середній	7,29–7,21	Від –5,1 до –10,0	7,49–7,58	Від +5,1 до +10,0
Тяжкий	< 7,20	< 10,0	> 7,59	> 10,1

Примітка. Значення pCO<sub>2</sub> за будь-якого ступеня тяжкості метаболічних порушень для ацидозу та алкалозу однакове і становить 35–45 мм рт. ст.

Причинами розвитку дихального алкалозу в крові за гіпервентиляції можуть бути черепно-мозкова травма і травма легень, тканинна гіпоксія (анемія, шок, сепсис), інтоксикація саліцилатами, збудження дихального центру (кровотеча, гарячковий стан).

2. *Метаболічний ацидоз або алкалоз (зміна концентрації бікарбонатів)*. Причинами метаболічного ацидозу в спортсменів є надмірне введення ззовні або аномальне ендогенне утворення кислот (гемотрансфузія несумісної крові, голодування, цукровий діабет, надлишкове утворення молочної кислоти за інтенсивного тривалого фізичного навантаження та порушеної функції печінки), значна втрата гідрокарбонату, надмірна концентрація позаклітинного калію, неадекватне постачання клітин кисню (Røys et al., 2021). Критерії метаболічного ацидозу наведено в таблиці 1.18 (*див. вище*).

Причинами метаболічного алкалозу можуть бути втрата іонів калію (застосування діуретиків, рясне потовиділення за фізичних навантажень без заміщення кількості електролітів), введення лужних розчинів, втрата позаклітинної рідини за неадекватного поповнення водного балансу (дегідратація).

3. *Змішані причини порушень кислотно-основного стану.* Зрушення КОС у спортсменів можуть бути обумовлені також поєднанням порушень легеневої вентиляції та різних змін гомеостазу, що інтегрально опосередковують порушення рН (табл. 1.20).

**Таблиця 1.20** – Критерії змішаних форм порушень кислотно-основного стану (*цит. за: Никулин, Родионова, 2011*)

Спрямованість порушень КОС	Показник КОС		
	рН	рСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	ВЕ, мекв · л <sup>-1</sup>
Дихальний та метаболічний ацидоз	< 7,30	35–45	< –2,3
Дихальний та метаболічний алкалоз	> 7,50	< 34,0	> +2,3
Дихальний ацидоз та метаболічний алкалоз	7,30–7,48	> 46,0	> +2,3
Дихальний алкалоз та метаболічний ацидоз	7,30–7,48	< 34,0	< –2,3

Показники КОС відбивають як зміни в буферних системах крові, так і стан дихальної і видільної систем організму, зокрема після фізичних навантажень (табл. 1.21).

**Таблиця 1.21** – Зміни кислотно-основного стану організму (*цит. за: Макарова, Халявко, 2006; Гунина и др., 2013*)

Стан КОС	рН сечі	Концентрація в плазмі, ммоль · л <sup>-1</sup>	
		НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Н <sub>2</sub> СО <sub>3</sub>
Норма	6–7	25	0,625
Дихальний ацидоз	↓	↑	↑
Дихальний алкалоз	↑	↓	↓
Метаболічний ацидоз	↓	↓	↓
Метаболічний алкалоз	↑	↑	↑

Установлено взаємозв'язок термінових постнавантажувальних значень рН крові спортсменів та вираженості зрушень загальної концентрації лейкоцитів (табл. 1.22).

**Таблиця 1.22** – Приріст концентрації лейкоцитів і зміни значення рН крові спортсмена після навантаження (*цит. за:* Макарова, Халявко, 2006; Гунина и др., 2013)

<b>рН крові</b>	<b>Концентрація лейкоцитів, <math>10^9 \cdot \text{л}^{-1}</math></b>
< 7,20	1,68–2,22
7,19–7,15	2,88–3,93
7,14–7,10	4,87–5,47
< 7,10	> 5,47

Зниження значення рН за межу 7,2, що утримується більше ніж 12 год, може свідчити про розвиток недовідновлення і перевтоми. Хоча зазвичай постнавантажувальне зниження рН крові, що зумовлено накопиченням лактату (лактат-ацидоз), спонтанно купірується впродовж найближчих півтора-двох годин після закінчення тренувального заняття. Таким чином, це допомагає оцінювати характер фізичних навантажень за показниками КОС крові спортсмена (табл. 1.23).

**Таблиця 1.23** – Взаємозв'язок енергетичної спрямованості навантажень та значення рН крові спортсмена

<b>Характер навантажень</b>	<b>рН крові</b>	<b>Надлишок буферних основ у крові (BE), мекв <math>\cdot \text{л}^{-1}</math></b>
Переважно аеробні	7,42–7,30	Вище від –3
Змішані анаеробно-аеробні	7,42–7,30	Від –3 до –15
Анаеробні гліколітичні	Нижче ніж 7,20	Від –15 до –30
Анаеробні алактатні	7,30–7,20	Від –5 до –10

Таким чином, різноспрямовані та різної вираженості показники КОС можна (й необхідно) обов'язково використовувати в оцінюванні функціонального стану спортсмена, його фізичної підготовленості, а також у разі розвитку спортивно-медичної патології або виникненні травм, що можуть призвести до порушень гомеостатичної рівноваги в організмі.

## 1.8. Перекисне окиснення та антиоксидантна система організму спортсменів

Активність процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту організму є важливим маркером недовідновлення і перевтоми, оскільки відображає структурно-функціональний стан біологічних мембран, із порушення яких розпочинаються подальші гомеостатичні перебудови в організмі під впливом фізичних навантажень.

Співвідношення активності процесів перекисного окиснення ліпідів та активності власної антиоксидантної системи (АОС) широко використовується в практиці лабораторного контролю процесів стимуляції працездатності та розвитку недовідновлення і перевтоми. До природних антиоксидантів належать хімічні речовини, що гальмують реакції вільнорадикального, зокрема, перекисного, окиснення (насамперед ліпідів клітинних мембран) та активні нейтралізувальні форми кисню (вільні радикали кисню). Основними неферментативними антиоксидантами в організмі є вітаміни С та Е (токоферол), відновлений глутатіон (GSH), церулоплазмін. До ферментативної ланки АОС належать каталаза, супероксиддисмутаза, ферменти обміну глутатіону (глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза, глутатіон-S-трансфераза) (Czarnecka, Karpiński, 2018; Toczewska, Koporka, 2019).

За інтенсивних фізичних навантажень посилюються процеси ПОЛ, і в крові накопичуються продукти цих процесів, що є одним із факторів, які лімітують стимуляцію фізичної працездатності. Двома складовими цього механізму є рівень активності перекисних процесів у скелетному м'язі та залучення лейкоцитів до процесу пошкодження. Фізичні навантаження викликають посилення процесів вільно радикального окиснення (ВРО) у скелетних м'язах за зниження активності основного ферменту антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази, що призводить до пошкодження цілісності мембран міоцитів (Гунина, 2013б). Унаслідок пошкодження клітинної мембрани змінюється її проникність та відбувається вихід у кров як цитоплазматичних (міоглобіну, АСТ), так і структурних (тропоміозину) білків скелетного м'яза (Pisoschi, Pop, 2015). Пошкодження тканини за гіпоксії та розвитку процесу перекисного окиснення під час відновлення кровообігу (реперфузія) стимулює

залучення у вогнище пошкодження лейкоцитів, які виділяють велику кількість активних форм кисню, що визначаються за допомогою ОМГ-тесту<sup>1)</sup>, цим руйнуючи здорові тканини. Через добу після інтенсивного фізичного навантаження значення ОМГ-тесту стають вищими за контрольні значення приблизно в сім разів, і на цьому рівні зберігаються впродовж наступних трьох діб, потім починають знижуватися, перевищуючи однак контрольний рівень, й через сім діб відбувається відновлення (Гунина и др., 2013б).

Вивчення параметрів окисного гомеостазу в сироватці крові спортсменів проводять за значним комплексом показників. Кров для дослідження отримують натще з ліктьової вени за наявності антикоагулянту ЕДТА в кінцевій концентрації 1,0 ммоль · мл<sup>-1</sup>.

1. *Вміст первинних, вторинних та кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів.* Ці продукти ПОЛ визначають в ізопропанольних екстрактах із використанням кількох методичних підходів (Волчегорский и др., 1989; Львовская и др., 1991; Мошинская и др., 1999). Метод ґрунтується на спектрофотометричних вимірюваннях оптичної густини екстрагованих ізопропанолом ненасичених ліпідів та продуктів ПОЛ плазми та еритроцитів периферичної крові з подальшим розрахунком за формулою умовних кількісних показників. Спектрофотометрію ізопропанольного екстракту проводять на спектрофотометрі за довжин хвилі 220, 232, 278 і 400 нм щодо оптичного контролю (0,5 мл 0,1 Ммоль розчину ЕДТА, розведеного ізотонічним розчином натрію хлориду, обробленого так само, як і дослідні проби). Розрахунок проводять за формулою

$$C = (E_{V_{i. \phi}}) / V_{кр},$$

де  $C$  – вміст продуктів ПОЛ, од. опт. густ. · мл<sup>-1</sup>;  $E$  – показник екстинкції за відповідної довжини хвилі;  $V_{i. \phi}$  – об'єм ізопропанольної фази, мл;  $V_{кр}$  – об'єм крові, мл.

Оптична густина за довжини хвилі 220 нм відповідає вмісту сполук з ізольованими подвійними зв'язками (СПЗ) в екстрагованих фосфоліпідах, за 232 нм – дієнових кон'югатів (ДК), за 278 нм – оксодієнових кон'югатів (ОДК), за 400 нм – з'єднань типу основ

---

<sup>1)</sup>ОМГ-тест – тест окисного метаболізму гранулоцитів, пов'язаного із супероксидантно-утворювальною функцією фагоцитів крові; його значення дозволяє оцінити кисневозалежний механізм бактерицидності гранулоцитів, який відіграє провідну роль у захисті від збудників.

Шиффа. Для оцінювання відносного вмісту продуктів ПОЛ використовують підхід, що полягає в розрахунку вмісту в крові цих речовин із різним ступенем окиснення щодо рівня СПС: співвідношення  $E_{232}/E_{220}$  – для первинних,  $E_{278}/E_{220}$  – для вторинних,  $E_{400}/E_{220}$  – для кінцевих молекулярних продуктів (Волчегорский и др., 2002). Крім того, розраховують співвідношення між вмістом різних продуктів ПОЛ. Результати виражають в умовних одиницях (ум. од.).

2. *Вміст ТБК-активних продуктів.* Визначення вмісту в сироватці крові продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП) проводять за методом М. Mihara et al. (1983) у модифікації (Андреева и др., 1988) з урахуванням рекомендацій (Гаврилов и др., 1987, 1998) про повнішу реєстрацію триметилового комплексу. Вимірювання оптичної густини верхньої фази здійснюють спектрофотометрично за довжин хвилі 535 і 580 нм щодо н-бутанолу. Вміст ТБК-АП розраховують за такою формулою:

$$C = (\Delta E V_{б. ф} \cdot 10^6) / \varepsilon V_c,$$

де  $C$  – вміст ТБК-АП, нмоль  $\cdot$  мл<sup>-1</sup>;  $\Delta E$  – різниця екстинкцій за  $\lambda$ , що дорівнює 532–580 нм, од. опт. густ.;  $10^6$  – коефіцієнт перерахунку в нмоль;  $V_{б. ф}$  – об'єм бутанольної фази, мл;  $\varepsilon$  – коефіцієнт молярної екстинкції малонового діальдегіду (МДА), моль<sup>-1</sup>  $\cdot$  см<sup>-1</sup> ( $1,56 \cdot 10^5$ );  $V_c$  – об'єм сироватки крові в пробі, мл.

3. *Вивчення показників окисної модифікації білків.* Показники окисної модифікації білків (ОМБ) сироватки крові вивчають за методом R. L. Levine і J. Stray-Gundersen (1990) у модифікації (Дубинина и др., 2000), що ґрунтується на оцінюванні результату реакції окиснення білків альдегідних і кетонів груп амінокислотних залишків, які взаємодіють із 2,4-динітрофенілгідразином (2,4-ДНФГ) з утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів. Оптичну густину альдегідів та кетонів динітрофенілгідразонів нейтрального характеру (ДНФГ<sub>370</sub>) реєструють за довжини хвилі 370 нм, а похідних основного характеру (ДНФГ<sub>430</sub>) – за 430 нм порівняно з контролем. Вміст 2,4-динітрофенілгідразонів розраховують за формулою

$$C = E V_p \cdot \sqrt{V_{пл}},$$



де  $C$  – вміст 2,4-динітрофенілгідразонів, од. опт. густ.  $\cdot$  мл<sup>-1</sup>;  $E$  – показник екстинкції за відповідної довжини хвилі, од. опт. густ.;  $V_{p.c}$  – об'єм реакційної суміші, мл;  $V_{пл}$  – об'єм плазми крові в пробі, мл.

4. *Вміст у сироватці крові сірковмісних груп.* Рівень SH-груп у сироватці крові визначають за реакцією тіолово-дисульфідного обміну між 5,5'-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою (ДТНБ) за загальноприйнятим методом G. L. Ellman (1959, 2022). Оптичну густину всіх проб вимірюють спектрофотометрично за довжини хвилі 412 нм щодо дистильованої води. Обчислюють різницю між оптичними густинами дослідної проби та двох контрольних проб. Розрахунок вмісту SH-груп проводять за формулою

$$C = (\Delta E V_{p.c} \cdot 10^6) / \varepsilon V_{пл},$$

де  $C$  – вміст SH-груп, мкмоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup>;  $\Delta E$  – різниця екстинкцій дослідної та двох контрольних проб;  $10^6$  – коефіцієнт перерахунку;  $V_{p.c}$  – об'єм реакційної суміші, мл;  $\varepsilon$  – коефіцієнт молярної екстинкції тіонітрофенільних аніонів ( $1,36 \cdot 10^4$ ), моль<sup>-1</sup>  $\cdot$  см<sup>-1</sup>;  $V_{пл}$  – об'єм плазми крові в пробі, мл.

5. *Вміст у сироватці крові природних антиоксидантів неферментативної природи.* Вміст природного антиоксиданту церулоплазміну в сироватці визначають за методом С. В. Бестужевої, В. Г. Колба (1982), виражаючи результати в мкг  $\cdot$  мл<sup>-1</sup>, а відновленого глутатіону – в мкмоль  $\cdot$  л<sup>-1</sup> із використанням реактиву Еллмана, як зазначено у модифікованих методах М. Е. Andercon (1983) і Р. Monostori et al. (2009).

6. *Визначення активності антиоксидантних систем в еритроцитах.* Крім сироватки, активність антиоксидантних систем досліджують в еритроцитах відповідно до змін активності каталази та супероксиддисмутази.

Активність каталази еритроцитів (Е-КАТ) встановлюють методом М. А. Королюк і співавторів (1988), обчислюючи активність ферменту відповідно до змін вмісту в мкмоль  $\cdot$  мг<sup>-1</sup>  $\cdot$  хв<sup>-1</sup> утвореного в ході реакції перекису водню H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

В еритроцитах визначають активність антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази (СОД) методом Н. Р. Misra, I. Fridovich (1972) на підставі оцінювання здатності ферменту пригнічувати реакцію автоокиснення адреналіну в адренохром.

Статус антиоксидантного стану організму розраховують відповідно до змін активності каталази та СОД та вмісту МДА за методом С. Чеварі та співавторів (1991). Детальний опис підготовки біологічного матеріалу для цих досліджень та методик наведено в методичних рекомендаціях НЦРМ АМН України (Овсяннікова та ін., 1999).

7. Дослідження прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у мембранах еритроцитів. Біохімічні дослідження прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (ПАР) в клітинних мембранах у спортсменів здійснюють, використовуючи тіні еритроцитів, оскільки вони є достатньо адекватною моделлю загального пулу клітинних мембран організму. Для досліджень застосовують суспензію «тіней» еритроцитів, яку одержують після триразового оброблення зразка крові, стабілізованої 3,8%-м розчином натрію цитрату, за допомогою ізотонічного розчину натрію хлориду з подальшим центрифугуванням за  $3\ 000\ \text{об} \cdot \text{хв}^{-1}$  упродовж 10 хв. Осад еритроцитів відмивають від залишків плазми в 155 Ммоль розчині натрію хлориду і центрифугують ще раз за тих самих умов (Семко, 1998). Оцінювання ПАР безпосередньо в мембранах еритроцитів проводять відповідно до змін активності ПОЛ та ступеня антиоксидантного захисту. Активність ПОЛ у мембрані еритроцитів визначають, досліджуючи вміст одного з проміжних ТБК-АП – малонового діальдегіду – за допомогою спектрофотометричної фіксації різниці поглинання за довжин хвиль 532 та 580 нм (Банкова и др., 1987). Антиоксидантну активність досліджують за зміною вмісту відновленого глутатіону (GSH)<sup>1)</sup> після інкубації еритроцитарної суспензії з реактивом Еллмана

---

<sup>1)</sup>Глутатіон (2-аміно-5-[[2-[(карбоксиметил)аміно]-1-(меркаптометил)-2-оксоетил]аміно]-5-оксо-пентаноева кислота, англ. *glutathione*, GSH) – це трипептид  $\gamma$ -глутамілцистеїнілгліцин. Глутатіон містить незвичайний пептидний зв'язок між аміногрупою цистеїну та карбоксильною групою бічного ланцюга глутамату. Роль глутатіону в обмінних реакціях у клітині визначається його антиоксидантними властивостями. Фактично GSH не лише захищає клітину від токсичних вільних радикалів, а й загалом визначає окисно-відновні характеристики внутрішньоклітинного середовища. У клітині тіолові групи (SH) перебувають у відновленому стані концентрацією близько 5 мМ. Фактично, така висока концентрація GSH у клітині призводить до того, що він відновлює будь-який дисульфідний зв'язок (S-S), що утворюється між залишками цистеїну внутрішньоклітинних білків. Водночас відновлена форма глутатіону перетворюється на окиснену GSSG.

під час вимірювання оптичної густини продукту, що утворився за реакції (тіонітрофенільних аніонів) за довжини хвилі 412 нм відповідно до рекомендацій (Зайцев и др., 1999; Швець, Давыдова, 2008).

У цей час одним із стандартизованих критеріїв співвідношення процесів ПОЛ та антиоксидантного захисту є визначення, яке ми запропонували (Гунина и др., 2013б), так званого прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнта ( $K_{п.-а}$ ), яке розраховують за співвідношенням у клітинних мембранах вмісту МДА та відновленого глутатіону за формулою

$$K_{п.-а} = \text{МДА}/\text{GSH},$$

де  $K_{п.-а}$  – прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт, ум. од.; МДА – концентрація малонового діальдегіду,  $10^{-6}$  нмоль  $\cdot$  ер. $^{-1}$ ; GSH – концентрація відновленого глутатіону,  $10^{12}$  ммоль  $\cdot$  ер. $^{-1}$ .

Значення  $K_{п.-а}$  понад 2,0–2,5 ум. од. свідчить про активацію процесів ПОЛ за розвитку недовідновлення і перевтоми через пошкодження ліпідного бішару біологічних мембран та обґрунтовує необхідність використання препаратів антиоксидантів.

Значення  $K_{п.-а}$  понад 2,0–2,5 ум. од. свідчить про активацію процесів ПОЛ за розвитку недовідновлення через пошкодження ліпідного бішару біологічних мембран та обґрунтовує необхідність використання препаратів антиоксидантів.

8. *Структурно-функціональні властивості мембран еритроцитів.* Характеристики мембран еритроцитів визначають за такими параметрами: 1) змінами сорбційної здатності, яку оцінюють за інтенсивністю сорбції вітального барвника метиленового синього за довжини хвилі 630 нм (Михайлович и др., 1993); 2) значенням проникності мембран відповідно до ступеня сечовинного гідролізу еритроцитів (Михайлович и др., 1993; Борисов и др., 2007); 3) сорбційною ємністю глікокаліксу (СЄГ) для альціанового синього («Loba Chemie», Австрія), який є катіонним барвником фталоціанінової групи і має здатність зв'язуватися з гліколіпідами, глікопротеїдами і кислими мукополісахаридами кількістю, пропорційною вмісту білків і вуглеводів у глікоколіксі, відбиваючи ступінь його в'язкості. Для визначення СЄГ змішують 1,0 мл суспензії еритроцитів, що містить  $4 \cdot 10^7$  клітин, із рівним об'ємом ізотонічного розчину натрію хлориду із вмістом барвника 0,005 %, інкубують 30 хв

за температури 21 °С і центрифугують 10 хв за 1 000 об · хв<sup>-1</sup>. Концентрацію барвника в надосадовій рідині вимірюють за довжини хвилі 617 нм (контроль – ізотонічний розчин натрію хлориду). Кількість поглиненого альціанового синього розраховують у грамах на один еритроцит (г · ер.<sup>-1</sup>).

Вивчення ступеня агрегації еритроцитів (САЕ), що характеризує стан їх поверхневого заряду та електрофоретичної рухливості, проводять у світловому мікроскопі, виражаючи результати в балах – залежно від кількості й форми одиничних еритроцитів та їх конгломератів (Драницин, 2005). Крім того, для уточнення структурного стану мембран у них визначають вміст вільного холестеролу методом, який ґрунтується на реакції кольорового реактиву з цим ліпідом і подальшим вимірюванням оптичної густини за довжини хвилі 560 нм (Меньшиков, 1990), та оцінюють фосфоліпідний склад поверхні еритроцитів після спалювання хлороформного шару мембран і подальшого визначення на спектрофотометрі за довжини хвилі 820 нм вмісту накопиченого фосфору. Склад білків мембран еритроцитів вивчають методом електрофорезу в поліакриламідному гелі (Dodge et al., 1953). Загальний вміст білка в мембрані визначають за стандартним методом Лоурі.

Лабораторна діагностика стану системи ПОЛ / АОС – складна багатокомпонентна процедура, тому уніфіковані критерії оцінювання порушення вмісту та активності компонентів системи практично відсутні. Вони залежить від використовуваної аналітичної апаратури та обраних тест-систем, методології дослідження, вибору застосованих методик оцінювання. Крім того, визначення антиоксидантного стану організму можна проводити з використанням так званого фактору АОС, який обчислюють за формулою

$$\text{Фактор АОС} = \frac{e_{\text{КАТ}} \cdot \text{СОД}}{\text{МДА}},$$

де eКАТ – активність каталази в еритроцитах; СОД – активність супероксиддисмутази в еритроцитах; МДА – вміст малонового діальдегіду в сироватці / плазмі крові.

Зважаючи на вищесказане, можна вважати, що зниження вираженості АОС за одночасної активації процесів ПОЛ є критерієм розвитку невідновлення і перевтоми в спортсменів, зокрема, й

високої кваліфікації. На сьогодні для термінового вивчення активності цих процесів можливе використання компактного біохімічного аналізатора «FRAS 4 Evolvo Sport» (SEAC S.R.L., Італія) та автентичних діагностичних наборів, що дозволяє уніфікувати й прискорити процедури контролю змін цих факторів недовідновлення і перевтоми.

## РОЗДІЛ 2

# ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА СПЕЦИФІЧНИХ СТАНІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ РОЗВИТКОМ ПЕРЕВТОМИ ТА ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ В СПОРТСМЕНІВ

### 2.1. Біомаркери перенапруження серця в спортсменів

На сьогодні переважає думка, що така спортивно-медична патологія, як перенапруження серця, є першим і одним з основних попередників подальшого формування патології міокарда у вигляді гіпертрофічної та дилатаційної кардіоміопатії, асоційованої з фізичними навантаженнями (Гаврилова и соавт., 2007; Kindermann, Scharhag, 2014), які є основними причинами раптової коронарної смерті спортсменів (Maron, Pelliccia, 2006; Schmied, Borjesson, 2014). Тому раннє діагностування перенапруження серця – один із найважливіших методів попередження подальшого розвитку патологій, що є загрозою як здоров'ю, так і життю спортсменів.

Останніми роками серед причин формування перенапруження міокарда в спортсменів називають мембранопатії – зміни структури мембрани кардіоміоцита та її функції (Дегтярьова та співавт., 2006). Інтенсивні фізичні та нервово-емоційні навантаження, характерні для сучасного спорту, часто призводять не до оптимізації, оновлення або фізіологічно «корисних» змін складу фосфоліпідного бішару мембран (Toda et al., 2019), а до їх перебудови (Gonçalves et al., 2006) і відповідно до порушення перебігу різних процесів, опосередкованих функціонуванням мембранозв'язаних ферментів (Никаноров, Твердохлиб, 2001; Nordgren, Fransen, 2013). Зрушення мембранного метаболізму клітин та субклітинних структур змінюють механізми підтримки гомеостазу, детоксикації та трофічних процесів (Гуніна, Ткачова, 2012).

Однією з перших ознак порушення клітинної проникності є гіперферментемія, що може бути проявом некрозу чи лізису клітин. Як відомо, рівень активності ферментів – дуже чутливий та тонкий показник стану організму (Кишкун, 2007). Вивчення активності ферментів у крові дозволяє своєчасно та з високою точністю виявити процеси, що безпосередньо відображають біохімічні перебудови в організмі спортсмена (Фомин и соавт., 2006; Quindry et al., 2011; Mooren et al., 2012). Не можна ігнорувати й порушення проникності цитоплазматичних мембран за інтенсивних фізичних навантажень,

оскільки це також є фактором виходу назовні надлишку накопичених за метаболічних перебудов лізосомальних ферментів – протеїназ (Singh et al., 2018). Надходження лізосомальних протеїназ в екстрацелюлярний матрикс і, зрештою, в кров супроводжується надмірною активацією багатьох гуморальних регуляторних факторів, зокрема, калікреїн-кінінової системи (Yagami et al., 2019), різних ланок системи регуляції агрегатного стану крові (Zhu et al., 2010), ренін-ангіотензинової системи та ін. (Wygrecka et al., 2007; Velez et al., 2012). Це призводить до неконтрольованих порушень гомеостазу з виникненням змін скоротливої здатності міокарда й подальшим перенапруженням серця спортсмена (Ribeiro et al., 2007) зі зниженням загальної та спеціальної фізичної працездатності й функціональної підготовленості.

Ще одним негативним наслідком порушень структурно-функціонального стану клітинних мембран організму є зниження скорочувальної здатності міокарда. Показано, що мембрана міокардіоцитів дуже чутлива до проявів окисного стресу та супутньої тканинної гіпоксії, що згідно з результатами експериментальних досліджень відбивається на функціональному стані міокарда зі зниженням фракції викиду, ударного та хвилинного об'єму крові та зростанням кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка (Zingman et al., 2011), що є несприятливою гемодинамічною прогностичною ознакою (Безуглая, 2016).

Відомо, що для визначення функціонального стану серцевого м'яза в спортивній лабораторній діагностиці використовується низка біохімічних показників сироватки крові, зокрема, вміст кардіоспецифічних білків і так званих «неспецифічних маркерів», наявних в інших органах, але зміни концентрації яких у сироватці крові можуть бути достатньою достовірністю відображати порушення структурно-функціонального стану міокарда (Страхова и соавт., 2013; O'Connor et al., 2010).

Найбільше значення для діагностики патології міокарда мають зміни рівня тропонінів, активності креатинфосфокінази (КФК) та її серцевої ізоформи – КФК-МВ (Долгов, Раков, 2000). Рівень КФК-МВ і тропоніну I, як кардіоспецифічних маркерів, може підвищуватися за пошкодження кардіоміоцитів, що спостерігається переважно в разі інфаркту міокарда, ішемічної хвороби серця з вираженою клінічною симптоматикою, кардіоміопатії та ін. Однак активність та вміст вищезгаданих маркерів у сироватці крові спортсменів збільшується і

під час формування перенапруження серця (Agarwal et al., 2017; Henriksen, 2018). Установлено також кореляцію між збільшенням активності КФК-МВ та формуванням окисного стресу з накопиченням у міокарді продуктів ПОЛ, а в сечі – метилгуанідину, що можна використовувати як додаткові маркери наявності перенапруження серця спортсменів (Ienaga et al., 2014).

Чутливим та раннім тестом у діагностиці пошкоджень міокарда є рівень міоглобіну, однак необхідно зазначити, що вміст цього білка в сироватці крові, крім того, підвищується й у разі пошкодження скелетних м'язів, наприклад, за синдрому тривалого стиснення. У клінічній практиці для діагностики перенапруження серця у спортсменів, як і раніше, використовують визначення в крові активності аспартатамінотрансферази, загальної лактатдегідрогенази та її ізоферментів. Необхідно зазначити, що активність АСТ також підвищується в разі пошкодження печінки, нирок, м'язів та споживання алкоголю. Активність ЛДГ у сироватці крові також залежить від низки факторів – статі, віку, клімату, маси м'язів (Гунина и соавт., 2013). Безперечно, що неспецифічні реакції цих біомаркерів необхідно враховувати під час оцінювання стану міокарда у спортсменів.

Вважається, що в спортсменів у стані відносного спокою більшість біохімічних показників перебувають у межах їх нормальних (референтних) значень, прийнятих для здорових осіб (Назаренко, Кишкун, 2005; Никулин, Родионова, 2011). Фізичні навантаження в нормі можуть спричинити підвищення в сироватці крові не лише активності КФК, що пов'язано зі зменшенням кровопостачання м'язів (Ленкова и соавт., 1993). Також є дані, що вміст усіх вищеперелічених маркерних ферментів у крові може підвищуватися за інтенсивних фізичних навантажень (McGowan et al., 2002), особливо під час виконання навантажень на витривалість, у зв'язку з цим дані показники використовують в лабораторній діагностиці та спортивній медицині для оцінювання реакції організму спортсмена на фізичні навантаження (Brancaccio et al., 2008). Підвищення активності цих маркерів у крові необхідно безпосередньо розцінювати як ознаку перенапруження серця. Це може бути проявом адаптивних змін метаболізму тканин серця за фізичних навантажень, а появу в крові кардіоспецифічних ферментів, таких як КФК-МВ, окремі автори розглядають як транзиторну та минулу реакцію на фізичне навантаження (Brancaccio et al., 2008, 2010). Але водночас



гіперферментемія спокою в спортсменів є однією з перших ознак порушення клітинної проникності та пошкодження клітинних мембран (Макарова и соавт., 2011). Під час обстеження спортсменів з ознаками хронічного перенапруження серця в сироватці крові було виявлено, порівняно зі здоровими спортсменами, достовірне підвищення активності загальної КФК (а також ЛДГ), переважно за рахунок міокардіальних ізоферментів (Трифонів, 1988). На думку автора статті, виявлені зміни можуть бути свідченням порушення цілісності плазматичних мембран кардіоміоцитів. Дані, одержані під час обстеження спортсменів через добу після марафонського забігу, свідчать про достовірне підвищення активності амінотрансфераз (АСТ, АЛТ), що свідчить, на думку авторів, не лише про дисфункцію печінки, а й про пошкодження міокарда (Wu et al., 2004).

Це підтверджується даними про те, що в стані спокою в атлетів з кардіоміопатією (КМП) рівень міокардіальних ферментів, порівняно з групою контролю (без наявності КМП), вищий за всіма показниками. Однак достовірними залишаються значні відмінності лише активності ферменту  $\alpha$ -гідроксибутирадегідрогенази (1-ї та 2-ї фракцій ЛДГ), що відображає істотне зростання проникності клітинних мембран та подальший міоцитоліз кардіоміоцитів. Після інтенсивних фізичних навантажень з'являються виражені відмінності також активності КФК. Одержані результати, на думку автора, відображають системний характер мембранних розладів в організмі спортсменів із КМП, зокрема, й у скелетних м'язах (Гаврилова, 2007). Також повідомляється про підвищення активності КФК-МВ та вмісту тропонінів Т та І за надмірних (надінтенсивних) фізичних навантажень, що є специфічними маркерами в разі пошкодження міокарда.

Діагностичну цінність біомаркерів гіпоксичного / ішемічного пошкодження міокарда переважно визначають співвідношенням двох характеристик – чутливості та специфічності. Для таких цілей використовують визначення біохімічних кардіоспецифічних маркерів – ізоформ тропоніну. У разі пошкодження міокардіоцитів тропоніни надходять у периферичний кровообіг як у вільному вигляді, так і у зв'язаному з іншими компонентами тропонінового комплексу. Існують дві специфічні для міокарда ізоформи: тропонін Т та тропонін І. У цитоплазмі міститься 6–8 % тропоніну Т і 2,8–4,1 % – тропоніну І, отже, концентрація тропоніну Т у крові підвищується швидше, ніж тропоніну І (Wu, Feng, 1998; Clerico et al., 2020). Порівняно з іншими

біомаркерами перевага інформативності тропонінів полягає в їх здатності відображати малі пошкодження міокарда (Morrow, 2006), що робить цей тест придатним для застосування у спортивній лабораторній діагностиці (Chen et al., 2020).

Однак тонкі механізми, що опосередковують збільшення серцевого тропоніну (сTn) після фізичного навантаження, ще підлягають уточненню. Одним із таких факторів і важливим предиктором, згідно з останніми даними, є тривалість підвищення ЧСС, спричиненого навіть фізіологічними навантаженнями (Bjørkavoll-Bergseth et al., 2020), тобто чинника, що відображає ступінь фізичної й функціональної підготовленості та адаптаційних можливостей спортсмена. Іншим важливим фактором зростання вмісту сTn є артеріальний тиск. Результати, одержані в 1 002 велосипедистів-шосейників, свідчать, що показники більш короткої тривалості гонки та більш високого систолічного артеріального тиску (САТ) на початковому рівні були дуже значущими ( $p < 0,001$ ) незалежними предикторами збільшення вмісту сTn, спричиненого фізичним навантаженням, як у дво- та багатовимірному аналізі. Вік, стать, індекс маси тіла, досвід тренувань та серцево-судинний ризик учасників виявилися менш послідовними предикторами (Kleiven et al., 2019). Дані літератури свідчать про асоційованість змін показників тропонінів Т та І, що й визначає обґрунтованість їхнього поєднаного (а за відсутності такої можливості або за необхідності – роздільного) визначення в оцінюванні функціонального стану спортсменів (Рыбина, Гунина, 2021).

Однак існують дані, одержані під час дослідження великої кількості спортсменів (939), які свідчать, що серед представників циклічних видів спорту з переважанням витривалості (марафон) вміст тропоніну І (сTnI) був рідше підвищений порівняно з вмістом тропоніну Т (сTnT). Вік та стать спортсменів особливого значення не мали. Автори резюмують, що ці кардіомаркери можуть бути надійними предикторами погіршення функціонального стану міокарда (перенапруження, коронарний ексцес) за інтенсивного навантаження, але не відображають рівень фізичної та функціональної підготовленості (Regwan et al., 2010).

Метааналіз даних дослідження понад 1 000 спортсменів у 47 % випадків виявив перевищення референтних значень вмісту тропоніну Т внаслідок надмірних навантажень; водночас частка спортсменів із підвищеним рівнем серцевого тропоніну серед представників

циклічних видів спорту була вищою (Shave et al., 2007; Mingels et al., 2009; Saravia et al., 2010).

У спортсменів після тривалих інтенсивних фізичних навантажень вивільнення міокардіальних ферментів виходить із цитоплазматичного басейну через мембранні везикули за відсутності некрозу клітин міокарда (Nickman et al., 2010; Shave et al., 2010). Більшість авторів пусковими механізмами вивільнення кардіоспецифічних ферментів вважають зміни внутрішньоклітинного метаболізму, інтрацелюлярної концентрації іонів кальцію з активацією протеїназ, а також вплив вільних радикалів в умовах гіпоксії / ішемії міокарда, індукованої фізичними навантаженнями ((Kindermann et al., 2012; Shave, Oxborough, 2012). Це підтверджується даними, які свідчать про те, що в спортсменів зі зростанням активності КФК-МВ та вмісту тропоніну Т на фініші марафонської дистанції та з підозрою на інфаркт міокарда, за даними сцинтиграфії, не були виявлені зони некрозу міокарда (Nickman et al., 2010; Shave et al., 2010).

Показано, що активація протеолітичних ферментів за інтенсивних фізичних навантажень, особливо властивих етапу безпосередньої підготовки до змагань, відбивається не лише у вигляді прямих вимірювань активності протеолізу, а й рівнем транскрипції генів, які визначають активність автофагоцитозу, що зростає на 49–57 %; одночасно рівень mRNA катепсину L достовірно збільшується на 23 % (Jamart et al., 2012), що свідчить на користь прискорення процесів обмеженого протеолізу за допомогою лізосомальних протеїназ, які надходять у кровоносне русло. Це опосередковано підтверджують дані щодо зростання під впливом фізичних навантажень вмісту в сироватці крові продуктів незавершеного протеолізу – молекул середньої молекулярної маси, які є маркерами ендогенної інтоксикації (Гунина, 2012).

Одержані результати дозволяють зробити висновок, що підвищення вмісту кардіоспецифічних маркерів у спортсменів, насамперед у тих, хто тренує витривалість (бігуни на середні та довгі дистанції, марафонці, велогонщики-шосейники, веслувальники на байдарках та каное та ін.), під впливом надінтенсивних фізичних навантажень, характерних для спорту вищих досягнень, обумовлено глибокими дистрофічними змінами у серцевому м'язі (Siegel et al., 1995). Підвищений інтерес до цієї проблеми пов'язаний із тим, що за фізичних навантажень високої інтенсивності та/або значного їх обсягу також може відзначатися короткочасне підвищення вмісту в сироватці

крові серцевих тропонінів, яке нормалізується через 24 год. Незважаючи на те, що підвищення концентрації тропоніну I переважно спостерігається у хворих із гострим пошкодженням міокарда, в низці випадків збільшення концентрації тропоніну може спостерігатися й у разі метаболічних кардіоміопатій у спортсменів (Смоленский и соавт., 2010). Результати дослідження вмісту тропоніну I у сироватці крові бігунів на марафонські дистанції показали, що навіть в атлетів із вихідними позитивними результатами цього показника, він нормалізується впродовж 24 год (Neumaier et al., 2002; Tian et al., 2006).

У той самий час є дослідження, результати яких засвідчують, що підвищення рівня кардіоспецифічних білків у плазмі крові спортсменів після інтенсивного фізичного навантаження корелює зі зворотною кардіальною дисфункцією, і, на думку багатьох авторів, може відображати вихідні тонкі пошкодження міокарда (Neilan et al., 2006; Shave et al., 2002, 2007). Підвищення вмісту тропоніну I у спортсменів із перенапруженням серця може асоціюватися з достовірним збільшенням порожнини лівого шлуночка, порушенням профілю діастолічного наповнення лівого шлуночка за рестриктивним типом та зниженням скорочувальної здатності міокарда правого шлуночка за збереженої систолічної функції лівого шлуночка серця (Михалюк, Сиволап, 2014). Збільшення концентрації тропоніну в крові до рівня більше ніж  $0,1 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  після виконання максимального фізичного навантаження в спортсменів корелює як із порушенням реполяризації ( $r = 0,41$ ), так і з негативною динамікою на ЕКГ зубців Т у відповідь на ортопробу ( $r = 0,33$ ), а також зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка ( $r = 0,57$ ). Одержані результати свідчать про взаємозв'язок порушень процесів реполяризації в спортсменів із підвищенням рівня тропоніну на фізичне навантаження, що, можливо, обумовлено метаболічними порушеннями (Смоленский и соавт., 2010).

Поряд із вищеописаними біомаркерами, які застосовують у клінічній практиці для діагностики інфаркту міокарда, впродовж останніх 20 років активно вивчається питання про можливість оцінювання ризику розвитку гострої та хронічної серцевої недостатності (Aengevaeren et al., 2017; Gaggin, Januzzi, 2013), зокрема, за значних фізичних навантажень (Katsumata et al., 2019; Tanaka, Takarada, 2018), за допомогою визначення рівня крові натрійуретичних пептидів (Natriuretic Peptides; NPs). Відомо три типи NPs: атріальний (A-type Natriuretic Peptide; ANP) та мозковий (B-type Natriuretic

Peptide; BNP), секретованих міоендокринними клітинами передсердь та шлуночків серця відповідно, а також С-тип (C-type Natriuretic Peptide; CNP)), що продукується в мозку (нейронах), хондроцитах та ендотеліальних клітинах (Potter et al., 2009).

Мозковий натрійуретичний пептид синтезується і виділяється в кровообіг у відповідь на об'ємне навантаження або стани, що спричинюють розтягування переважно лівого шлуночка серця, з метою контролю рідинного та електролітного гомеостазу взаємодією із системою ренін-ангіотензин-альдостерон (Vardeny et al., 2014). Рівень BNP підвищується за дисфункції лівого шлуночка; водночас цей показник у плазмі крові достовірно корелює із функціональними класами хронічної серцевої недостатності (за класифікацією Нью-Йоркської асоціації з вивчення серцевих захворювань). У клініці визначення рівня BNP у плазмі крові допомагає оцінити ступінь тяжкості хронічної серцевої недостатності, прогнозувати подальший розвиток захворювання, а також оцінювати ефект терапії, яку проводять, N-кінцевий поліпептид (В-типу) натрійуретичного гормону (NT-proBNP) використовують для первинної діагностики та прогнозу перебігу серцевої недостатності, моніторингу лікування (McKie, Burnett, 2016; Farnsworth et al., 2018). Натрійуретичний пептид В-типу є вазоактивним гормоном, що синтезується в клітинах міокарда, звідки вивільняється внаслідок розтягування стінки шлуночка. Підвищення рівня натрійуретичного гормону є провісником реалізації несприятливого прогнозу у хворих із серцевою недостатністю будь-якої етіології, й спортсмени не є винятком.

Сьогодні увага дослідників зосереджена на вивченні змін вмісту BNP, оскільки період напіврозпаду двох інших типів NPs не перевищує 3 хв, тоді як для BNP він майже в 7 разів більший. Установлено, що рівень BNP та його гормонально-неактивного N-кінцевого фрагмента NT-proBNP підвищується за станів, що супроводжуються підвищенням навантаження на міокард. На сьогодні і BNP, і NT-pro-BNP стали потужними інструментами в діагностиці та прогнозуванні серцевої недостатності за її гострого прояву, зокрема в спортсменів. Результати значного за обсягом систематичного аналізу, проведеного за різними базами даних – Medline, Embase.com, Кокранівський центральний реєстр контрольованих випробувань, CINAHL та Web of Science – за період понад 25 років, показали, що регулярні аеробні тренування мають сприятливий вплив на рівень BNP (середня різниця становила  $-79 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$  з достовірністю 95 %) та NT-pro-BNP (середня

різниця становила  $-621 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ,  $p < 0,00001$ ). Більше того, в усіх дослідженнях, результати яких показали значну зміну рівня NT-pro-BNP, енерговитрати на щотижнєве навантаження перевищували 400 ккал (Smart, Steele, 2010).

Однак водночас потрібно помітити, що інтенсивне фізичне навантаження в бігунів на 400 м покращило показники продуктивності, ймовірно, через підвищення анаеробної працездатності, яку спортсмени тренували під час навчального збору, про що свідчить вищий пік вмісту лактату. Незважаючи на те, що обсяг тренувальної роботи в спортсменів збільшився на 48 % порівняно з вихідним рівнем, вміст міокардіальних біомаркерів у крові значно та достовірно ( $p < 0,05$  в обох випадках) знизився – NT-pro BNP на 38 %, а тропоніну T – на 16 % (Skalenius et al., 2019). Тобто збільшення вмісту кардіомаркерів у крові відповідає інтенсивності навантажень у разі відсутності проявів патологічних зрушень із боку міокарда, що може бути використане як маркер фізичної та функціональної підготовленості у видах спорту на витривалість.

Таким чином, наведені дані літератури підтверджують те, що виявлені зміни активності та вмісту біомаркерів у спортсменів із хронічним перенапруженням серцево-судинної системи не лише свідчать на користь системних мембранних порушень (мембранопатії), а й є переконливим доказом безпосередніх біохімічних змін у кардіоміоциті. У зв'язку з цим підвищення активності міокардіальних маркерів необхідно вважати біохімічним критерієм, що безумовно підтверджує наявність перенапруження, а, можливо, і є прогнозом подальшого прогресування патології серцево-судинної системи у спортсменів. Особливо значущим у випадках є збільшення рівня кардіоспецифічних ферментів (КФК-МВ), білків (тропоніни T та I) і пептидів.

Вміст тропоніну T (сTnT) належить до групи лабораторних методів (імуноферментний аналіз), для яких характерна висока аналітична точність. Тест-система «ELECSYS» (Roche Diagnostics, Швейцарія), що найчастіше використовується в практиці роботи мережевих референсних лабораторій для визначення сTnT, є чутливою та специфічною аналітичною системою визначення кардіоспецифічної ізоформи тропонінового комплексу.

*Референтною межею* вмісту тропоніну T у сироватці крові в разі використання імунохімічного аналізатора «ELECSYS 2010» та автентичних тест-систем необхідно вважати значення

$< 0,03\text{--}0,08 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  (Гайрабекова, Чичкова, 2012), що збігається й з нашими даними та даними інших авторів (у середньому  $< 0,04\text{--}0,08 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ). Середній нормальний рівень для сTnT становить за використання зазначеної апаратури та тест-системи ( $0,07 \pm 0,003$ )  $\text{нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  у діапазоні коливань  $0,06\text{--}0,08 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ .

Кросреактивність тестів, за даними літератури, становить менше ніж 0,11 % із h-скелетним та h-кардіальними тропонінами T, h-скелетно-м'язовим та h-кардіальним тропоміозином, h-кардіальним міозином. Аналітична чутливість методу становить 96 %, аналітична специфічність – 89 %. Мінімально детектований рівень (LOD) для сTnT становить  $0,01 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ . Для інтерпретації результатів вмісту тропоніну – норма чи патологія, використовується клінічно значущий пороговий рівень, або відсічна точка, що становить  $0,1 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ . Зазначений пороговий рівень є верхньою референтною межею, яка враховує аналітичну похибку та її застосовують для порівнянь під час досліджень у різних лабораторіях (Федотова, Белопольский, 2014). Також у кожній лабораторії з метою оцінювання правильності роботи аналітичної системи необхідно вимірювати атестовані контрольні матеріали нормальних і патологічних концентрацій.

*Референтною межею вмісту тропоніну I у сироватці крові спортсменів, за даними літератури, можна вважати значення цього кардіального біомаркера в межах від  $1,6 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  до  $3,0 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  (Kleiven et al., 2019). Підвищення вмісту тропоніну I вище за  $3,0 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  може свідчити про наявність перенапруження серця у спортсменів як ознаку втоми та перетренованості (Безугла, 2016).*

*Референтні межі вмісту BNP у крові (метод ECLIA, діагностична апаратура «Cobas 6000» фірми Roche Diagnostics, Швейцарія) залежать від віку обстежуваних і становлять відповідно у чоловіків віком 18–44 років до  $85,8 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ; 45–54 роки – до  $121,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ; 55–64 роки – до  $210,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ; 65–74 роки – до  $376,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ; старших за 75 років – до  $486,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ . У жінок цей показник також має вікову залежність і становить відповідно у 18–44 роки до  $130,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ , 45–54 роки – до  $249,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ; 55–64 роки – до  $287,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ; 65–74 роки – до  $301,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ; старших за 75 років – до  $738,0 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$  (<https://spravochnik.synevo.ua/ru/serdce-sosudy/natriyu-reticheskiy-gormon-n-peptid.html>). Для перерахунку вмісту BNP, вираженого в  $\text{пмоль} \cdot \text{л}^{-1}$  та  $\text{пг} \cdot \text{мл}^{-1}$  коефіцієнт становить 8,457, а в зворотному напрямку – 0,118.*

*Референтні межі вмісту NT-pro-BNP у крові досить широкі й варіюють у межах від 100 пг · мл<sup>-1</sup> до 1 000 пг · мл<sup>-1</sup> (Sakamoto et al., 2015); використовувані методології та тест-системи також мають значення у формуванні референтних значень для лабораторій. Одержані значення для NT-proBNP повинні інтерпретуватися з урахуванням результатів інших лабораторних та клініко-функціональних досліджень, отриманих під час поглибленого медико-біологічного контролю або за призначенням лікаря команди (спортивного кардіолога) в динаміці моніторингу функціонального стану спортсмена.*

Умовно можна взяти до уваги такі діапазони коливань вмісту NT-proBNP у крові спортсменів:

– NT-proBNP менше ніж 125 пг · мл<sup>-1</sup> – розвиток перенапруження серця малоімовірний, і такий рівень показника умовно взятий як «нормальний» в оцінюванні функції серця спортсменів;

– NT-proBNP вище ніж 125 пг · мл<sup>-1</sup> – перенапруження серця цілком імовірно й вимагає моніторингу стану спортсмена; такі значення біокардіомаркера можуть відображати наявність (або цілком можливий розвиток) порушень функції серця та асоціюватися з підвищеним ризиком перетренованості / перетренованості та розвитку кардіоміопатії хронічної фізичного напруження;

– рівень NT-proBNP, що перевищує 250 пг · мл<sup>-1</sup>, характерний для спортсменів із гострим коронарним синдромом без підвищення сегмента ST на ЕКГ за динамічного визначення; є предиктором високого ризику раптової серцевої смерті спортсмена впродовж найближчих шести місяців.

Резюмуючи, необхідно зазначити, що тривала наявність окисного стресу, опосередкованого інтенсивним фізичним навантаженням, призводить до порушень структурно-функціонального стану мембран кардіоміоцитів, мітохондрій, лізосом тощо, з подальшим зростанням їх проникності. Це диктує потребу своєчасної діагностики формування патологічного стану міокарда в спортсменів. Вираженість змін рівня / активності специфічних маркерів перенапруження серцево-судинної системи за фізичних навантажень не є предметом корекції, але має бути адекватним відображенням обґрунтованості обраної стратегії зміни тренувального плану в поєднанні з фармакотерапією та нутритивно-метаболічною підтримкою.



## **2.2. Лабораторна діагностика остеопенії та остеопорозу в спортсменів**

Кістки складаються з різних клітин власне кісткової тканини: остеобласти беруть участь у створенні та мінералізації кісток, остеоцити підтримують структуру, а остеокласти забезпечують резорбцію кісткової тканини. Крім того, кістка має у своїй структурі кістковий мозок, ендост, окістя, нерви, кровоносні судини, хрящі. Кісткова тканина є дуже складною структурою, це анізотропна нерівномірна субстанція, що має пружні та в'язкі властивості, а також дуже високу адаптивну функцію. У цьому сенсі щільнісні характеристики та унікальні властивості кісток перебувають у нерозривній єдності зі своїми функціями.

Напружена м'язова діяльність у сучасному спорті на всіх етапах спортивного онтогенезу є потужним чинником мобілізації функціональних резервів організму. Інтенсивне формування кісткової маси спостерігається в дитячому віці, а її величина досягає піку до 25–30 років, тобто до того віку, коли й на сьогодні спостерігається період утримання максимальних можливостей спортсмена (Xue et al., 2020). За даними сучасних авторів, пікової кісткової маси також досягають упродовж другого та третього десятиліть життя (Egan et al., 2020). Спортивні тренування помірної інтенсивності впродовж багатьох років, коли досягається пікова кісткова маса, може привести до адаптивних змін, що покращать архітектуру кісткової тканини за рахунок підвищення щільності та зростання геометричних властивостей (Karlsson et al., 2020).

Мінеральна частина кістки відкладається в органічному матриксі як фосфату кальцію. Усього в організмі міститься 1 200 г кальцію, водночас 99 % із них міститься в кістках і лише 1 % – у плазмі крові (Robison et al., 2019). Тренувальний процес стимулює інтенсивне витрачання енергетичних ресурсів, мінеральних речовин та вітамінів, особливо в спортсменок віком більше ніж 28–33 роки (Imerb et al., 2020), у низці випадків провокуючи порушення функціонування різних систем організму, зокрема кісткової, як це було показано одним із засновників спортивної травматології професором З. С. Мироною ще далекого 1982 року. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (osteopenia та подальший остеопороз) не лише є одним із факторів зниження фізичної працездатності (Abrahin et al., 2016), а й істотно погіршує якість життя спортсменів (Scerpella et al., 2018;

Waddington, 2018), у разі відсутності своєчасної повноцінної діагностики та лікування може призвести до їхньої інвалідизації (Saltzman, Riboh, 2018). На першому етапі формування дисфункції за надмірної для окремого спортсмена інтенсивності фізичних навантажень або несвоечасної компенсації запасів в організмі мінералів, насамперед кальцію і фосфору, йдеться про зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ, *англ.* BMD). Хоча необхідно зазначити, що, за даними деяких авторів (Scerpella et al., 2018), на початкових етапах спортивної підготовки може спостерігатися підвищення мінеральної щільності кістки. Тому своєчасна діагностика порушень структури кісткової тканини та її щільності на всіх етапах багаторічного вдосконалення – важливе завдання спортивної медицини, патофізіології та лабораторної діагностики, яка є первинною ланкою контролю стану спортсменів і виявлення функціональних змін та патологічних станів, що формуються.

Тривалі та надінтенсивні фізичні навантаження, властиві спорту вищих досягнень, самі по собі досить часто є причиною ремоделювання кісткової тканини – у вигляді розвитку остеопенії та остеопорозу, а також виникнення зумовлених ними (до 0,4–35,0 %) переломів навантаження (de Sousa et al., 2018; de Farias et al., 2020). *Остеопенія* – патологічний стан; на сьогодні входить до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКБ-10) з кодом M89.9 «Хвороба кісток неуточнена» і характеризується зменшенням мінеральної щільності кісткової тканини, що призводить до ослаблення кісткової структури та підвищеного ризику переломів (Karaguzel, Holick, 2010), особливо в жінок (Posch et al., 2019). Остеопенія є одним із симптомів остеопорозу або остеомалаяції (від грец. *ὀστέον* – кістка + *μαλακία* – м'якість, розм'якшення), системного захворювання, що характеризується недостатньою мінералізацією кісткової тканини (Tiefenbach et al., 2018). Основними причинами остеопенії є генетична схильність; зниження рівня естрогену (Javed et al., 2013), що часто спостерігається (наприклад, у представниць художньої гімнастики), чи тестостерону; шкідливі звички; бідний кальцієм та вітаміном D<sub>3</sub> раціон; тривала іммобілізація (наприклад, через часті тривалі поїздки або перельоти); приймання деяких лікарських засобів (Sale, Elliott-Sale, 2019). Остеопенія найчастіше не викликає болю, за винятком випадків, коли вона стає причиною переломів (Медико-биологические термины в спорте..., 2019), але

обмежує приріст як загальної, так і спеціальної працездатності (Mendonca et al., 2019).

Порівняння між спортсменами в окремих видах спорту показали, що в динаміці річного макроциклу підготовки показники МЩКТ, одержані за допомогою високоточного методу абсорбційної денситометрії, в плавців у середньому на 4–19 %, а в стрибунів у висоту та спринтерів у середньому на 36 та 43 % нижчі, ніж у представників інших видів спорту (Carbuhn et al., 2010). Однак результати досліджень із використанням комплексу сучасних методологічних підходів (вимірювання МЩКТ методом подвійної рентгенівської абсорбціометрії, оцінювання швидкості обміну в кістковій тканині за вмістом / активністю специфічних біохімічних маркерів: сироваткової кістково-специфічної лужної фосфатази, остеокальцину, сечового колагену типу I, С-телопептиду та кальцію) з цієї проблеми свідчать, що, *«... незважаючи на деякі обнадійливі спостереження, не вдалося показати, що відсутність змін у процесі ремоделювання кісток залежить від спортивної дисципліни»* (пер. з англ. за джерелом: Maïmoun et al., 2004). Тому хоча дані останніх систематичних аналітичних досліджень і свідчать про те, що загалом плавці мають нижчу МЩКТ, ніж представники інших видів спорту на витривалість, проте в плавців одночасно відзначається вища швидкість обміну в кістковій тканині, порівняно з контрольними групами (здорові нетреновані особи та представники інших видів спорту), що виражається в різній структурі кісток та вищої опірності індексам переломів (Gómez-Bruton et al., 2013). Участь у видах спорту, пов'язаних із регулярним «контактним впливом» на кінцівки (гімнастика, акробатика та ін.), не асоційована з підтриманням високого функціонального стану кісткової тканини (Nichols et al., 2007) порівняно з «неконтактними видами спорту», таких як плавання та їзда на велосипеді. Дані огляду літератури, що оцінює участь у спортивних змаганнях юних і молодих спортсменів віком 10–20 років, довели, що види спорту, пов'язані з високими ударними навантаженнями (наприклад, гімнастика, бар'єрний біг, дзюдо, карате, волейбол, стрибкові дисципліни легкої атлетики) або змінними ударними (наприклад, футбол, баскетбол, теніс, степ-аеробіка та ковзанярський спорт), пов'язані з більш оптимальним мінеральним складом кістки, мінеральною щільністю кістки та її покращеною геометрією в анатомічних зонах, специфічних для навантажень у кожному виді спорту (Tenforde, Fredericson, 2011). Підтвердження

того, що вираженість впливу тренувань на мінеральну щільність кісток залежить від типу виконуваної діяльності, одержано в роботі, яка включала процедуру сканування кісткової тканини по всьому тілу, проксимальному відділу лівого стегна і поперековому відділу хребта (L1-4) з використанням високоточного рентгенівського абсорбціометра та оцінюванням складу тіла (загальна, м'язова і жирова маса) в жінок, які спеціалізуються в різних видах спорту, показали, що локомоції з високим ударним навантаженням (регбістки, футболістки, бігунки на довгі дистанції), мабуть, позитивно впливають на мінералізацію кісток, у той час як рухи з низьким ударним навантаженням (стрибунки у воду) можуть або негативно впливати на МЦКТ, або зовсім не впливати (Egan et al., 2006).

У широко цитованій у науковій літературі праці R. S. Rector et al. (2008), в якій висвітлено питання щодо дослідження показників характеристик кісткової тканини в спортсменів-велосипедистів, які «не несуть своєї ваги» (NWB – non-weight-bearing), порівняно зі спортсменами-бігунами, які відчують постійний вплив власної ваги (WB – weight-bearing), показано, що спортсмени з групи NWB мали значно нижчу МЦКТ кісток усього тіла та хребта, ніж спортсмени з групи WB, незважаючи на те, що представники обох груп мали репрезентативну стать (чоловіки), вік, вагу, індекс маси тіла, склад тіла, гормональний статус, поточний рівень активності та споживання поживних речовин. З групи NWB 63 % спортсменів згідно з результатами комплексного дослідження (подвійна рентгенівська абсорбціометрія, склад тіла, вміст маркерів кісткової освіти та резорбції, а також вміст у сироватці крові статевих гормонів та паратиреоїдного гормону – ПТГ) мали остеопенію кісткової тканини хребта або кульшового суглоба, порівняно з 19 % спортсменів із групи WB. Велосипедисти в 7 разів частіше, ніж бігуни, мали остеопенію хребта з урахуванням віку, загальної маси тіла та навантаження на кісткову тканину. У сироваткових маркерах кісткового обміну не було встановлено міжгрупових відмінностей. Ґрунтуючись на результатах цього дослідження, автори статті вважають, що поточне навантаження на кістковий скелет є важливим фактором, що визначає МЦКТ всього тіла та поперекового відділу хребта (Rector et al., 2008). Зважаючи на результати аналізу публікацій із цього питання, загалом є важливим, що перебудова метаболізму в кістковій тканині та зміна в спортсменів МЦКТ відбувається тією чи іншою мірою, і це диктує необхідність регулярного моніторингу для запобігання розвитку остеопорузу.

Остеопороз (osteoporosis; від грец. *οστό*, *osteo* – кістка + *-osis* – хвороба) – це системне ураження кісток скелета, що характеризується зниженням маси кісткової тканини та розрідженням кісткової речовини (зниження щільності); є результатом дисбалансу між процесами руйнування та синтезу остеоцитів (клітин кісткової тканини), що призводить до зниження щільності кісток на обмеженій ділянці та посилення їх крихкості; це підвищує ризик переломів у спортсменів (Медико-биологические термины в спорте..., 2019). Остеопороз, на відміну від остеопенії, є хронічним прогресуючим системним обмінним захворюванням скелета (за МКХ-10 належить до хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини). Він характеризується зниженням щільності кісток, порушенням їх мікроархітекtonіки і посиленням крихкості внаслідок порушення метаболізму кісткової тканини з переважанням катаболічних процесів над процесами кісткоутворення (остеогенезу), зниженням міцності кістки та підвищенням ризику переломів за найменших травм або навіть за їх (візуальної) відсутності.

Причини остеопоротичних змін множинні, включають первинні (онтогенетичні, генетичні, статеві, що визначають особливості кісткового обміну) та вторинні (порушення гормональної сфери, функції шлунково-кишкового тракту, травматизм, надмірна рухова активність, тривала іммобілізація та ін.). Лікування та реабілітація остеопоротичних змін довгострокові та потребують великих матеріальних витрат (Студеникина, 2005).

До факторів патогенезу остеопорозу в спортсменів, крім вищеперелічених обмінних порушень, належать приймання заборонених фармакологічних препаратів (анаболічні стероїди, діуретики) та будь-якого характеру повторюване навантаження на скелет – перевантаження під час бігу, зовнішня ротація стегна під час спортивної ходьби та ін. Для представників різних видів спорту характерна своя локалізація переломів навантаження – у футболістів це велика гомілкорова кістка, у плавців – велика гомілкорова кістка та кістки плюсни, у фехтувальників – лобкові кістки, у бігунів – п'яткові кістки та ін. (Tenforde, Fredericson, 2011; Heronemus et al., 2021). Особливо часто в спорті вищих досягнень порушення мінеральної щільності кістки трапляється в юних гімнасток у зв'язку з істотними порушеннями гормонального статусу та обмеженням раціону (Гунина, 2011; Tenforde, Fredericson, 2011). У зв'язку зі збільшенням витрат енергії на фізичні вправи за недостатнього її утворення та/або

моральним тиском, спрямованим на досягнення оптимальної тренувальної ваги тіла, в деяких спортсменок можуть розвинутися низькі показники енергоспоживання, або RED-S – специфічний синдром дефіциту енергії в спорті (Dipla et al., 2021), а також порушення режиму харчування з подальшою аменореєю та втратою мінеральної щільності кісткової тканини. Три ці взаємозв'язані клінічні розлади називають «тріадою жінок-спортсменок» (Шахлина, 1999; Williams et al., 2017).

Тому сучасний алгоритм діагностики порушень структури кісткової тканини та діагностичних панелей остеопорозу повинні знати спортивні лікарі, співробітники лабораторної служби, спортивні нутриціологи. Діагностика здійснюється за допомогою денситометрії ультразвукової (за необхідності – рентгенівської абсорбційної), а також лабораторних методів дослідження вмісту вітаміну D<sub>3</sub>, остеокальцину, паратгормону, прокальцитоніну, маркера резорбції кісткової тканини (Bone Trap 5b), маркера формування кісткового матриксу, експресії гена остеопорозу COL 1A1 (Гунина, Рыбина, 2021; Ferrari et al., 2012; Lorentzon et al., 2019).

Для діагностики ремоделювання кісткової тканини застосовують ультразвукові (денситометрія), рентгенівські (моно- та двоенергетична абсорбціометрія, кількісна комп'ютерна томографія) та ізотопні методи (моно- та двофотонна абсорбціометрія), вимірювання щільності кісткової тканини, що ґрунтується на вимірюванні мінерального компонента кісткової тканини – кальцію, яке найбільш часто використовується в скринінгових програмах функціонального тестування спортсменів. Початковий етап діагностики остеопорозу – це виявлення факторів ризику на основі аналізу індивідуальних характеристик спортсмена, до яких належать:

- низький вміст кальцію в раціоні;
- дефіцит вітаміну D;
- захворювання шлунково-кишкового тракту (і подальше зниження всмоктування кальцію);
- рання менопауза в жінок-спортсменок;
- тривалі періоди іммобілізації;
- тривале приймання глюкокортикоїдів, гормонів щитоподібної залози, стероїдних гормонів;
- захворювання щитоподібної залози, надниркових залоз, нирок, печінки;
- низький індекс маси тіла.

Клінічні лабораторні дослідження є дуже важливою ланкою у діагностиці порушень щільності кісткової тканини. Основна мета ранньої біохімічної діагностики остеопенії та остеопорозу полягає в оцінюванні інтенсивності кісткового метаболізму. Для цього використовують спеціальні біохімічні маркери, які можна поділити на три групи. Найбільше значення в диференціальній діагностиці захворювань скелета метаболічного характеру має оцінювання гормонального статусу спортсменів, зокрема паратиреоїдного гормону, статевих стероїдних та гонадотропних гормонів, а також вітаміну D<sub>3</sub>, що бере участь разом із ПТГ у регуляції обміну кальцію. Визначення концентрації кальцію, фосфору та загальної активності лужної фосфатази сироватки крові використовують в оцінюванні загального функціонального статусу спортсмена та має більше допоміжне, ніж вузькодіагностичне значення. Раніше ми описували триетапний алгоритм лабораторної діагностики ремоделювання кісткової тканини в спортсменів (Гунина, Рыбина, 2021) так:

*1. На першому етапі лабораторної діагностики остеопорозу досліджують вміст маркерів формування кісткової тканини:*

– **Остеокальцин** – основний неколагеновий білок кісткового матриксу, що синтезується остеобластами. Синтез остеокальцину залежить від вітамінів К і D<sub>3</sub> (холекальциферолу), що певною мірою знижує чутливість та специфічність визначення остеокальцину як маркера метаболізму кісткової тканини. Але саме його концентрація в крові віддзеркалює метаболічну активність остеобластів кісткової тканини, оскільки остеокальцин крові – результат нового (*ad novo*) синтезу, а не вивільнення його в разі резорбції кістки. Остеокальцин синтезується остеобластами та надходить у позаклітинний простір кістки, частина потрапляє в кровообіг, де він й може бути проаналізований. Високий рівень ПТГ пригнічує вироблення кальцитоніну остеобластами, внаслідок цього знижується концентрація останнього в кістковій тканині та в крові. На думку багатьох авторів, цей показник є «можливим» прогностичним індикатором прогресування захворювань кісток. Сучасна методологія оцінювання вмісту остеокальцину передбачає використання твердофазного імуноферментного аналізу. Референтне значення вмісту остеокальцину в сироватці крові становить у чоловіків та жінок 2,0–22 нг · мл<sup>-1</sup>. Підвищувати вміст остеокальцину в крові можуть антиконвульсанти, кальцитріол, естрогени; наявність дисфункції

нирок; *знижувати* – використання глюкокортикоїдів (належать до Забороненого списку WADA).

– Кальцитонін – поліпептидний гормон, що виділяється С-клітинами щитоподібної залози. Основний ефект кальцитоніну полягає в зниженні вмісту кальцію в крові та відкладенні його в кістковій тканині; за своєю дією кальцитонін є антагоністом паратгормону. Кальцитонін діє через специфічні рецептори (у кістках, нирках), внаслідок цього гальмується резорбція кісток та вихід кальцію з кістки. Референтні значення вмісту кальцитоніну в сироватці крові в разі використання хемілюмінесцентного імуноаналізу становить у чоловіків  $< 18,2 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ , у жінок –  $< 11,5 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ . *Підвищує* вміст кальцитоніну в сироватці крові застосування адреналіну, естрогенів, глюкагону, пентагастрину, синкаліду (холецистокініну), пероральних контрацептивів, а також уведення кальцію.

– Кістковий фермент лужної фосфатази (КЛФ, або англ. *b* ALP). Його дослідження, поряд із загальною активністю самої лужної фосфатази (ЛФ), істотно підвищує інформативність за диференціальної діагностики захворювань скелета (та печінки). Лужна фосфатаза асоціюється з активністю остеобластів, тому її визначення доповнює картину формування кісткової тканини. Референтні значення кісткової фракції лужної фосфатази в разі використання твердофазного імуноферментного аналізу становить у чоловіків  $3,7\text{--}20,9 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ , у жінок до стадії пременопаузи – від  $2,9 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  до  $4,5 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ . Інтерференції цього показника не виявлено; активність печінкової фосфатази може впливати на результат вимірювання активності КЛФ. Наявність остеопенії, зумовленої генетичною гіпофосфатаземією, а також гіпотиреозу, хронічного дефіциту харчування (недостатність у раціоні магнію, цинку, вітаміну  $\text{B}_{12}$ ) можуть знижувати показники активності *b* ALP.

*2. Потім визначають маркери стану обміну речовин у кістковій тканині:*

– Паратиреоїдний гормон, або паратгормон, є одним з основних регуляторів кальцієво-фосфорного обміну, синтезується паращитоподібними залозами у відповідь на зменшення позаклітинної концентрації кальцію. ПТГ активує резорбцію кісткової тканини та призводить до надходження кальцію та фосфору в кров. Тиреотропний гормон (ТТГ), навпаки, сприяє засвоєнню кальцію та перешкоджає його виведенню з кісткової тканини. Проте рівень кальцію в крові



повинен бути постійним: якщо його недостатньо, то ризик розвитку серцевої патології високий, і регуляторна система нашого організму «йде на все», щоб вміст кальцію в крові був нормальним, «забираючи» його в скелета, м'язів. Референтні значення вмісту ПТГ у сироватці крові під час використання методу хемілюмінесцентного імуноаналізу в дорослих чоловіків та жінок становить 18,5–88,0 пг · мл<sup>-1</sup>. Підвищує справжні значення вмісту паратиреоїдного гормону в сироватці крові спортсменів застосування протисудомних засобів, кортизолу та естрогену (заборонені WADA за екзогенного використання), ізоніазиду, літію, фосфатів, верапамілу, рифампіцину тощо. Знижує вміст ПТГ у сироватці крові використання циметидину, піндололу, пропранололу (β-блокатор, відноситься до Забороненого списку WADA), оральних гормональних контрацептивів (у спорті заборонені WADA), дилтіазему, гентаміцину, гідроксиду алюмінію, преднізолону (глюкокортикостероїди належать до Забороненого списку WADA), магнію сульфату, тіазидів, вітаміну D<sub>3</sub>.

Кальцій та фосфор – основні мінеральні компоненти кісткової тканини. Різні форми та стадії остеопорозу можуть проявлятися різними зрушеннями в концентраціях цих мінералів. Інший аспект проблеми порушення кальцієвого гомеостазу – дефіцит вітаміну D<sub>3</sub>. Відомо, що з віком спостерігається прогресуюче зниження кишкової абсорбції як кальцію, так і вітаміну D<sub>3</sub>, і навіть утворення останнього в шкірі. У 2006 році група експертів Американського національного фонду з вивчення остеопорозу показала, що лікування препаратами кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> економічно ефективно та вигідне з метою профілактики остеопорозу (Дмитриев, Гунина, 2020а; Thomasius et al., 2016). Референтні значення вмісту загального кальцію в плазмі крові здорових осіб становлять 2,0–2,6 ммоль · л<sup>-1</sup>, вміст іонізованого кальцію становить 1,10–1,40 ммоль · л<sup>-1</sup>. Найбільш точно методологічно концентрацію іонізованого кальцію (Ca<sub>i</sub><sup>2+</sup>) можна визначити під час аналізу показників кислотно-основного стану (Shen et al., 2018).

*3. Завершальним етапом лабораторної діагностики остеопорозу та методом оцінювання ефективності лікування є дослідження маркерів резорбції кісткової тканини. Для оцінювання ефективності лікування остеопорозу використовують зазвичай маркери резорбції, оскільки їхнє зниження під впливом терапії починається вже через 2–3 тижні і досягає плато через 3–6 місяців.*

Виявлення референтного чи значно підвищеного рівня маркерів резорбції за одноразового визначення вже має діагностичне значення.

Деоксипіридинолін (ДПД) на сьогодні вважають найадекватнішим маркером резорбції кістки. Кістковий колаген характеризується наявністю поперечних зв'язків між окремими молекулами колагену, які відіграють велику роль у його стабілізації та подані у вигляді деоксипіридиноліну. Вихід ДПД у судинне русло з кістки відбувається внаслідок його руйнування остеокластами. ДПД не піддається подальшим метаболічним перетворенням і виводиться із сечею в незмінному вигляді. Його екскреція підвищується за багатьох видів остеопорозу. Для того щоб зменшити вплив змін, які виникають під час сечоутворення, результати визначення ДПД співвідносять із концентрацією креатиніну. Референтні значення співвідношення ДПД / креатинін у ранковій сечі за використання методу хемілюмінесцентного імуноаналізу становлять у чоловіків 2,3–5,4 нмоль · мл<sup>-1</sup>, у жінок – 3,0–7,0 нмоль · мл<sup>-1</sup>. Підвищує значення співвідношення ДПД / креатинін у сечі спортсменів наявність гіпербілірубінурії (в спортсменів зі спадковими гіпербілірубінеміями, насамперед із хворобою Жильбера, за печінково-больового синдрому в разі перетренованості та ін.), гіпергемоглобінурії (Гунина, Рыбина, 2021).

Важливим біомаркером у діагностиці остеопорозу є  $\beta$ -Cross Laps, або  $\beta$ -Cross Laps (С-кінцеві телопептиди), що утворюються за деградації колагену 1-го типу, що становить понад 90 % органічного матриксу кістки. Унаслідок постійного ремоделювання кісткової тканини колаген 1-го типу руйнується, і в нормі малі фрагменти колагену, що утворюються під час його деградації, надходять у кров, а потім виводяться нирками із сечею. Одним із таких фрагментів є С-термінальний телопептид, специфічний продукт деградації колагену 1-го типу (специфічний лише для кісткової тканини), рівень якого зростає у спортсменів із підвищеною кістковою резорбцією. Альфа-аспарагінова кислота, що входить до складу С-термінальних телопептидів, конвертується в бета-форму ( $\beta$ -СТх,  $\beta$ -CrossLaps). У спортсменів зі зниженою функцією нирок вміст  $\beta$ -Cross Laps у сироватці крові зростає внаслідок зниження екскреції. За патологічного збільшення резорбції кісткової тканини (остеопороз у спортсменів) колаген 1-го типу деградує в значному обсязі, що призводить до збільшення рівня фрагментів колагену в крові. Вимірювання вмісту  $\beta$ -Cross Laps дозволяє оцінити темпи деградації

щодо «старої» кісткової тканини. Потрібно відзначити, що гіперпаратиреоз супроводжується значним підвищенням рівня  $\beta$ -Cross Laps у сироватці крові, що необхідно враховувати для інтерпретації результатів аналізу. Метод визначення  $\beta$ -Cross Laps – імунохімічний з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA). Референтні значення цього показника в сироватці крові становлять у чоловіків 20–50 років до  $0,584 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ , підвищуючись із віком; у жінок рівень  $\beta$ -Cross Laps становить до  $0,573 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  до початку менопаузи, також збільшуючись із віком (практично вдвічі).

На цей час дедалі більше з'являється даних про вплив поліморфізмів генів на МЦКТ. Є переконливі дані щодо впливу поліморфізму гена VMP4 на мінеральну щільність кісткової тканини (Granados et al., 2014) та маркерів кісткового ремоделювання в спортсменів, які мають остеопороз – гена остеокальцину RS1800247 (Bosnyák et al., 2020). Особливо це стосується осіб жіночої статі, які завершили свою спортивну кар'єру. Виявлено значну асоціацію поліморфізму цього гена (6007C – T-поліморфізму 4 екзонів) з МЦКТ поперекового відділу та підвищенням вмісту маркерів кісткового ремоделювання. Водночас середній рівень лужної фосфатази є зниженим, а значення рівня Cross Laps – істотно підвищеним (Marín-Ruayto et al., 2020). Ці дані свідчать про більш низьку інтенсивність процесів кісткоутворення та більш високу інтенсивність процесів кісткової резорбції в спортсменів (Гунина, Рыбина, 2021; Herrmann et al., 2007).

Вивчення алельного поліморфізму сітки генів кісткового ремоделювання є перспективним напрямом виявлення генотипів схильності до остеопорозу. Таким чином, визначення рівня біохімічних маркерів резорбції та ремоделювання кістки дозволяє:

- за профілактичного обстеження виявити спортсменів із метаболічними порушеннями процесів ремоделювання та резорбції кісткової тканини;

- оцінити та прогнозувати рівень втрати кісткової маси;

- оцінити ефективність терапії, яку проводять, вже через 2–3 місяці.

Високі рівні маркерів резорбції кісток (Total P1NP), що перевищують норму вдвічі, пов'язують із дворазовим збільшенням ризику переломів, зокрема в спортсменів (Migliorin et al., 2021). Потрібно постулювати, що спортсмени з остеопорозом, які мають рівні маркерів резорбції кісток, що перевищують норми втричі, мають

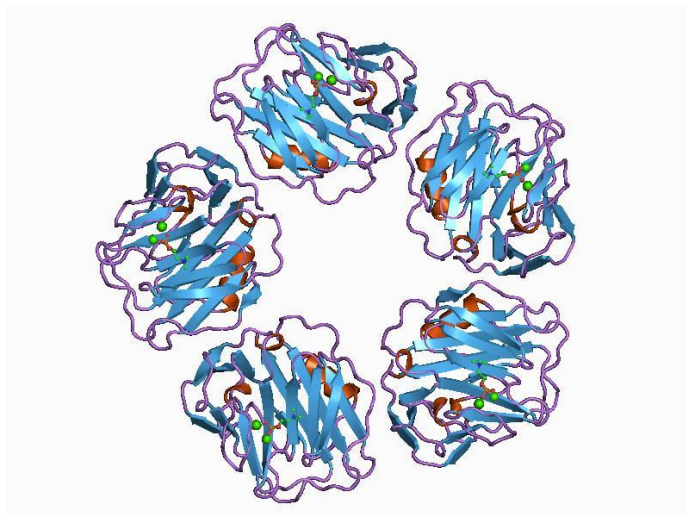
також іншу метаболічну кісткову патологію (враховуючи злоякісну) та повинні бути обстежені в спеціалізованій установі (Рыбина, Гунина, 2021).

Отже, показаннями для дослідження маркерів метаболізму кісткової тканини в спортсменів є:

- визначення ризику розвитку остеопорозу;
- моніторинг під час проведення гормональної замісної терапії;
- оцінювання ефективності терапії антирезорбційними препаратами;
- оцінювання поточного функціонального стану спортсмена (моніторинг) з метою попередження ремоделювання кісткової тканини та погіршення ефективності тренувального й змагального процесу, а також збереження здоров'я та якості життя спортсменів.

### **2.3. С-реактивний білок як фактор контролю запалення, ризику серцево-судинних ексцесів та працездатності спортсменів**

С-реактивний білок (СРБ, англ. *C-reactive protein, CRP*) – негліколізований білок, що синтезується переважно в гепатоцитах під впливом цитокінів (через 4–6 год після пошкодження тканин). Назва цього білка, що виникає за гострого запалення та є одним із механізмів ранньої реакції організму на інфекцію, асоційована з його здатністю зв'язувати й утворювати преципітати з капсульним полісахаридом (С-полісахарид) клітинної стінки пневмокока. С-реактивний білок був ідентифікований американськими дослідниками з Університету Рокфеллера W. Tillet (*William S. Tillet*) та F. Francis (*Thomas Francis*) у 1930 році в плазмі хворих на пневмонію. СРБ – це  $\alpha$ -глобулін із молекулярною масою приблизно 110 тис. кДа (маса мономерного ланцюга 25,106 кДа) і складається з 224 залишків амінокислот. Молекула СРБ налічує в своєму складі п'ять ідентичних субодиниць (за формою цей білок є п'ятичленним кільцевим диском), з'єднаних нековалентними зв'язками як циклічний пентаедр (рис. 2.1).



**Рисунок 2.1** – П'ятичленна структура С-реактивного білка

Білок є членом невеликого сімейства пентраксинів; у цьому сімействі білків СРБ належить до класу патерн-розпізнавальних рецепторів (PRRs). Показано, що всі білки сімейства пентраксинів беруть активну участь у гострих імунологічних реакціях, але саме СРБ є одним із ключових компонентів гуморального уродженого імунітету, забезпечуючи зв'язок між уродженою та адаптивною імунною системами (Назаров, 2010). СРБ вже давно визнаний як уроджений опсонін, тобто білок, здатний розпізнавати мікроби та сприяти їх поглинанню фагоцитами (Bottazzi et al., 2010). Прототипним лігандом С-реактивного білка є фосфорилхолін, що зв'язується з СРР кальціє-залежним чином і є компонентом більшості біологічних мембран клітин, а також багатьох бактеріальних та грибкових полісахаридів (Назаров, 2010).

СРБ відіграє важливу роль у видаленні з організму біоактивних лізофосфоліпідів та жирних кислот, що утворюються в разі пошкодження клітинних мембран організму. За відсутності патології фосфатидилхолін, що є основним структурним елементом усіх клітинних мембран, не виявляється на поверхні клітин, але за пошкодження клітин відбувається обмін фосфоліпідів між зовнішньою та внутрішньою кулями мембрани, внаслідок цього відбувається збагачення зовнішнього ліпідобілкового шару клітинних мембран фосфатидилсерином та фосфатидилетанолами (Li et al., 1994). Цей перерозподіл фосфоліпідів робить їх більш сприйнятливими до гідролізу секреторною фосфоліпазою А2 і подальшої генерації біоактивних лізофосфоліпідів (лізолецитину) і жирних кислот, зокрема й арахідонової кислоти, які надалі перетворюються на потужні біохімічні медіатори (Martin et al., 2016).

Маючи високу біологічну активність, лізофосфоліпиди спричиняють гемоліз (руйнування) еритроцитів, чинять літичну (руйнівну) дію на клітинні мембрани, активують макрофаги та посилюють перетворення антитіл на розчинні білки та деякі інші антигени (Nack et al., 1997). Зі свого боку розщеплення фосфоліпазою A2 фосфатидилхоліну призводить до експозиції його головної групи на клітинній мембрані, яка стає місцем зв'язування СРБ з пошкодженою (або апоптотичною) клітиною (Назаров и соавт., 1996). Зв'язування СРБ із пошкодженими клітинами зумовлює подальше видалення їх залишків. Згідно з найбільш поширеною концепцією цей процес здійснюється за рахунок здатності білка посилювати класичний спосіб активації комплементу на поверхні апоптотичних клітин (Trahtemberg, Mevorach, 2017; Sproston, Ashworth, 2018), що полегшує поглинання цих клітин макрофагами, які мають рецептори для комплементів CR3 та CR4 (Mevorach et al., 1998; Amarilyo et al., 2010).

Одержані дослідниками дані про здатність СРБ полегшувати кліренс продуктів клітинного апоптозу за рахунок зв'язування з ядерними антигенами привели до теорії «виведення відходів», що полягає в тому, що, маскуючи автоантигени від імунної системи, або підвищуючи їх виведення, СРБ запобігає розвитку або зменшує частоту розвитку автоімунних захворювань (DeLongui et al., 2017).

Його біологічні функції дуже численні та різноманітні й частково подібні до функцій імуноглобулінів, оскільки вважається, що СРБ бере участь у захисних реакціях організму. Основна функція цього білка полягає в активації імунних реакцій організму, зв'язуванні різних мікроорганізмів та продуктів розпаду пошкоджених тканин. СРБ, як сказано вище, складається з однакових субодиниць, нековалентно пов'язаних між собою, і має кілька специфічних ділянок зв'язування як для поєднання з компонентами мембран пошкоджених клітин, так і для зв'язування рецепторів і C1q компонента комплементу. СРБ є прозапальним «тригером», оскільки стимулює моноцитарне вироблення прозапальних цитокінів – TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6. На сьогодні показані також асоціативні зв'язки вмісту С-реактивного білка та маркерів окисного стресу, зокрема ТБК-активного продукту – малонового діальдегіду (Caram et al., 2016).

СРБ бере участь в активації системи комплементу (групи білків, що є частиною імунітету), моноцитів, стимулюванні експресії молекул адгезії ICAM-1, VCAM-1, E-селектину на поверхні ендотелію (вони забезпечують взаємодію клітин), зв'язуванні та модифікації ліпідів

низької густини (ЛПНГ), тобто бере участь у механізмах атерогенезу. Цитодеструктивна та апоптотична дія СРБ реалізується через активацію p38 MAPK (Zhang, Cao, 2020).

СРБ також бере участь у зв'язуванні ЛПНГ та прикріпленні їх до стінки судин, сприяючи тим самим розвитку атеросклерозу з ураженням комплексу «інтима-медіа» великих артеріальних стовбурів. Хронічне запалення судинних стінок, що проходить повільно, відіграє ключову роль у розвитку атеросклерозу, призводячи до підвищення рівня С-реактивного білка. Пошкодженню стінки судин можуть сприяти ожиріння, паління, зниження чутливості тканин до інсуліну та інші загальновідомі чинники ризику серцево-судинних захворювань. Незначне підвищення вмісту СРБ, яке може бути зареєстроване високочутливим методом, сприяє зростанню ризику розвитку гіпертонії, атеросклерозу, цукрового діабету, інфаркту чи інсульту, пневмонії чи загострення хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ). Дослідження вмісту С-реактивного білка, незважаючи на високу чутливість, усе ж таки є неспецифічною ознакою запалення або пошкодження тканин організму. Це означає, що, достовірно вказуючи на наявність запального процесу, це дослідження саме по собі неспроможне визначити уражений орган і допомогти в поставленні точного діагнозу. Тому аналіз на С-реактивний білок потрібно здавати в комплексі з іншими дослідженнями.

У практичній роботі визначення С-реактивного білка використовується для виявлення неспецифічних запальних процесів поряд з іншим відомим клініко-лабораторним маркером запального процесу – швидкістю осідання еритроцитів. Концентрація СРБ в крові має високу кореляцію з активністю й тяжкістю захворювання та стадією запального процесу, тому він є цінним маркером для діагностики та оцінювання ефективності лікування запальних процесів. За ушкоджень тканин в організмі вміст СРБ збільшується досить швидко (впродовж перших 6 годин від початку запального процесу) і значуще (20–100 і більше разів). У разі інфекції або запалення швидко починається синтез СРБ у печінці, його концентрації збільшуються і починають знижуватися лише після того, як осередок запалення в організмі усунений (Кишкун, 2009).

Для виявлення персистувального запалення низької вираженості на внутрішній стінці судин, що пов'язується з підвищенням кардіогенних ризиків, необхідні високочутливі методи визначення СРБ, які дозволяють досить точно розрізняти концентрації СРБ навіть

у нормальному діапазоні (0,5–5,0, навіть до 10,0 мг · л<sup>-1</sup>). За даними проведених досліджень, в осіб із рівнем високочутливого СРБ, що наближається до верхньої межі стандартного діапазону норми, потенційний ризик розвитку в майбутньому серцево-судинних захворювань орієнтовно від 1,5 до 4 разів вищий, ніж в осіб зі значеннями СРБ < 1,0 мг · л<sup>-1</sup>.

Вміст СРБ у сироватці крові може досягати дуже високих значень (збільшуватись у 100 разів або навіть більше) після тяжких травм, бактеріальних інфекцій, запалень, хірургічних втручань чи за неопластичної проліферації. Збільшення вмісту СРБ є неспецифічною реакцією на запальні та інфекційні процеси, а в нормі цей показник сироватки крові не перевищує 5,0 мг · л<sup>-1</sup>. За успішного лікування різних патологічних станів рівень СРБ знижується, нормалізуючись на 6–10-ту доби хвороби, що дозволяє використовувати цей тест для спостереження за перебігом захворювання, контролю за ефективністю лікування та прогнозом. У разі інфаркту міокарда концентрація СРБ підвищується на 2-й день захворювання, до кінця 2-го – початку 3-го тижнів рівень цього маркера знижується до нормальних значень. За стенокардії збільшення концентрації С-реактивного білка в сироватці крові немає, тобто маркер можуть застосовувати для диференціальної діагностики інфаркту міокарда та нападів стенокардії в разі хронічної ішемічної хвороби серця. Значення концентрації СРБ, що перевищують 3,0 мг · л<sup>-1</sup>, є несприятливою прогностичною ознакою, пов'язаною з ризиком судинних ускладнень у практично здорових осіб, а також пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

На сьогодні в клініко-лабораторній діагностиці існує можливість проведення двох видів дослідження концентрації С-реактивного білка: *стандартний* (СРБ або СРР) і *високочутливий* (hs-CRP – англ. *high sensitivity C-reactive protein*) тести. Виявлення значень високочутливого СРБ у діапазоні 3,0 мг · л<sup>-1</sup> і вище може бути асоційовано з дуже високим ризиком розвитку патології серцево-судинної системи, зокрема, обумовленої формуванням перенапруження серця як спортивно-медичної патології.

*Референтні значення вмісту СРБ у здорових осіб у сироватці крові становлять < 5,0 мг · л<sup>-1</sup>. Деякі лабораторії дають референтні значення вмісту СРБ у більш широкому діапазоні – в межах 0–11 мг · л<sup>-1</sup> (<https://medlabtest.ua/ru/patients/analizy/s-reaktivnyj-belok-vysokocuvstvitelnyj-hscrp>) або, навпаки, меншому діапазоні – від 1,0 мг · л<sup>-1</sup> до 3,0 мг · л<sup>-1</sup> ([http://defactum.uz/baza\\_medicinskih\\_znanij/](http://defactum.uz/baza_medicinskih_znanij/)*



sreaktivnyj\_belok\_vysokochuvstvitelnyj\_cardiophase\_crp). Концентрація сироваткового СРБ не має добових коливань і реагує на приймання їжі. Обов'язковою вимогою для отримання адекватної відповіді щодо вмісту СРБ та високочутливого СРБ є режим повної відмови від їжі у день здавання крові для аналізу (напередодні ввечері рекомендується низькокалорійна вечеря). У разі здавання венозної крові необхідно виключити чинники, що впливають на результати досліджень: фізичне напруження (біг, піднімання сходами), емоційне збудження. Тому перед процедурою потрібно відпочити 10–15 хв і повністю заспокоїтись. Непотрібно здавати кров після дії рентгенівських променів (рентгенологічне обстеження або терапевтичне опромінення), фізіотерапевтичних процедур. З урахуванням добових ритмів зміни показників крові зразки для повторних досліджень доцільно брати в той самий час доби.

Стандартне дослідження СРБ дозволяє виявити запальні реакції помірної та значної вираженості, що супроводжують низку захворювань, наприклад, інфаркт міокарда, артрити, бактеріальні й меншою мірою вірусні інфекції та інші патології, а також може бути корисним для оцінювання ефективності використання в спортсменів чи осіб, які займаються фітнесом, ефективності застосування спеціалізованих харчових добавок (Ren et al., 2016). Для визначення вмісту СРБ використовуються методи імунотурбідиметрії та нефелометрії, чутливість яких відносно невелика, і нижня межа, що визначається, становить близько  $5 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ .

У разі виявлення значень СРБ вище за межі референтних значень (понад  $5 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ ) потрібне обстеження спортсмена для виявлення джерела неспецифічного запального процесу. За наявності бактеріальних інфекцій відзначається різке збільшення вмісту СРБ (до 100 разів), за наявності вірусних захворювань – помірне (приблизно в 30 разів) (Рыбина, Гунина, 2021).

Визначення стандартного СРБ має діагностичне значення в таких випадках:

- під час діагностики запальних процесів та інфекційних захворювань, автоімунних процесів;
- для оцінювання ефективності лікування антибіотиками та противірусними препаратами;
- за диференціальної діагностики бактеріальної та вірусної інфекції;
- для оцінювання тяжкості захворювання та його динаміки;

– для оцінювання ступеня ризику ускладнень серцево-судинної патології.

Для оцінювання ризику кардіологічних захворювань сьогодні рекомендується використовувати інший тип тесту – визначення вмісту високочутливого СРБ, який може виявити нижчі рівні С-реактивного протеїну. Визначення вмісту *високочутливого С-реактивного білка* (hs-CRP) є важливим і для оцінювання хронічного запалення слабкої вираженості, насамперед за неінфекційних процесів, наприклад, для оцінювання ризику ураження судинної стінки. Цей метод дозволяє диференціювати значення концентрації високочутливого СРБ нижче ніж  $5,0 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  і має високу діагностичну цінність для прогнозування розвитку, насамперед патології міокарда. Нижня межа значень hs-CRP, що визначається, становить  $0,25\text{--}0,5 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ . Для визначення високочутливого СРБ можуть бути використані інші одиниці вимірювання, наприклад  $\text{мг} \cdot \text{дл}^{-1}$ ; у такому разі критерії оцінювання ризику відповідно змінюються. У методологічному плані визначення вмісту hs-CRP в сироватці крові використовується більш чутливий, порівняно зі стандартною технологією, метод – імунотурбідиметрія з латексним посиленням. У рекомендаціях ААС – Американської асоціації кардіологів (Riggs et al., 2019; Ferrari et al., 2020) як орієнтири для прогнозування ризику розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань зазначені такі величини hs-CRP:

- 1) hsCRP  $< 1 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  – ризик низький;
- 2) hsCRP  $1\text{--}3 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  – ризик середній;
- 3) hsCRP  $> 3\text{--}5 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  – ризик високий.

Певне значення має визначення вмісту СРБ не лише в клініці, а й у прогнозуванні розвитку рухових якостей, як це було показано в дослідженні P. Jatene et al. (2019), проведеному в 23 кваліфікованих футболістів-чоловіків. У динаміці тренувальних занять вивчалася внутрішня динаміка змінного навантаження впродовж трьох послідовних футбольних матчів і вимірювався не лише вміст СРБ, а й концентрація тестостерону та кортизолу, співвідношення тестостерону до кортизолу («індекс анаболізму»), вміст у сироватці крові й лейкоцитів-1  $\beta$ . Однак лише вміст високочутливого СРБ показав чітку кореляцію з кількістю спринтів, які виконують гравці в динаміці кожного окремого матчу. Водночас концентрація СРБ значно підвищувалася від вихідного рівня ( $(0,38 \pm 0,02) \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ ) до початку тестувальних навантажень від першого до третього матчу ( $(0,49 \pm 0,05) \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ ;  $(0,69 \pm 0,05) \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ ;  $(0,89 \pm 0,08) \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ ). Вміст

C-реактивного білка показав сильну кореляцію зі швидкістю спринтів у другому та третьому матчах ( $r_2 = 0,71$  та  $r_3 = 0,79$ ;  $p < 0,01$ ) та помірну – у першому матчі ( $r_1 = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ). Тобто рівень розвитку фізичних якостей у спортсменів має корелятивний зв'язок із вмістом СРБ у сироватці крові та дає тренеріві додатковий інструмент керування тренувальним процесом (Jatene et al., 2019).

У практиці підготовки спортсменів hs-CRP сьогодні також займає належне місце. Так, показаний вплив одного року занять організованими видами спорту на рівні 300 хв на тиждень на рівень запалення та структуру судинної стінки великих артерій у підлітків. Вибірка становила 89 підлітків ( $(11,6 \pm 0,7)$  років, 43 хлопчики та 46 дівчаток), стратифікованих відповідно до обсягу навантаження в динаміці спортивної підготовки ( $n = 15$  спортсменів, що тренуються регулярно в організованих умовах;  $n = 74$  – неспортивна практика). Товщина стінок артерій (сонної та стегнової) була оцінена ультразвуковим методом, високочутливий C-реактивний білок використаний як маркер для оцінювання запального статусу. Незалежно від відсотка жиру в тілі (за результатами денситометрії) та біологічного віку обстежуваних підлітків, учасники групи організованого спорту показали більш високе достовірне зниження концентрації високочутливого C-реактивного білка в динаміці річного дослідження (середня різниця становила  $1,559 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  [95 % СІ від  $-2,539$  до  $-0,579$ ]), ніж неспортивна група (середня різниця:  $-0,414 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  [95 % СІ  $-0,846$  до  $0,017$ ],  $p = 0,040$ ). У неспортивній групі спостерігався істотний зв'язок між зміною вмісту високочутливого C-реактивного білка та зміною товщини комплексу інтима-медіа стегнової артерії ( $r = 0,311$  [95 % СІ  $0,026-0,549$ ]). Автори резюмують, що зниження неінфекційного запалення в підлітків, які займаються організованими видами спорту, не залежало від складу тіла та біологічного віку. Більше того, запалення з потовщенням стінок артерій було лише в підлітків, які займаються спортом. Відомо, що потовщення інтими великих артеріальних судин є актуальним маркером серцево-судинних захворювань у дитячому віці, особливо в групах, які страждають ожирінням і мають ознаки хронічного запалення. Важливість контролю з дитинства маркерів запалення, зокрема hs-CRP, зростає у зв'язку з тим, що зміни вмісту цих маркерів у ранньому віці прогнозують запалення та зміни в сонній артерії й значенні індексу маси тіла (ІМТ) у дорослому житті спортсменів (Cauges et al., 2018). Таким чином, спортивні лікарі

отримують до рук інструмент моніторингу функціонального стану спортсмена в динаміці багаторічної підготовки та своєчасного проведення профілактичного комплексу терапевтичних заходів із метою збереження здоров'я та довголіття спортсмена.

Чинниками, що впливають на вміст С-реактивного білка та hs-CRP у сироватці крові спортсменів, є:

– *Наявність інфекцій та запальних процесів* призводить до збільшення вмісту СРБ незалежно від першоджерела та локалізації патологій.

– *Шкідливі звички*: паління та алкоголь. Чинниками, що сприяють зниженню hs-CRP, є відмова від паління та вживання алкоголю.

– *Маса тіла*. В осіб з підвищеним ІМТ спостерігаються вищі концентрації С-реактивного білка. За зниження маси тіла відзначається зниження рівня СРБ, і швидкість цього зниження може бути пропорційна втраті маси в осіб із надмірною масою тіла, як показано, наприклад, у дослідженні L. K. Neilbronn et al. (2001). У дослідженні A. M. V. Menezes et al. (2019) на прикладі обстеження 3 479 осіб віком 22 роки показано, що підвищена маса тіла, а також наявність шкідливих звичок, мають тісні кореляційні зв'язки з підвищеним вмістом С-реактивного білка та прозапального цитокіну ІЛ-6.

– *Стан ліпідного обміну*. Знижений рівень холестеролу, ЛПНГ та підвищений – триацилгліцеролів сприяють зменшенню базового вмісту високочутливого СРБ.

– *Особливості раціону*. У цьому аспекті показано позитивний вплив регулярної дієти з обмеженням вмісту м'ясних продуктів. Було показано, що веганська дієта призвела до значного – на 32 % – зниження вмісту hs-CRP ( $\beta = 0,68$ , 95 % довірчий інтервал [0,49–0,94];  $p = 0,02$ ) порівняно з дієтою, запропонованою Американською кардіологічною асоціацією, проте ризик несприятливого прогнозу перебігу кардіологічних захворювань водночас не знизився (Shah et al., 2018).

– *Захворювання незапального неінфекційного характеру*. Підвищення рівня С-реактивного білка може спостерігатися за артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, метаболічного синдрому та інших незапальних захворюваннях.

– *Регулярні фізичні навантаження*, які є істотним чинником, що сприяє зниженню вмісту СРБ. Під час дослідження високочутливого СРБ у спокої у фізично активних осіб та спортсменів (представники

таких ігрових видів спорту, як волейбол, баскетбол, футбол, а також єдиноборств – карате, дзюдо, боротьба вільна та греко-римська) не виявлено достовірних відмінностей у його утриманні в представників різних видів спорту та осіб, які активно займаються фізичними навантаженнями. В огляді M. V. Fedewa et al. (2017), де систематизовано результати різних досліджень динаміки С-реактивного білка, показано, що під впливом фізичних вправ відзначається зниження вмісту СРБ, але максимум змін фіксується за зниження маси тіла та відсоткового вмісту жирового компонента. За інтенсивних фізичних навантажень відзначається помірно збільшення вмісту СРБ, наприклад, під час подолання дистанцій напівмарафону. Після ультрамарафону вміст С-реактивного білка в сироватці крові спортсменів був підвищеним порівняно з його рівнем, характерним для дрібноосередкового інфаркту міокарда (Strachan et al., 1984).

– *Фармакологічні препарати.* Зниженню вмісту hs-CRP сприяє приймання аспірину, статинів, фібратів, похідних нікотинової кислоти, метаболічних кардіопротекторів (АТФ-лонг, інозину, тіотріазоліну, армадину та ін.). Існують наукові дані, що застосування, по-перше, представників групи андрогенних анаболічних стероїдів, а по-друге, групи естрогенів та оральних контрацептивів (обидві групи належать до Забороненого списку WADA) призводить до достовірного зростання рівня високочутливого С-реактивного білка в сироватці крові, що автори дослідження асоціюють, поряд з іншими причинами, зі збільшенням серцево-судинного ризику (Severo et al., 2013).

#### **2.4. Алгоритм лабораторної діагностики синдромів мікропошкодження м'язів та відтермінованої м'язової хворобливості**

Мікропошкодження м'язових волокон (EIMD – від англ. *Exercise-Induced Muscle Damage*) і відтермінована м'язова хворобливість (DOMS – від англ. *Delayed Onset of Muscle Soreness*) – це два добре на сьогодні відомих у спорті синдромів, здатних незалежно від виду спорту та індивідуальних особливостей атлета прискорювати настання втоми та відповідне зниження фізичної працездатності (Close et al., 2005; Connolly et al., 2006; Tartibian et al., 2011, 2015; Tanabe et al., 2015; Brown, 2017; Ranchordas et al., 2020). EIMD та DOMS тісно пов'язані як причина та наслідок (Дмитриев, Гунина, 2020а,б; Engels, 2017). Свій

внесок у розвиток EIMD спричиняють ізометричні та концентричні вправи, проте найбільше значення в розвитку м'язових пошкоджень мають ексцентричні навантаження. Існує думка, що такі порушення структури та функції м'язових клітин, пов'язані із запаленням (Peake et al., 2017a) і посиленням метаболізму протейнів та мають короткочасний характер (дні), можуть сприяти адаптації м'язів та їх гіпертрофії (Da Silva Vasconcelos, Salla, 2018).

Перша згадка про затримку розвитку проявів больового синдрому в м'язах (DOMS) була зроблена американським лікарем Теодором Хафом (*Theodore Hough*) в 1902 р. Він заявив, що коли «нетреновані кістякові м'язи виконують вправи, це часто призводить до дискомфорту, який не виявляється до 8–10 годин після тренування» (цит. у перекл. з англ. за джерелом: Brown, 2017), і дійшов висновку, що це не може бути пов'язане лише із втомою. З часу, що пройшов із моменту початкового спостереження Теодора Хафа, спостерігалось збільшення кількості досліджень щодо DOMS, й, незважаючи на це, його точна етіологія залишалася незрозумілою. Перші зважені судження щодо механізмів розвитку синдрому відстроченої м'язової хворобливості були запропоновані в 1984 р. і полягали в такому: 1) інтенсивні м'язові навантаження (особливо пов'язані з ексцентричними вправами) у скорочувальній/еластичній системі м'язів призводять до структурних ушкоджень; 2) пошкодження клітинної мембрани міоцитів супроводжується порушенням гомеостазу іонів кальцію ( $\text{Ca}^{2+}$ ) у пошкоджених м'язових волокнах, що призводить до некрозу, вираженість якого досягає піку приблизно через 2 дні після тренування; 3) продукти активності макрофагів і внутрішньоклітинного вмісту міоцитів унаслідок підвищення проникності клітинної мембрани накопичуються в інтерстиції, і це зі свого боку стимулює вільні нервові закінчення сенсорних нейронів групи IV у м'язах і призводить до відчуття болю за DOMS (Armstrong, 1984), що згодом виявилось недалеко від істини.

EIMD і DOMS давно вже не розглядаються лише як адаптивна реакція на фізичні навантаження, особливо у втягувальному та втягувально-розвивальному мезоциклах підготовчого періоду, а також як неминучий елемент інтенсивних навантажень у процесі професійної та аматорської підготовки. Навпаки, поява зазначених синдромів, як свідчать дані систематичного огляду літератури, в багатьох ситуаціях уповільнює відновлення після тренувань, знижує подальше зростання фізичної підготовленості (Ranchordas et al., 2018), про що вперше було

згадано понад 35 років тому (Armstrong, 1984). Ці обставини особливо важливі в умовах інтенсифікації тренувальних навантажень, навіть за її своєчасності, в динаміці річного макроциклу та багаторічного вдосконалення в сучасному спорті загалом та в процесі підготовки кожного окремого кваліфікованого спортсмена, зокрема.

У цей час не піддається сумніву, що силові або тривалі фізичні навантаження, особливо з елементами ексцентричних рухів, за невідповідності рівня навантаження та ступеня адаптованості м'язів, супроводжуються різним ступенем мікропошкоджень міофібрил та відстроченою хворобливістю скелетної мускулатури. Синдром відстроченої м'язової хворобливості, або DOMS, також відомий як «м'язова лихоманка», проявляється болісними відчуттями в м'язах, особливо після раніше не виконуваних і/або незвичних вправ високої інтенсивності (Mizumura, Taguchi, 2016).

Найчастіше синдром DOMS розвивається після закінчення дії фізичного навантаження; його пік спостерігається між 24 та 48 годинами після тренувального заняття чи змагань. Симптоми DOMS включають зниження м'язової сили, болі, м'язову слабкість, зменшення рухливості та набряклість у хворобливій ділянці, а також формування біохімічної відповіді у вигляді збільшення концентрації в сироватці крові активності специфічних м'язових ферментів креатинкінази та лактатдегідрогенази, а також аспартат- та аланінамінотрансферази (Fonseca et al., 2016).

Результати досліджень останнього часу підтверджують, що у спорті вищих досягнень ультраструктурні м'язові травми, зокрема, як прояви синдрому DOMS, є причиною зниження скорочувальної здатності скелетної мускулатури, а, отже, й працездатності спортсменів (Gray et al., 2014). Більше того, досить значуща також роль DOMS у виникненні травм: зменшення діапазону руху, зумовлене наявністю болю, характерного для синдрому відстроченої м'язової хворобливості, може призвести до нездатності ефективно сприймати стимули, що впливають на фізичну активність та травмування спортсмена. Зміни в механічному русі можуть збільшити навантаження на структури м'язових тканин, а зниження вихідного рівня сили може сигналізувати про компенсаторне нерегламентоване збільшення діаметра м'язових волокон, що виходять за межі робочої гіпертрофії м'язів, що призводить до незвичного навантаження на м'яз з подальшою травматизацією (Veqar, Imtiyaz, 2014).

Діагностика, профілактика та лікування зазначених синдромів мікропошкодження міофібрил на сьогодні стають ключем до відновлення м'язової продуктивності та гарантують стимуляцію працездатності й економізацію роботи скелетної мускулатури не лише під час плавання, їзди на велосипеді та бігу, тобто за циклічних навантажень (Pearcey et al., 2015), а також за навантажень нециклічного характеру (Fonseca et al., 2016). Етіологія DOMS остаточно не з'ясована, хоча відомо, що тригерними (пусковими) механізмами цього процесу є біохімічні внутрішньоклітинні зміни та запалення внаслідок формування EIMD.

Упродовж багатьох років DOMS помилково розглядався лише як результат накопичення лактату в м'язовій тканині (те, що спортсмени називали «крепатура») в процесі інтенсивної роботи. Сучасні уявлення про природу DOMS істотно відрізняються від початкових. Біль, обмеження рухливості, утруднення проведення повторних циклів вправ унаслідок DOMS, з одного боку, та накопичення лактату, з іншого боку, як з'ясувалося, зовсім не пов'язані (Contro et al., 2016). Концентрація лактату в крові та м'язах після інтенсивних концентричних анаеробних і особливо ексцентричних навантажень, дійсно, підвищується, але досить швидко – впродовж 1–1,5 год – приходить у норму, тобто до вихідних, до навантаження, значень у конкретного спортсмена. Вираженість проявів DOMS водночас зростає в перші 24 год, досягає піку між 24 і 48 год, коли показники вмісту лактату сироватки крові вже перебувають у межах норми для спортсменів (Menziés et al., 2010). На наш погляд, можна припустити, що накопичення лактату в сироватці крові зі зниженням рН середовища, тобто плазми та інтерстиціальної рідини, лише запускає цілий каскад різних біохімічних реакцій, які згодом і формують симптомокомплекс, характерний для DOMS. Водночас ми вважаємо, що в зв'язку з високоіндивідуалізованою програмою формування адаптованості кваліфікованих спортсменів до навантажень можуть включатися різні тригерні механізми, що провокують подальше запалення та формування даного синдрому. Такий постулат певною мірою може пояснити, чому синдром відстроченої м'язової хворобливості трапляється не в усіх спортсменів після однакового за спрямованістю та інтенсивністю навантаження. Зокрема, більше значення можуть мати коливання активності антиоксидантної системи у ферментативній (глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, супероксиддисмутаза) і неферментативній (відновлений глутатіон,



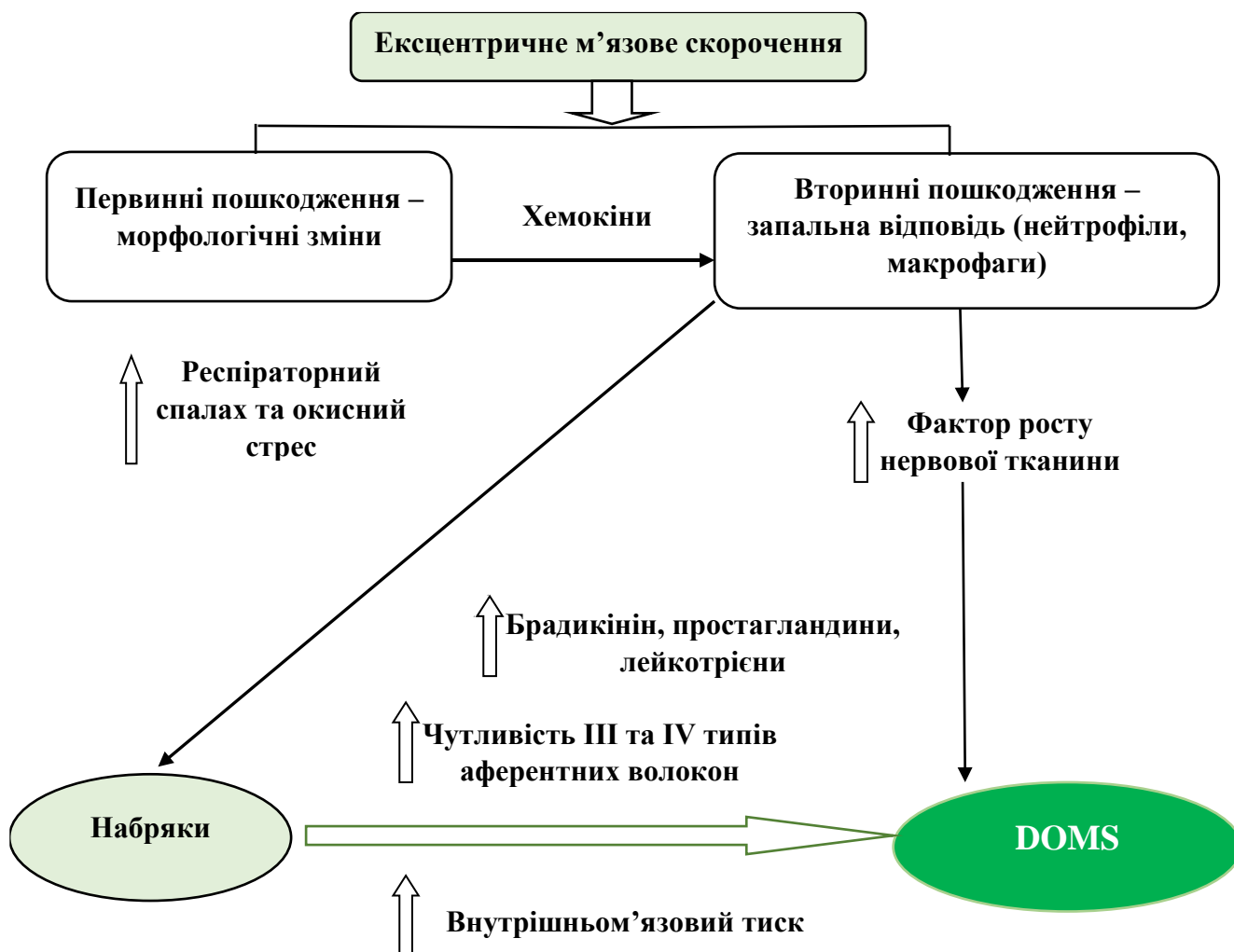
церулоплазмін) ланках і надмірне (індивідуально! – прим. авт.) підвищення вмісту кортизолу, та навіть недостатнє споживання протеїнів, вуглеводів, ненасичених жирів, вітамінів, мінералів, тобто основних макро- та мікронутрієнтів, які загалом важливі для стимуляції працездатності (Diaz et al., 2010).

Одне з широко використовуваних визначень DOMS сформульоване як «наслідок механічного та метаболічного стресу, спричинене фізичною активністю» (Kanda et al., 2013), практично нічого не дає для розуміння суті даного фізіологічного (або патофізіологічного? – прим. авт.) процесу. Більше того, й досі немає єдиної думки щодо зв'язку мікропошкоджень м'язів та DOMS, і є аргументи як «*pro*», так і «*contra*»<sup>1)</sup>. Усунення цих явищ залежно від характеру, інтенсивності та тривалості попереднього навантаження може тривати від 3–4 до 7 днів. Проте в більшості праць DOMS продовжують розглядати як результат прямої або опосередкованої дії EIMD.

На сьогодні одна з найбільш популярних схем патофізіологічних механізмів розвитку DOMS за ексцентричного типу м'язового скорочення наведена в останній проблемній праці керівника Департаменту фізичної культури і спортивної науки з Університету Мохагхе Ардебілі (Іран) професора А. Meamarbashi (2017). Мікропошкодження скелетних м'язів за розвиненого синдрому EIMD, які запускають у клітинах каскад біохімічних реакцій, у яких важливу роль відіграють підвищення проникності судин (виділення брадикініну), активація ферментів циклооксигенази-2 (COX-2) та ліпоксигенази з утворенням тромбоксанів, простагландинів та лейкотрієнів, що призводить, власне, до розвитку больового синдрому, а також сенсibiliзації нервових волокон III та IV типів із підвищенням чутливості до хімічних та механічних стимулів (Menzies et al., 2010; Oki et al., 2017). Унаслідок виходу рідини з просвіту судин у тканини та накопичення імунних клітин розвивається набряк, який також робить свій внесок у формування больових відчуттів, як це показано на рисунку 2.2.

---

<sup>1)</sup>Тут: «*pro* і *contra*» – лат. «за і проти» – прим. авторів.



**Рисунок 2.2** – Загальні патобіохімічні та патофізіологічні механізми розвитку DOMS (*цит. за: Meamarbashi, 2017; у модифікації авторів*)

Відзначаються порушення структури внутрішньоклітинних утворень (саркоплазматичного ретикулума, саркомерів, міофібрил та ін.). Первинні механічні руйнування формують картину вторинної запальної відповіді, в якій брадикінін та чинники росту нервів відіграють ключову роль. З клінічного погляду цей процес – класичне асептичне запалення внаслідок дії фізичних (насамперед механічних) факторів.

З біохімічного погляду накопичення нейтрофілів та макрофагів у місцях пошкодження м'язових волокон та підвищення їх активності збільшує вміст медіаторів запалення (брадикініни, простагландини та лейкотрієни). Зокрема, брадикінін активує фосфоліпазу A2, збільшується концентрація іонів Ca<sup>2+</sup> у клітинній мембрані за рахунок відкриття іонних каналів, що призводить до секреції субстанції P (Murase et al., 2010). Зі свого боку субстанція P, яка є одним із найбільш

відомих пептидів і виконує низку функцій, враховуючи перцепцію болю, стимулює продукцію арахідонової кислоти.

Це призводить до збільшення концентрацій простагландинів та лейкотрієнів (прозапальна дія арахідонової кислоти). Останні прямо підвищують чутливість аферентних нервових волокон III (м'язові сенсори глибокого тиску за класифікацією Лойда – Ханта) та IV (тонкі немієлінізовані болісні волокна) типів. Крім того, лейкотрієни збільшують проникність судинної стінки, що супроводжується адгезією нейтрофілів до клітин ендотелію в місцях ушкодження. Це посилює зрушення у клітинних мембранах, збільшує внутрішньоклітинний тиск і викликає утворення набряку із подальшою вторинною активацією волокон III та IV типів, що в кінцевому підсумку посилює вираженість больового синдрому (Meamarbashi, 2017).

Логічні, на перший погляд, припущення деяких авторів, що важливу роль у патогенезі DOMS відіграє виникнення окисного стресу, остаточно не підтвердилися результатами останніх досліджень, хоча в багатьох працях наводяться переконливі результати наявності порушень прооксидантно-антиоксидантної рівноваги за синдромів мікропошкодження м'язів і відстроченої м'язової хворобливості (Deminice et al., 2013; Malaguti et al., 2013; Levers et al., 2015; Gunina, 2015; Köhne et al., 2016), тому ми вважаємо, що на даний момент подібні дослідження повинні бути як значущі біомаркери в діагностичному алгоритмі EIMD і DOMS.

Під час розвитку EIMD обов'язковим елементом є виникнення неінфекційного запального процесу. Ще в 2002 р. була висловлена гіпотеза, що редукція фізичних параметрів, пов'язаних із DOMS, може бути зменшена за допомогою модуляції запальної відповіді. Тому, на думку авторів цієї праці, природні антиоксиданти на основі рибного жиру, що зменшують запальну відповідь зміною ейкозаноїдного шляху, та ізофлавоноїди (ISO), які, ймовірно, знижують вираженість запалення завдяки своїй ролі інгібітора тирозинкінази, повинні нівелювати прояви синдрому DOMS. Водночас для встановлення вираженості синдрому DOMS автори дослідження вивчили досить широкий спектр біохімічних та гормональних показників, таких як креатинкіназа, інтерлейкін IL-6, фактор некрозу пухлин TNF- $\alpha$ , малоновий діальдегід та сироваткове залізо, кортизол, тестостерон, загалом традиційних для спортивної лабораторної діагностики (Lenn et al., 2002).

Результати цього дослідження останнім часом фактично підтвердили співробітники наукової групи під керівництвом професора Університету Лондріна (Бразилія) R. Deminice, відомого своїми дослідженнями в галузі вільно-радикального окиснення за фізичних навантажень у дослідженні дизайну РПСПКД, тобто дослідженні з високим рівнем доказовості, із курсовим застосуванням природних антиоксидантів (Deminice et al., 2016). Автори зробили висновок, що в цьому випадку антиоксиданти знижують вираженість проявів окисного стресу та опосередкованих ним порушень гомеостазу, які потім призводять до погіршення процесів енергоутворення, зміни проникності клітинних мембран, зниження швидкості проведення нервового імпульсу і, отже, сповільнення міжм'язової й нервової взаємодії та ін. Таким чином, автори цитованої праці вважають, що використання в практиці спортивної лабораторної діагностики показників, що характеризують прооксидантно-антиоксидантну рівновагу в організмі спортсмена, є доцільним.

Також, і на наш погляд, з урахуванням негативного впливу окисного стресу на проникність клітинних і субклітинних мембран, що за фізичних навантажень та інших патологічних станів сприяє виходу лізосомальних ферментів в екстрацелюлярний матрикс (Gunina, 2015; Oki et al., 2017) з подальшим розвитком як одного з факторів розвитку мікропошкоджень міофібрил, показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги не можна виключати з переліку факторів лабораторної діагностики цього синдрому. Ця думка підтверджується результатами аналізу, проведеного у фундаментальній монографії «Спортивна нутриціологія», де показано, що практично 75 % харчових добавок (поліфеноли,  $\omega$ 3-ПНЖК, концентрати вишневого та гранатового соку, таурин та ін.), які застосовують за фізичних навантажень для профілактики та корекції синдрому EIMD, мають в основі своїх позитивних ефектів антиоксидантну спрямованість дії (Дмитриев, Гунина, 2020а, б). З урахування того, що будь-який запальний процес, який має неінфекційний генез, призводить до погіршення енергозабезпечення клітин, насамперед м'язової та серцевої тканин, доцільним є також внесення до програми профілактики і за потреби – корекції проявів синдрому DOMS таких потужних природних антиоксидантів, як олії рослинного походження.

Існує досить зважена та обґрунтована позиція дослідницької групи R. Deminice et al. (2013), яка довгі роки займається питаннями лабораторної діагностики в спортсменів за фізичних навантажень,

щодо застосування для оцінювання вираженості DOMS показників активності запального процесу – фактору некрозу пухлини (TNF- $\alpha$ ) і С-реактивного протеїну в сироватці крові. Одночасно було встановлено, що фактори як прооксидантної ланки – вміст малонового діальдегіду, так і антиоксидантного захисту – активність ферментів каталази та супероксиддисмутази, а також ферменту, що відображає активність процесів енергозабезпечення – ЛДГ, одночасно зростали після фізичного навантаження впродовж години. Неферментативний антиоксидантний фактор – відновлений глутатіон (GSH) у мембранах еритроцитів – був нижчим після тренувального заняття в обох групах, що відображає формування окисного стресу внаслідок інтенсивних навантажень (Deminice et al., 2013). Інформативність оцінювання параметрів прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в діагностиці DOMS підтверджують також інші дослідники (de Oliveira et al., 2019).

Оскільки встановлено позитивний вплив харчових добавок вітаміну D<sub>3</sub> у добовій дозі навіть 800 МО на вираженість EIMD та DOMS (Dahlquist et al., 2015), то ми вважаємо, що і вміст цього вітаміну в сироватці крові може бути використаний як додатковий діагностичний критерій в оцінюванні вираженості обох синдромів.

Оскільки сформовано консолідований підхід сучасних дослідників щодо накопичення лактату як тригерного (пускового) механізму подальших послідовних гомеостатичних перебудов після навантажень (Manojlović, Erčulj, 2019; Strachecka et al., 2019; Akinci et al., 2020), то, з на нашу думку, виключати цей показник із діагностичного алгоритму EIMD та DOMS було б недоцільним.

Останнім часом показаний взаємозв'язок вмісту креатинфосфокінази – одного з найпоширеніших маркерів наявності мікропошкодження скелетних м'язів, із концентрацією N-кінцевого фрагмента сечового титину (UTF) після концентричних та ексцентричних вправ (Yamaguchi et al., 2020). Автори проводили 8-тижневе дослідження в здорових молодих чоловіків. Під час виконання 30 концентричних вправ на згинання ліктів із максимальними зусиллями виявили, що активність КФК у сироватці достовірно збільшилася, так само як і концентрація UTF. Автори дослідження на цій підставі вважають, що *«грунтуючись на цих результатах, можна припустити, що UTF може бути неінвазивним та високоспецифічним біомаркером EIMD»* (цит. в перекл. на укр. з джерела: Yamaguchi et al., 2020).

Вивченням одного з найповніших діагностичних комплексів відрізняється аналітична праця швейцарських дослідників J. L. Köhne et al. (2016), які для оцінювання вираженості клінічної симптоматики проявів EIMD проаналізували комплекс показників, що передбачає оцінювання активності креатинкінази, С-реактивного білка, реактивних форм кисню (вільні радикали) (ROS), міоглобіну, лактатдегідрогенази,  $\alpha$ -актиніну, протизапальних цитокінів – TNF- $\alpha$ , інтерферону- $\gamma$ , а також інтерлейкінів ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10. Додатково було вивчено маркери сироватки крові, які включали, але не обмежувалися ними, параметри антиоксидантної активності (відновлений та окиснений глутатіон – GSH і GSSG та активність глутатіонпероксидази), а також карбонільні залишки білків (Köhne et al., 2016).

Результати нещодавніх дослідження свідчать, що існує значуща кореляція між вмістом актину, плазмового гельсоліну (pGSN) та гострофазового білка орозомукоїду (кислого  $\alpha$ -1-глікопротеїну – англ. *AGP*) в плазмі крові в помірно тренуваних осіб з активністю креатинфосфокінази, що є загальновідомим біохімічним маркером ушкоджень, спричинених фізичними навантаженнями (Tékus et al., 2017). Вміст й pGSN – високостабільного циркулювального сироваткового актин-зв'язувального білка з різноманітною імунотулювальною активністю, враховуючи активацію макрофагів і здатністю нейтралізувати прозапальні молекули, що виробляються господарем і патогенним організмом, й *AGP*, концентрація якого в сироватці крові може збільшуватися в 3–4 рази за запальних процесів різного генезу, на сьогодні є одними з найточніших прогностичних факторів за інфламачії (Piktel et al., 2020). Члени суперродини гельсолінів є  $\text{Ca}^{2+}$ -залежними, багатодоменими регуляторами актину, що бере участь у побудові цитоскелету. Кальцієве зв'язування активує гельсолін, індукуючи молекулярну перебудову (великомасштабні конформаційні зміни), що оголює поверхні взаємодії актину (Feldt et al., 2019). Контроль вмісту гельсоліну в практиці спортивної лабораторної діагностики важливий також із позиції його здатності зв'язувати актин – ще один біомаркер синдрому DOMS. Визначення активного гельсоліну доцільно з погляду його участі в розподілі та упаковуванні актинового ланцюга, і навіть секвестрації актинових мономерів, тобто процесу, що погіршується за формування синдрому DOMS (Nag et al., 2013).

Можна вважати, з огляду на існуючі дані E. Tékus et al., що, оскільки кореляція вмісту актину в сироватці крові з активністю КФК не надто значна, цей показник не відрізняється високою специфічністю. Концентрації pGSN у плазмі показують кращий зв'язок із вираженістю EIMD та запального процесу, який виникає після навантаження. «Підвищення концентрації pGSN у плазмі та кореляція між вмістом pGSN та AGP здаються багатообіцяльними для оцінювання травми м'язів, спричиненої фізичними вправами» – так резюмують автори результати свого дослідження (Tékus et al., 2017).

В аналітичному огляді O. Dupuy et al., аналізуючи 99 досліджень, присвячених впливу на зміни діагностичних біомаркерів сироватки крові різних чинників відновлювального характеру після інтенсивних навантажень (активне відновлення, масаж, компресійний одяг, оздоровче плавання, контрастна водна терапія, кріотерапія), відзначена висока значуща кореляція між вираженістю проявів м'язової хворобливості та активністю креатинфосфокінази [SMD (95 % ДІ) = -0,37 (-0,58 до -0,16), I<sup>2</sup> = 40,15 %], вмістом прозапального цитокіну ІЛ-6 [SMD (95 % ДІ) = -0,36 (-0,60 до -0,12), I<sup>2</sup> = 0 %], С-реактивного білка [SMD (95 % ДІ) = -0,38 (-0,59 до -0,14), I<sup>2</sup> = 39 %], а також рівнем іонізованого кальцію (Ca<sup>i+2</sup>) як маркера запалення (Dupuy et al., 2018).

Необхідно зазначити, що на додаток до раніше використаного комплексу лабораторних критеріїв обох синдромів пошкодження м'язів – EIMD і DOMS, зокрема, активності КФК, лактатдегідрогенази, альдолази, СОД та каталази, вмісту антиоксидантних вітамінів А і С, останніми роками дедалі активно додаються нові, високоспецифічні фактори. Наприклад, у праці S. G. Ra et al. (2018) після фізичного навантаження в 15 молодих чоловіків (вік – (21,5 ± 0,4) року) наведено дані стосовно результатів тестування не лише активності в сироватці крові КФК, лактатдегідрогенази, альдолази, а й ендогенного вмісту β-гідрокси-β-метилбутирату, який є одним із найефективніших засобів (за екзогенного використання як харчова добавка) для профілактики та корекції вираженості проявів синдромів EIMD і DOMS (Harty et al., 2019).

Таким чином, на наш погляд, *алгоритм діагностики синдромів EIMD і DOMS* можна сформулювати як п'ятифазний, що складається з таких етапів:

1. Обов'язкова процедура тестування, що передбачає визначення активності сироваткових ферментів креатинфосфокінази,

лактатдегідрогенази, супероксиддисмутази та каталази; додатково необхідно визначити активність альдолази.

2. Обов'язкова процедура тестування, що передбачає визначення в сироватці крові продуктів перекисного окиснення ліпідів (МДА, шифові основи та ін.), антиоксидантів неферментативної ланки (відновлений та окиснений глутатіон, церулоплазмін та ін.), гормонів – тестостерону та кортизолу.

3. Обов'язкова процедура тестування, що передбачає визначення в сироватці крові вмісту лактату в спокої, рівня вітаміну D<sub>3</sub> у вигляді (25-ОН(D<sub>3</sub>)) та іонізованого кальцію.

4. Обов'язкова процедура тестування, що передбачає визначення в сироватці крові протизапальних (ІЛ 4 та ІЛ-10, фактор некрозу пухлин TGFβ) та прозапальних (γ-інтерферон, TNF-α, інтерлейкіни класів 1, 2, 6, 8) цитокінів та С-реактивного протеїну.

5. Додаткова процедура, що передбачає визначення в сироватці крові вмісту скорочувальних білків крові актину та міозину; антикатаболічного фактору β-гідрокси-β-метилбутирату, гельсоліну) та оросомукоїдів, а також концентрації в сечі N-кінцевого фрагменту сечового титину (UTF).

Поглиблений та динамічний лабораторний моніторинг повинен відігравати в процесі тестування наявності та вираженості синдромів EIMD і DOMS першочергову роль, оскільки в цьому разі показники сироватки крові, а саме: вміст стресового гормону кортизолу та основного анаболічного гормону тестостерону; маркери запалення, такі як фактор некрозу пухлин α, С-реактивний білок; активність та вміст антиоксидантів ферментативної та неферментативної ланки; прозапальні інтерлейкіни, брадикінін та простагландин F, активність маркерних ферментів – аспартат- та аланін-амінотрансфераз і γ-глутамілтранспептидази, лактатдегідрогенази, креатинфосфокінази; та ін., значуще корелюють із вираженістю клінічних проявів мікропошкодження міофібрил. Розуміючи, як саме конкретний спортсмен відповідає на ті чи інші види навантаження, а також на його обсяг та інтенсивність, тренер може усвідомлено керувати тренувальним процесом, а спортивний лікар і спортивний нутриціолог – вибудувувати індивідуалізовану програму профілактики та корекції втоми, що стане запорукою подальшого зростання загальної та спеціальної працездатності й відповідно змагального результату спортсмена.



## **2.5. Лабораторний моніторинг синдрому перетренованості в спорті**

Відсутність своєчасного діагностування синдрому перетренованості може призвести до погіршення стану здоров'я спортсмена й педагогічних показників фізичної та функціональної його підготовленості. Своєчасне застосування всієї доступної діагностичної сучасної клініко-лабораторної панелі – показників порушення цілісності міоцитів, гормонального фону, параметрів окисного стресу, вмісту прозапальних цитокінів і активності маркерних ферментів – для діагностики перенапруження та виявлення перетренованості допоможе тренерів своєчасно змінити структуру тренувального процесу, зберегти здоров'я спортсмена і досягти високого змагального результату (Гунина и др., 2020б).

У зв'язку з вищевикладеним ми вважали за необхідне подати сучасні термінологічні характеристики перетренованості, підсумувати основні фактори, що призводять до розвитку даного синдрому в спортсменів, описати алгоритми первинних й уточнювальних діагностичних технологій, а також сучасних методологічних підходів, які дозволяють проводити диференціальне оцінювання перенапруження та перетренованості, а також надати рекомендації щодо алгоритму поєднаних дій лікаря і тренера для профілактики даного синдрому.

### ***Термінологія та основні характеристики синдрому перетренованості***

Кількісне оцінювання та моніторинг тренувального навантаження з використанням різноспрямованих фізіологічних, педагогічних та інших показників були темою багатьох наукових досліджень за останні п'ятнадцять років (Платонов, 2004, 2015, 2017; Halson, 2014; Djaoui et al., 2017; Vanrenterghem et al., 2017; Feijen et al., 2020). Моніторинг тренувального навантаження допомагає тренерам індивідуально призначати, відстежувати, аналізувати, коригувати та програмувати тренувальні заняття не лише з метою керування ефективністю тренувального процесу, а й з метою його контролю для запобігання формування перетренованості. Рання діагностика синдрому перетренованості є одним із важливих аспектів спортивного вдосконалення, і тому вчені ведуть активну роботу з пошуку ранніх маркерів цього синдрому, зокрема, й клініко-лабораторних.

Проблема перетренованості привертала увагу фахівців ще у середині минулого століття, коли інтенсивність та обсяг тренувальних та змагальних навантажень спорту вищих досягнень не перевищували 30–40 % від сучасних. Уже тоді перетренованість розглядали як «спортивну хворобу», яка може набирати різних форм, відрізнятися тяжкістю симптоматики і бути наслідком низки факторів, пов'язаних із невідповідністю тренувальних впливів пристосувальним можливостям організму спортсмена, а також із психічними факторами, хронічними захворюваннями, нераціональним харчуванням та ін.

На сьогодні сформовано певне уявлення, як із найменшими витратами в метаболічному забезпеченні організму оцінити вираженість змін та попередити розвиток гомеостатичних зрушень із подальшим розвитком перетренованості. Наприклад, для цього використовуються різні типи активних та пасивних періодів відновлення після досягнення високих спортивних результатів і під час лікування травм. Зокрема, показано, що активна заминка значною мірою неефективна з погляду покращання спортивних результатів того самого дня або наступного дня, але повідомляється й про деякі позитивні ефекти її впливу на ефективність тренувальної та змагальної діяльності наступного дня (Платонов, 2017, 2019). У той самий час очевидно, що регулярне виконання попередніх активних заминок, як свідчать дані систематичного огляду літератури (Van Hoogen et al., 2018), не послаблює довгострокову адаптивну реакцію і водночас прискорює відновлення рівня лактату в крові до переднавантажувального. Виконання активних заминок частково може запобігати пригніченню імунної системи та сприяти швидшому відновленню серцево-судинної та дихальної систем. Водночас результати більшості досліджень свідчать про те, що активні заминки істотно не зменшують м'язової болісності і не покращують відновлення непрямих маркерів м'язового пошкодження, нервово-м'язових скорочувальних властивостей, м'язово-сухожильної жорсткості, діапазону рухів, системних гормональних концентрацій, що в кінцевому підсумку може обмежувати процес ресинтезу глікогену в м'язах (Weerapong, 2005).

На сьогодні для зниження чутливості до змін температури довкілля в динаміці тренувального та змагального процесів використовується загальна кріотерапія (англ. *whole-body cryotherapy*), що має високий рівень доказовості (Costello et al., 2015), у вигляді аплікацій або дозованого занурення в холодну воду (Machado et al.,

2017). Звичайно ж, що застосування спеціальних харчових добавок також входить до системи профілактики розвитку перетренованості (Pasiakos et al., 2014).

У спеціальній літературі є інформація про дослідження окремих клініко-лабораторних маркерів як надійних маркерів перетренованості, але жодного з них не розглядають як універсальний (Petibois et al., 2002; Carfagno, 2014; Bell et al., 2020). Тому раціональним є формування комплексу біомаркерів, що віддзеркалюють різні сторони змін гомеостазу організму спортсменів за розвитку перетренованості.

*Перетренованість (overtraining)* – стан, що розвивається у спортсменів за неправильно побудованого режиму тренувань та відпочинку (хронічне фізичне перенавантаження, одноманітність засобів і методів тренувань, порушення принципу поступовості збільшення навантажень, недостатній час відпочинку, часті виступи на змаганнях), особливо на тлі вогнищ хронічної інфекції та соматичних захворювань. У 2012 році на основі систематичного аналізу даних статей англійською мовою, який проводили за допомогою OVID (1948–2011 рр.) і бази даних PubMed за такими ключовими словами – синдром перетренованості (OTS), перетренування, перевищення, незрозуміла недостатня продуктивність, застарілість, патофізіологія, керування, лікування, оцінювання – було сформовано практичний гайдлайн. У ньому постульовано, що «перетренованість є неадаптованою реакцією на надмірне фізичне навантаження без належного відпочинку, що призводить до неврологічних, ендокринологічних, імунологічних порушень у поєднанні зі змінами настрою» (Kreher, Schwartz, 2012).

Чинниками ризику перетренованості, пов'язаними з індивідуальними та особистісними характеристиками спортсмена (Richardson et al., 2008), є такі:

- надмірно високий рівень мотивації;
- тренувальний підхід «що більше, тим краще»;
- відсутність перерви в тренуваннях через хворобу;
- форсування підготовки в ранньому віці;
- помилки під час побудови раціону та хибні харчові звички спортсмена;
- участь у надлишковій кількості комерційних стартів;
- зовнішні подразники (складні ситуації в сім'ї, на роботі, в навчанні, фінансові проблеми та ін.);

– перфекціонізм особистості (прагнення до досконалості) та інші психологічні особливості.

Також вирізняють фактори ризику перетренованості, *пов'язані саме з тренувальним процесом* (Richardson et al., 2008):

– рання спеціалізація та неадекватні адаптаційним можливостям організму підлітка навантаження (до закінчення пубертатного періоду);

– перехід із юніорського на дорослий рівень майстерності;

– відсутність індивідуалізації в тренуванні;

– тренування в групі з більш підготовленими спортсменами;

– відсутність науково-обґрунтованого контролю переносності навантажень;

– олімпійський сезон;

– тренувальні цикли успішних у минулому спортсменів, які певний час не брали участі в змаганнях;

– зміна умов тренувального процесу – переміщення широтами, особливо на схід, зміни клімату, температури навколишнього повітря, висоти над рівнем моря та ін., тобто умов, що загалом укладаються в поняття кліматочасового десинхронозу (Batotsyrenova et al., 2020).

Відомий український вчений у галузі теоретико-методологічних засад побудови системи спортивної підготовки в олімпійському спорті та її реалізації в практиці тренувального процесу професор В. М. Платонов визначає перетренованість як *«... стан, що характеризується зниженням спортивної працездатності, погіршенням нервово-психічного та фізичного стану спортсменів, значним комплексом порушень регуляторних і реалізувальних органів і систем, метаболічних змін, що є на межі патології. Генералізований їх характер свідчить про те, що порушується усталена в процесі тривалих тренувань узгодженість діяльності центральної нервової системи, рухового апарату і вегетативних органів. Нераціональне тренування неминуче торкається кори головного мозку, порушуючи баланс, установлений між збудженням та гальмівними процесами...»<sup>1)</sup>* (Платонов, 2015а). Основними ознаками перетренованості є знижена фізична працездатність, психологічне виснаження, депресія, гнів, дратівливість, стан втоми, повторні травми, біль у суглобах та м'язах та ін.

---

<sup>1)</sup>Переклали з російської та адаптували текст редактори монографії.

Відмінність OTS від інших форм дезадаптації відображена в опублікованому консенсусі Європейської колегії спортивної науки, присвяченому профілактиці, діагностиці та лікуванню OTS (Meeusen, 2013). Відповідно до положень цього документа необхідно диференціювати поняття нефункціонального перенапруження (NFOR – англ. *Nonfunctional Overreaching*) від синдрому перетренованості (OTS – англ. *Overtraining Syndrome*). Відмінність між цими станами чітко не диференційована та залежить від ступеня вираженості зниження працездатності й наявності метаболічних змін. Основною відмінністю між ними є тривалість відновлення систем організму, які забезпечують працездатність спортсмена. Вважається, що симптоми перетренованості на відміну від перенапруження є більш серйозними та їх усунення може займати більш тривалий час (від пів року до кількох років).

Це підтверджено в праці N. Cardoos (2015), який визначив, що функціональне перенапруження (FOR) виникає тоді, коли інтенсивне тренування призводить до тимчасового зниження продуктивності. Якщо забезпечуються відповідні періоди відновлення (відпочинку), виникає позитивний ефект «суперкомпенсації», коли спортсмен демонструє підвищену продуктивність. Нефункціональне надмірне перенапруження (NFOR), вважає автор, це накопичення тренувального та/або нетренувального стресу, що призводить до короткочасного зниження працездатності за наявності або відсутності відповідних фізіологічних і психологічних ознак та симптомів дезадаптації, коли відновлення працездатності може тривати від кількох днів до кількох тижнів.

Успішне тренування має передбачати не лише перевантаження (з метою виникнення суперкомпенсації), а й уникати поєднання надмірного перевантаження та неадекватного відновлення. Спортсмени можуть демонструвати однакові клінічні, гормональні та інші ознаки й симптоми, але ключовим словом для визнання наявності OTS може бути «тривала дезадаптація» не лише організму спортсмена загалом, а й кількох біологічних, нейрохімічних та гормональних механізмів регуляції. Вважається, що симптоми OTS, такі як втома, зниження працездатності та розлади настрою, є більш серйозними, ніж симптоми NFOR. Однак, як зазначено в спільній Консенсусній заяві Європейського коледжу спортивних наук та Американського коледжу спортивної медицини, немає жодних наукових доказів, які б підтверджували, або спростовували це припущення (Meeusen et al.,

2013). Підхід до розуміння етіології OTS передбачає виключення органічних захворювань або інфекцій і таких факторів, як дієтичне обмеження калорійності (негативний енергетичний баланс – RED-S) та недостатнє споживання вуглеводів та/або білка, дефіцит заліза і магнію, наявність алергії та інших патологічних факторів, разом з ідентифікацією ініціаторів подій або тригерів. У цій консенсусній статті надано опис можливих чисельних маркерів для виявлення OTS, але жоден із них, як сказано вище, не відповідає всім критеріям, щоб зробити їх використання загально визнаним. Відрізнити NFOR від OTS дуже важко, і це залежатиме від даних клінічних обстежень та критеріїв виключення. Як бачимо, в дослідників є подібні підходи з деякими розбіжностями стосовно визначення факторів і сутності перетренованості, але всі однотайні в тому, що це явище необхідно розцінювати як клінічний діагноз.

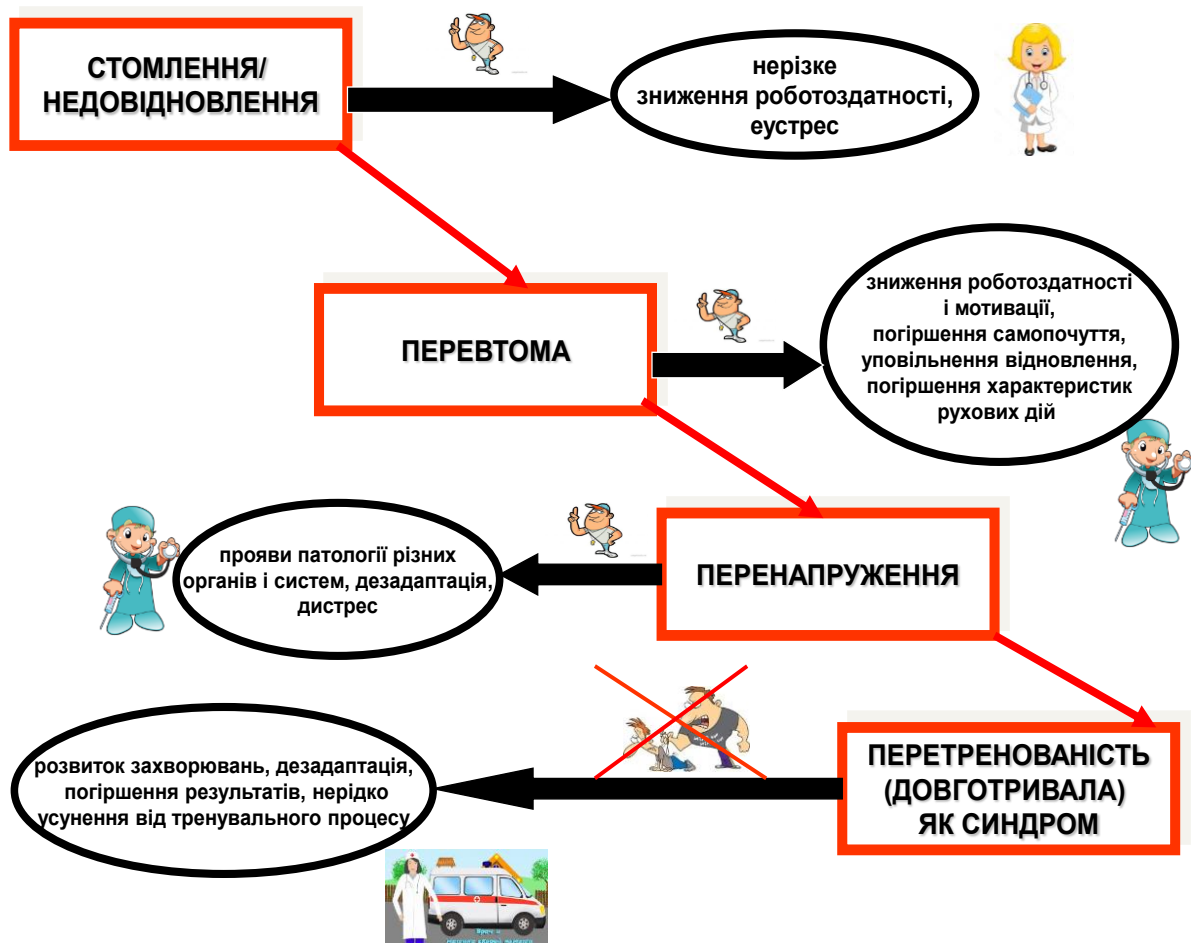
На сьогодні мало відомо про перенапруження (англ. *Overreaching*, або *OR*) і OTS в популяціях представників силових видів спорту та за силових тренувань. Однак дані, що є в доступній літературі, можуть прояснити виникнення обох станів у цих популяціях. Авторами систематичного огляду (Bell et al., 2020) на час початкового пошуку було знайдено 1 170 записів, із них 47 відібрано для подальшого опрацювання. Під час аналізу даних було визначено дві широкі теми: 1) перенапруження в силових видах спорту; 2) перенапруження та OTS за силових тренувань. Короткочасні періоди перенапруження, досягнуті за допомогою високооб'ємного або високоінтенсивного силового навантаження, можуть викликати функціональне перенапруження (FOR), але є також докази того, що хронічна високооб'ємна та/або інтенсивна силова робота може призвести й до нефункціонального перенапруження (NFOR). На підставі досліджень, наведених у цьому огляді, є мінімальні докази того, що справжній OTS має місце в силових видах спорту або під час силових навантажень. Необхідні додаткові дослідження, щоб розробити надійні керівні принципи для практиків із метою обґрунтованого вирішення OTS у представників силових видів спорту. Крім того, як вважають автори, з огляду на неоднорідний характер опублікованих даних майбутні дослідження лише виграють від розроблення практичних інструментів для ідентифікації та діагностики переходу від FOR до NFOR, а згодом й до OTS у представників силових видів спорту (Bell et al., 2020).

Існує думка, і з погляду медико-біологічних підходів досить-таки обґрунтована, що OTS, FOR і NFOR – це стани, які діагностують у спортсменів зі зниженою працездатністю і втому, та спричинені метаболічними, імунними, гормональними й іншими дисфункціями та є наслідком дисбалансу між тренувальним стресом і належним перебігом (і часом) відновлення (Cadegiani, Kater, 2017). У цьому систематичному огляді та метааналізі зроблено акцент на гормональні зрушення і поставлено питання, чи є ендокринні зміни надійними маркерами формування цих патологічних станів, які спричинює незбалансований за критерієм «навантаження – відновлення» тренувальний процес. Автори на підставі аналізу 38 досліджень, що були знайдені в базах даних PUBMED, MEDLINE і Cochrane, показали, що базальні рівні гормонів були переважно нормальними в спортсменів з OTS / FOR / NFOR порівняно з аналогічними результатами в здорових спортсменів. Тести на стимуляцію, які переважно проводили в умовах максимального фізичного навантаження, показали «притуплені» реакції з боку гормону росту, або соматотропного гормону, та адренокортикотропного гормону (АКТГ) у спортсменів з OTS / FOR / NFOR, тоді як дані щодо коливання вмісту кортизолу і катехоламінів у плазмі крові дали суперечливі результати, а інші гормони (кортизол, тестостерон, інсуліноподібний фактор росту IGF-1, тиреотропний гормон, а також гормони щитоподібної залози, враховуючи Т3 і Т4, лютеотропний гормон, пролактин, формувальний протеїн-3 інсуліноподібного фактору росту IGFBP-3) реагували на навантаження як передбачено (нормально). Автори на основі аналізу чисельних даних зробили висновок, що базальний рівень більшості гормонів не є інформативним та точним прогностичним фактором розвитку перенавантаження та синдрому перетренованості, але притуплені реакції АКТГ і гормону росту на стимуляційні тести можуть бути прогностичним фактором OTS / FOR / NFOR з високим рівнем інформативності.

У дослідженні Stellingwerff et al. (2021) висловлена думка про подібність симптомів перевантаження під час тренування (за наявності діагнозу або без діагнозу OTS) і відносної енергетичної недостатності під час занять спортом (RED-S), причому обидва стани мають гіпоталамо-гіпофізарний генез, на що може впливати низький вміст вуглеводів (CHO) і низька доступність енергії. На основі аналізу 145 доказових досліджень автори продемонстрували, що багато негативних наслідків тренувального перевантаження (за наявності або

відсутності діагнозу OTS) можуть виникати насамперед через неправильно оцінений брак енергії або RED-S (синдром відносного дефіциту енергії), через низьку доступність енергії (ЕА) та/або низький вміст вуглеводів. Зазначається, що запобігання недостатньому відновленню є багатофакторним, але багато аспектів базуються на наявності дефіциту енергії й вуглеводів (ЕА та СНО). Продемонстровано, що OTS і RED-S мають кілька спільних шляхів, симптомів і діагностичних труднощів. Як вважають автори цитованого огляду, необхідно приділити значну увагу розширенню знань і обізнаності про RED-S, а також підвищенню надійності діагностики як OTS, так і RED-S, щоб клініцисти могли точніше диференціювати низьку доступність енергії та RED-S з *діагнозом* OTS.

Загалом схематично (рис. 2.3) ми подали «сходження» спортсмена вниз сходинками різних проявів дезадаптації – від перевтоми до перетренованості – та визначили роль спеціалістів – тренера, з одного боку, а з іншого – найчастіше спортивного лікаря в цьому процесі.



**Рисунок 2.3** – Схематичне зображення стадій дезадаптації та ролі тренера і спортивного лікаря в корекції цих патологічних станів



На перших етапах консенсус у співробітництві тренера, лікаря і спортивного нутриціолога за консультативної ролі останніх може допомогти за потреби своєчасно повернути картину втоми та/або невідновлення в первинний (вихідний) стан, запобігши розвитку проявів дезадаптації. Зазвичай у разі еустресу спостерігається нормергічна реакція із формуванням адаптаційних перебудов (Медицинская реабилитация в спорте..., 2011). Найважливішим моментом у цьому процесі є саме час перебігу процесів відновлення – якщо він систематично затягується понад 2, максимум 3 доби (насамперед час відновлення структурних і ферментних білків та антиоксидантних факторів) (Сейфулла, Орджоникидзе, 2005), а інтенсивність / обсяг тренувальних навантажень є занадто високими, то можна з великим ступенем ймовірності прогнозувати подальший розвиток перевтоми. Ще в 1949 р. основоположник спортивної медицини С. П. Летунов характеризував перевтому як генеральний процес (Матов, 2005), що викликає зміни низки найголовніших фізіологічних систем і супроводжується порушенням оптимуму, створеного в процесі зростання тренуваності. Пізніше видатний клініцист та педагог у галузі спортивної медицини професор А. Г. Дембо (1988) запропонував виділити два стани, що виникають унаслідок надмірних фізичних та емоційних навантажень за відсутності адекватних періодів відпочинку, а саме, *загальну перевтому*, яка, на думку автора, є крайнім ступенем втоми і розцінюється як передпатологічний стан, і *перенапруження* одного або декількох органів і систем із різними патологічними станами, що виникають у них, і стають підґрунтям для формування перетренованості. На цій стадії дезадаптації необхідно застосування біомаркерів для визначення вираженості патологічних процесів, що проходять в організмі, та формування програми нутритивно-метаболічної підтримки, спрямованої на попередження розвитку перенапруження та перетренованості. На останній стадії дезадаптаційного процесу участь тренера може стати непотрібною, оскільки часто лікування синдрому перетренованості проводять у стаціонарних умовах.

Необхідно пам'ятати, що OTS властивий не лише спорту вищих досягнень, а й дитячо-юнацькому спорту (Journeau et al., 2006). Це робить проблему своєчасного та інформативного лабораторного моніторингу цього патологічного явища ще більш нагальною, оскільки воно призводить до різкого погіршення стану здоров'я, раннього

професійного вигоряння та дострокового завершення спортивної кар'єри (Brenner, Weiss, 2015).

Таким чином, на основі аналізу сучасних даних встановлено, що досить складно відрізнити FOR від NFOR, яким би чином вони не виникли (як передбачені в тренувальному процесі або як наслідок збігу декількох негативних обставин), але обидва можуть бути попередниками OTS. Отже, під час підготовки спортсменів повинно передбачатися проведення доцільного та всебічного обстеження з ідентифікацією лабораторних маркерів, які корелюють із перенапруженням і перетренованістю (Carfagno, Hendrix, 2014), що є підґрунтям проведення профілактичних заходів, враховуючи нутритивно-метаболічне забезпечення, з метою запобігання виникненню довгострокової дезадаптації.

### ***Роль біомаркерів у виявленні перетренованості***

Згідно з визначенням засновника спортивної генетики професора Клода Бушара (*Cloude Bouchard*) «біомаркер» (біологічний маркер) – це вимірюваний продукт або речовина, яка використовується як індикатор біологічного стану для об'єктивного визначення фізіологічних чи патологічних процесів в організмі. У спорті біомаркери є ключовими параметрами з метою оцінювання впливу фізичних вправ на різні системи, тканини й органи»<sup>1)</sup> (Bouchard et al., 1994). На сьогодні в практиці контролю та керування тренувальним процесом і раннього виявлення перетренованості використовується значна кількість різних біомаркерів (Bourdon et al., 2017; Foster et al., 2017; Lee et al., 2017).

Відомо, що ушкодження м'язової тканини за фізичних навантажень супроводжується викидом у кров таких ферментів, як КФК та ЛДГ, а також міоглобіну та інших білків (Rodrigues et al., 2010; Durkalec-Michalski, 2017; Nowakowska et al., 2019). Для оцінювання впливу тренувального навантаження та як маркер перетренованості пропонується використовувати активність сироваткового ферменту КФК (Mougiou, 2006; Rodrigues et al., 2010). Цей показник вважається одним із найкращих непрямих показників постнавантажувального пошкодження м'язів через простоту його ідентифікації та відносно низьку вартість визначення активності ферменту (Koch et al., 2014). Однак водночас необхідно брати до уваги, що існує велика

---

<sup>1)</sup>Переклав з англійської та адаптував текст редактор монографії.

індивідуальна варіація активності КФК (Khaitin et al., 2021), що ускладнює окреслення надійних референтних значень для спортсменів (Рыбина, Гунина, 2021; Lin et al., 2018).

Було показано, що за інтервальних гіпоксичних тренувань середні зміни значень показників нервово-м'язової функції, сироваткової КФК і параметрів, що відображають вираженість проявів синдрому DOMS, мають низьку точність за одноразового застосування в окремого спортсмена, й тому потрібне комбіноване довгострокове використання цих маркерів для перевірки можливості їх застосування (на індивідуальній основі) та формування надійних референтних значень для спортсменів (Wiewelhove et al., 2015; Raeder et al., 2016).

Крім того, на активність сироваткової КФК більшою мірою, ніж відмінності в обсязі виконаних тренувальних вправ, можуть впливати такі фактори, як кваліфікація та стать спортсмена, а також задіяні групи м'язів (Clarkson et al., 2006; Koch et al., 2014). Значна варіація активності КФК обумовлена також відмінностями швидкості виходу ферменту в кров, що залежить від стану клітинних мембран і змін їхньої проникності під впливом фізичних навантажень (Malisoux et al., 2006). В експериментальних умовах моделювання навантажень у кваліфікованих спортсменів різного віку комплекс лабораторних досліджень може доповнюватися вивченням морфологічних показників – скорочувальних властивостей окремих «повільних» і «швидких» міофібрил, зокрема в бігунів на довгі та марафонські дистанції (Trappe et al., 2006; Harber, Trappe, 2008).

Збільшення активності інших м'язових ферментів під впливом напруженої м'язової діяльності, наприклад, збільшення активності ферменту АСТ до 45–55 ОД · л<sup>-1</sup> (біохімічний аналізатор «Humalyzer-3000» та автентичні тест-системи виробництва «Human GmbH», Німеччина) через одну добу після інтенсивного фізичного навантаження, не є критерієм перевтоми, якщо гіперферментемія має короткочасний (до 2–3 діб) характер. Якщо ж гіперферментемія є більш тривалою, це можна розглядати як одну з ранніх ознак перевтоми та враховувати для прогнозування розвитку подальшого перенапруження (Гунина и др., 2013).

Крім того, як свідчать результати метааналізу та систематичного огляду J. R. Silva et al., у деяких випадках (наприклад, змагальний виступ в ігрових видах спорту) навіть 72-годинний проміжок часу після гри недостатній для повного відновлення гомеостатичного балансу, хоча деякі контрольовані параметри гомеостазу повністю

відновлюються (наприклад, гормональні) (da Silva et al., 2018). Насиченість відновлювального періоду після футбольного матчу не може складатися з підходу «один розмір підходить усім», як вважають автори огляду, тобто йдеться про підвищення індивідуалізації підходів до контролю перевтоми та перетренованості.

До того ж понадінтенсивні навантаження без достатнього часу відпочинку, ймовірно, викликають більш значущі зміни вимірюваних величин перцептивних (больовий синдром за DOMS) та біохімічних параметрів, наприклад, маркерів мікропошкодження м'язів, включаючи активність сироваткових ферментів – КФК, АЛТ, а також вираженості окисного стресу (Marin et al., 2013) та інших чутливих лабораторних показників. Загалом тренери, отримавши лабораторні дані, що свідчать про розвиток перенапруження і перетренованості, повинні скоригувати структуру та зміст тренувальних сесій під час 72-годинного постваантажувального інтервалу (після тренувальних занять чи змагань), щоб ефективно керувати тренувальним процесом (Гунина и др., 2020).

*Первинний лабораторний скринінг перенапруження та перетренованості.* Відомо, що концентрація сечовини в крові свідчить про посилений катаболізм білків та активно застосовується в практиці спорту як маркер недовідновлення, перевтоми та перетренованості (Никулин, Родионова, 2011). Для оцінювання цих станів може бути використана не лише динаміка концентрації сечовини, а й азоту сечовини (BUN) (Raeder et al., 2016), оскільки цей показник має асоціації зі ступенем активності катаболічних процесів і вмістом глюкокортикоїдних гормонів у сироватці крові. Сечовина переважно утворюється в печінці як продукт розщеплення білків (амінокислот). Нормальні концентрації сечовини в крові після оптимального стосовно адаптаційних можливостей спортсмена навантаження становлять залежно від статі 5–7 ммоль · л<sup>-1</sup>, з максимумом 8,5 ммоль · л<sup>-1</sup> у представників чоловічої статі (Рыбина, Гунина, 2021).

Дуже тривалі тренувальні заняття призводять до збільшення концентрації сечовини як у крові, так й в печінці, скелетних м'язах, сечі та поті, що є маркером напруженості катаболізму білкових структур. Таким чином, вимірювання вмісту сечовини дозволяє оцінити ступінь використання білка як енергетичного субстрату, зокрема ступінь зусиль у змагальному тестовому сеансі та рівень перетренованості спортсмена (Testai, Gorelick, 2010). Водночас основна проблема використання рівня сечовини як інформативного

маркера перенапруження та перетренованості полягає в тому, що він незначно підвищується за тренувальних навантажень високої інтенсивності (Palacios et al., 2015). Крім того, значення цього показника значною мірою залежить від надходження з їжею білкових продуктів в організм спортсмена (Wiewelhove et al., 2015; Raeder et al., 2016), коли під час споживання багатобілками їжі вуглецеві скелети амінокислот використовуються для отримання енергії та утворення значної кількості сечовини з вільних аміногруп, що залишаються (Ларин, Гаврилов, 2015). Утворення сечовини також помітно збільшується за обмеження раціону (наприклад, у художній гімнастиці), коли для підтримки метаболічної енергії організму починається розщеплення м'язових білків (Nelson, Cox, 2014). У зв'язку з цим під час використання рівня сечовини як маркера переносності тренувальних навантажень необхідно враховувати характер харчування та фармакологічного забезпечення підготовки спортсменів.

*Роль оцінювання гормонального статусу організму спортсменів під час діагностики перетренованості.* Зміни ендокринного статусу та його окремих показників давно використовуються як індикатори, що відображають напруженість й адекватність метаболічних перебудов в організмі спортсмена під впливом тривалих та інтенсивних фізичних і психоемоційних навантажень (Palacios et al., 2015; Pedlar et al., 2019). Одним із таких першорядно важливих біомаркерів є вміст у сироватці крові стресового гормону кортизолу. Кортизол – це стероїдний гормон, що синтезується з холестерину за участі ферментів цитохрому P450 у корі надниркових залоз. Продукція гормону має такий циркадний ритм: опівночі рівень кортизолу в крові дуже низький (іноді навіть не виявляється), потім він поступово підвищується і досягає максимуму вранці. Цей ритм регулюється головним циркадним осцилятором в супрахіазматичному ядрі гіпоталамуса (Chan, Debono, 2010).

Кортизол протидіє впливу інсуліну в організмі, сприяючи підвищенню рівня глюкози в крові за допомогою стимуляції глікогонеогенезу – метаболічного шляху, в якому глюкоза синтезується з оксалоацетату. Кортизол запускає процес експресії ферментів, критичних для глікогонеогенезу, сприяючи таким чином збільшенню продукції глюкози. І навпаки, він також стимулює синтез глікогену в печінці, що знижує вміст глюкози в крові. Таким чином, кортизол регулює рівень глюкози, що циркулює в кровообігу (Güemes et al.,

2016). Коли рівень глюкози в крові критично знижується (наприклад, під час голодування), кортизол забезпечує базальну концентрацію глюкози через активацію глюконеогенезу (Giordano et al., 2012). Кортизол має багатогранні метаболічні функції, зокрема бере участь у регулюванні рН позаклітинної рідини (Petru et al., 2018). Коли клітини втрачають дуже багато натрію, це прискорює швидкість виведення калію. Отже, кортизол регулює дію натрієво-калієвих насосів для досягнення іонної рівноваги після будь-якої дестабілізуючої події, враховуючи фізичне навантаження (Hu et al., 2019). Проте необхідно зазначити, що деякі автори одержали суперечливі дані щодо ефективності кортизолу як надійного біомаркера під час виявлення перетренованості (Cadegiani, Kater, 2017).

Добре відомі також ефекти впливу кортизолу на імунну відповідь. Т-лімфоцити активуються молекулами цитокінів (інтерлейкінів) через сигнальний шлях, а кортизол перешкоджає тому, щоб специфічні рецептори Т-клітин розпізнавали сигнали інтерлейкінів та зменшували проліферацію Т-клітин, що сприяє зовнішньому пригніченню запального процесу, залишаючи активним вогнище інфекції. Так само гормон зменшує запалення інгібуванням секреції гістаміну (Pondeljak, Lugović-Mihić, 2020). Здатність кортизолу запобігати імунній відповіді у відповідь на вплив ксенобіотиків може зробити осіб, які страждають від наслідків хронічного стресу, надзвичайно уразливими до інфекції (Patterson et al., 2013). Хоча наднирковим залозам необхідно секретувати більше кортизолу у відповідь на психологічний або фізичний стрес, також важливо, щоб вміст кортизолу повертався до нормальних значень після стресової події. На жаль, у деяких спортсменів стресова реакція на інтенсивні навантаження активується так часто, що зміни метаболізму не завжди мають шанс повернутися до нормального стану. Це може призвести до проблем зі здоров'ям, зокрема, до формування хронічного стресу та розвитку перетренованості й перетренованості (Cadegiani, Kater, 2018).

Потрібно зазначити, що адекватним відображенням стресових ситуацій, які відбуваються в організмі спортсмена, є зміни вмісту не лише сироваткового кортизолу, а й вмісту кортизолу в слині, що чітко корелює з напруженістю попередніх м'язових навантажень і нейром'язової продуктивності (Gorostiaga et al., 2014). Установлено, що зміни рівня кортизолу слини після фізичного навантаження залежать від його інтенсивності. Наприклад, відразу після виконання

силової високоінтенсивної вправи з високим опором напруженню скелетної мускулатури рівень кортизолу слини підвищився на 97 % порівняно з вихідними значеннями (McGuigan et al., 2004).

Ще одним фактором, який може вплинути на реакцію кортизолу в слині, є рівень тренуваності спортсменів (Fry et al., 2011; Geisler et al., 2019). У висококваліфікованих представників силових видів спорту спостерігається зворотна та значуща кореляція з нейром'язовою активністю. У дослідженні щодо наявності зв'язку вмісту кортизолу та продуктивності впродовж сезону в ігрових видах спорту (висококваліфіковані футболісти) автори дійшли висновку, що в спортсменів, які починають сезон із підвищеними значеннями кортизолу, можуть спостерігатися значні зниження параметрів фізичної підготовленості та працездатності впродовж сезону (Kraemer et al., 2004, 2020). Аналогічні результати були одержані в бігунів на середні та довгі дистанції (Balsalobre-Fernández et al., 2014). Таким чином, немає однозначності в оцінюванні коливань показників вмісту кортизолу в представників різних груп видів спорту залежно від інтенсивності навантажень та виникнення функціонального та нефункціонального перенапруження, що не дає можливості використовувати цей параметр як високоінформативний маркер OTS.

Рівень тестостерону часто використовується як біомаркер гомеостатичних процесів в організмі анаболічної спрямованості. Це стероїдний гормон, що належить до групи андрогенів, сприяє збільшенню м'язової маси та сили, підвищенню боєздатності та спортивної агресивності й дозволяє значно зменшити відсоток жирової складової організму. Еталонні діапазони вмісту тестостерону становлять 300–1 000 нг · дл<sup>-1</sup> для чоловіків і 15–70 нг · дл<sup>-1</sup> – для жінок.

Непропорційна фізіологічна реакція на навантаження викликає збільшення секреції кортизолу, що зі свого боку може інгібувати синтез тестостерону (Mäestu et al., 2000; Kraemer et al., 2020). Співвідношення кортизол / тестостерон є показником, який застосовують для оцінювання хронічної втоми в спортсменів (Fry et al., 2000; Storey, Smith, 2012). Використання анаболічного індексу «тестостерон / кортизол» (Т/К), або індексу анаболізму – інтегрального показника, запропонованого професором В. О. Таймазовим як маркера перетренованості (Афанасьєва, Таймазов, 2011), базується на обґрунтованому припущенні, що тестостерон є анаболічним гормоном, а кортизол – катаболічним.

Отже, їх співвідношення може опосередковано відображати процес ресинтезу протеїнів, деструктованих у процесі фізичного навантаження.

Зниження значення цього індексу нижче ніж 3,0 ум. од. у спортсменів чоловічої статі розглядається як критерій перетренованості (Castro-Sepulveda et al., 2019). Однак результати деяких більш ранніх досліджень засвідчують відсутність достовірних змін цього показника під впливом тренувальних навантажень у висококваліфікованих спортсменів (Eicher, 1994). За розвитку OTS може спостерігатися зниження рівня регуляції периферичних гормональних рецепторів або центральна дисфункція гормональної регуляції на рівні гіпофіз – гіпоталамус. У цьому разі можна припускати недостатність відповіді рівня кортизолу на фізичні вправи в спортсменів із ризиком розвитку явищ перетренованості (Hooper et al., 2018).

Нічна екскреція катехоламінів, яка залежить від симпатико-адреналових імпульсів, у перетренованих спортсменів є нижчою порівняно з групою спортсменів, у яких явища перетренованості не реєструються (Foster et al., 1999; Knöpfler et al., 2001). Також повідомляють про достовірне зниження вмісту кортизолу під впливом напружених фізичних навантажень, яке не пов'язується із перетренованістю (Hayes et al., 2010; Jones et al., 2017).

Вищевикладені аргументи можуть бути покладені в основу використання разового визначення гормональних маркерів для діагностики наближуваного стану перетренованості, але лише опосередковано. Найбільш перспективним підходом може бути вимірювання гормональної відповіді на одну або кілька серій вправ високої інтенсивності, оскільки гормони є інформативними показниками для оцінювання адаптації до тренувальних навантажень та запобігання перетренованості (Cadegiani, Kater 2017, 2019). Для широкого використання гормональних методів необхідне розроблення протоколів тестування та комплексу фізичних вправ, найбільш чутливих для виявлення ранніх стадій стану перетренованості.

Більш ранні результати, одержані авторами (Lehmann et al., 1991, 1992, 1997) під час обстеження бігунів на середні та довгі дистанції, свідчать про біохімічні зміни периферичної крові в процесі моделювання в спортсменів OTS, який супроводжувався значним зниженням концентрації глюкози, лактату, вільних жирних кислот, альбуміну, холестерину і ліпопротеїдів низької та дуже низької



густини, вмісту гемоглобіну й лейкоцитів, а також частоти серцевих скорочень до та під час виконання фізичних вправ. Спостерігалось значне збільшення активності КФК, а рівні сечовини, креатиніну, сечової кислоти, іонів (окрім фосфатів та кальцію) сироватки крові та активність маркерних ферментів АСТ та АЛТ залишалися незмінними. Таким чином, результати спостережень свідчать про складність метаболічних зрушень, що спостерігаються в разі розвитку OTS у кваліфікованих спортсменів, що потребує комплексних досліджень для встановлення діагнозу OTS.

*Сучасні технології лабораторного скринінгу перетренованості.* Як сучасні лабораторні тести, що відображають наявність несептичного запального процесу в тканинах, може використовуватися збільшення вмісту так званих білків «гострої фази» – фібриногену, гаптоглобіну, кислого  $\alpha$ 1-глікопротеїну, СРБ,  $\alpha$ 1-антитрипсину та ін. (Lee et al., 2017).

На цьому етапі в представників циклічних видів спорту (на прикладі ультрамарафону) описано *три біохімічні патерни* лабораторних показників переважно і перенапруження як попередників OTS (Arakawa et al., 2016). Так, було вивчено зміни біомаркерів крові у 18 спортсменів середнього віку, які брали участь у дводенному ультрамарафоні на 130 км. Проаналізовано зразки крові учасників дослідження, взяті в нульовій точці (вихідні дані), після досягнення цілей у перший і другий день спостереження та в трьох тимчасових точках (1, 3 та 5–6 дні) після забігу. У спрямованості та вираженості змін вивчених показників було виявлено три закономірності.

До *першого патерну* віднесено показники, що практично не змінилися після 1, 3 та 5–6 днів тестування: показники еритроцитарних індексів (MCV, MCH, MCHC, RDW-SD, активності ГГТ та вмісту фактору некрозу пухлини  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )).

*Другий патерн* уміщує більшість показників, які були підвищені під час забігів та після них, а потім поверталися до вихідного рівня. Це були маркери гемолізу / деструкції еритроцитів (непрямий білірубін) та показник насиченості депо залізом (феритин), параметри пошкодження м'язів (сечова кислота, ензиматична активність КФК, ЛДГ та АСТ), маркери ниркової дисфункції (креатинін і азот сечовини в сироватці крові), пошкодження печінки (АЛТ), показники ліпідного обміну (вільні жирні кислоти), реакційно-активні радикали кисню та маркери асептичного запалення міоцитів (лейкоцити, прозапальний

цитокин інтерлейкін ІЛ-6 та СРБ), а також фактори, що характеризують енергопродукцію та адренергічну регуляцію процесів метаболізму (вміст катехоламінів – адреналіну, норадреналіну та дофаміну).

До *третього патерну* належить показник вмісту тригліцеридів (як маркер інтенсивності та спрямованості ліпідного обміну); рівень показника знижувався під час ультрамарафону, а після його закінчення починав повертатися до вихідного рівня.

Стосовно окремих гормональних маркерів (зокрема, ендогенного інсуліну, лептину та адипонектину) були встановлені унікальні закономірності. Ці результати виявилися інформативними для спортсменів і тренерів, які повинні ухвалювати рішення про оптимальний рівень навантажень, тривалість й загальний обсяг навантажень для підвищення фізичної працездатності та моніторингу фізичного і психічного стану, а також для запобігання перетренованості та зниження ризику травмонебезпечності. Одержані дані сприяли подальшому розвитку фундаментальних положень відомого італійського дослідника в галузі спортивної медицини та лабораторної діагностики Дж. Банфі (*Guiseppe Banfi*) щодо необхідності використання цілісного комплексу клініко-лабораторних маркерів для оцінювання рівня тренуваності спортсменів, а також під час розвитку перенапруження та OTS (Banfi et al., 2012).

Також привертає увагу *цитокинова гіпотеза перетренованості* (Smith, 2000; Main et al., 2010; da Rocha et al., 2019). Значні навантаження на кістково-м'язовий апарат у комплексі з недостатнім відновленням зрештою можуть призводити до розвитку асептичного скелетно-м'язового запалення. Цитокинова гіпотеза перетренованості ґрунтується на тому, що в разі появи мікротравм у м'язовій тканині внаслідок гострого та хронічного перенапруження відбувається збільшення концентрації прозапальних цитокінів, насамперед TNF- $\alpha$ , інтерлейкінів ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 тощо. Визначення рівня цих прозапальних цитокінів може значно підвищити ефективність ранньої діагностики OTS. Проблемним для широкого практичного використання є складність виконання цих тестів у польових умовах тренувальних зборів і змагань, а також відсутність можливості визначення прозапальних цитокінів у рутинній практиці клініко-діагностичних спортивних лабораторій.

Для диференціальної діагностики NFO та OTS R. Meeusen et al. ще у 2010 р. запропонували тест для оцінювання фізичної працездатності та гормональних реакцій, спричинених стресом.

Використовувався протокол із двома підходами максимального фізичного навантаження з поступовим збільшенням інтенсивності та інтервалом 4 години. Наприкінці обох тестів із фізичним навантаженням вимірювалися тривалість фізичного навантаження, частота серцевих скорочень і концентрація лактату в крові. Концентрації у венозній крові кортизолу, АКТГ, пролактину та гормону росту вимірювали як до, так і після обох тестів із фізичним навантаженням. Максимальна концентрація лактату в крові була нижчою за OTS порівняно з NFO, тоді як концентрації кортизолу, АКТГ і пролактину в стані спокою були вищими. Однак чутливість цих параметрів була низькою.

Реакції АКТГ і пролактину на друге навантаження були більш вираженими в спортсменів із NFO порівняно з даними за наявності OTS і показали найвищу чутливість для визначення цієї відмінності, а саме, у спортсменів із OTS спостерігалось незначне збільшення концентрації вищезазначених гормонів або взагалі відсутність змін (Meeusen et al., 2010).

Автори зробили висновок, що NFO можна відрізнити від OTS на основі реакції АКТГ і пролактину в протоколі з двох стимуляційних послідовних вправ. Цей тест може бути корисним інструментом для діагностики NFO та OTS; однак брак даних на сьогодні не дозволяє використовувати його як золотий стандарт.

Проте, як зазначалося вище, через 7 років було показано, що помірні зміни рівнів гормонів, зокрема АКТГ (і гормону росту), на стимуляційні тести з фізичним навантаженням із високим рівнем інформативності можуть бути прогностичним показником для усіх трьох станів – FOR / NFOR / OTS (Cadegiani, Kater, 2017). Водночас питання диференціальної діагностики цих станів на основі визначення різниці у вираженості гормональної відповіді залишається невирішеним. Хоча не можна й ігнорувати важливу роль змін гормонального статусу спортсменів у формуванні недовідновлення та подальшого розвитку перенапруження і перетренованості, й навіть можливість використання розрахункових індексів для характеристики порушень у спортсменів анаболічного та катаболічного статусу, що є основою виникнення зазначених патологічних станів.

Таким чином, визначення наявності й вираженості OTS у професійних висококваліфікованих спортсменів є надзвичайно актуальним (хоча і дуже непростим) питанням сучасної спортивної медицини та лабораторної діагностики. Використання значної

кількості тестів, що ґрунтуються на визначенні психологічних і фізіологічних показників, не завжди дає ясне та, головне, своєчасне уявлення про виникнення синдрому перетренованості. Тобто за відсутності належного лабораторного контролю можливого розвитку OTS подальше продовження тренувальних занять без модифікації тренувального процесу й відповідної фармакологічної та нутриціологічної корекції може призвести до посилення стану перетренованості спортсмена. Це стане проблемою патофізіологічного характеру з подальшими клінічними проявами, що потребуватиме усунення від тренувального процесу для проведення відповідного лікування.

Оснoву своєчасної діагностики перетренованості повинні складати тести першого рівня, що свідчать про розвиток недовідновлення / перевтоми – визначення вмісту сечовини, креатиніну, параметра MCV, а також активності КФК. І таке тестування повинне бути скринінговим. Його необхідно проводити регулярно для контролю та керування тренувальним процесом спортсменів. У разі виникнення первинних зрушень потрібний комплекс тренерських дій із належним клініко-лабораторним контролем та подальшою корекцією з використанням медикаментозних та нутритивно-метаболічних засобів. У разі невиконання цих положень існує загроза прогресування стану перенапруження, посилення метаболічних зрушень та розвитку синдрому перетренованості, що негативно позначиться на рівні фізичної та функціональної підготовленості атлета та стані його здоров'я.

## **2.6. Лабораторна діагностика в спортсменів вірусної інфекції, спричиненої SARS-CoV-2**

Спалах нової коронавірусної хвороби (COVID-19), спричинений SARS-CoV-2, є найбільшою медичною проблемою за десятиліття. І це захворювання стало одним із чинників виникнення та подальшого ураження серця спортсменів у постковідному періоді, що часто є приводом для відсторонення спортсменів від тренувального та змагального процесів у зв'язку з необхідністю лікування проявів постковідного синдрому. Небезпека саме для спортсменів, у яких зазвичай (за винятком періоду безпосередньої підготовки до змагань

або за наявності перешкоди) імунна система перебуває в стані високої реактивності, полягає в тому, що дуже часто вірусна інфекція проходить або зовсім субклінічно (безсимптомно), або симптоматика є настільки «змазаною» і неспецифічною, що ніхто не звертає на неї уваги. А проте, навіть за легкої або субклінічної форми захворювання, крім можливого незначного ураження дихальної системи (кашель, риніт), COVID-19 негативно впливає на серцево-судинну систему, викликає гострі пошкодження клітин міокарда, а також – за відсутності своєчасного розпізнавання захворювання і патогенетично обґрунтованого лікування – хронічне ураження ССС.

Тому формування скринінгового діагностичного алгоритму для COVID-19 за короткий термін стало нагальною проблемою для професійного та дитячо-юнацького спорту. Ідентифікація ефективних лабораторних біомаркерів, здатних класифікувати пацієнтів на підставі ризику ускладнень, є обов'язковою для того, щоб гарантувати обґрунтовано патогенетично правильне лікування, швидке одужання і запобігання виникненню ускладнень та/або формування постковідного синдрому в спортсменів-аматорів, представників дитячо-юнацького спорту й висококваліфікованих професійних спортсменів. Ми рекомендуємо оцінювати наявність / відсутність цього захворювання в спортсменів в епідемічний період, щоб, по-перше, запобігти подальшому ураженню серця, найчастіше у вигляді постковідного міокардиту, у разі продовження тренувальних занять, а, по-друге, для контролю за перебігом одужання, щоб правильно визначити час повернення до тренувального процесу. Допомога біомаркерів визначення COVID-19 у спортсменів разом із ретельним моніторингом будь-якого пошкодження міокарда сприятиме збереженню здоров'я спортсменів та пролонгації спортивного довголіття.

Коронавіруси (CoV) належать до сімейства *Coronaviridae*; на сьогодні відомо про циркуляцію серед населення декількох штамів, які постійно наявні в структурі ГРВІ, й зазвичай є причиною ураження верхніх дихальних шляхів різного ступенів – від легкого і середнього, що найчастіше й трапляються в популяції спортсменів, до тяжкого з наявністю гострого респіраторного синдрому (Панченко, Заварзіна, 2020). Спортсмени в зв'язку з високою мобільністю, контактуванням із великою кількістю сторонніх осіб під час переміщень до міста навчально-тренувальних зборів і стартів, є, безперечно, в групі ризику захворювання на COVID-19. На цей час основним джерелом коронавірусної інфекції є хвора особа, а також, особи, які перебувають

в інкубаційному періоді захворювання. Основними шляхами передавання інфекції є повітряно-крапельний (під час кашлю, чхання, розмови), повітряно-пиловий, контактний. До факторів передавання належать повітря, харчові продукти та предмети побуту і поверхні (дверні ручки, ключі, кнопки в ліфті, поручні в транспорті та ін.), контаміновані вірусом.

Для більшості коронавірусних інфекцій інкубаційний період обмежений 2–3 днями, однак для коронавірусу 2019 nCov цей час може становити від 1 до 14 днів (у середньому – 10 днів). Упродовж усього цього періоду людина може заражати інших. Проходить захворювання, найчастіше, як звичайний грип, парагрип або будь-яка інша гостра респіраторна інфекція з усіма характерними для них ознаками.

Основними клінічними проявами захворювання є лихоманка (98 %) або, навпаки, короткочасне зниження (16 %) температури, втома (70 %) і біль у м'язах, або міалгія (35 %), які спортсмени звичайно розцінюють як ознаки попереднього навантаження, непродуктивний (сухий) кашель (59 %), задишка (31 %), навіть короткочасна, біль у горлі (17 %), нежить (21 %) (рис. 2.4).



**Рисунок 2.4** – Клінічні та функціональні ознаки коронавірусної хвороби в спортсменів (цит. за: Панченко, Заварзіна, 2020)

Але ці цифри можуть коливатися залежно від штаму вірусу, що спричинив захворювання. У 9–12 % пацієнтів за випадків зараження хвороба проходить безсимптомно; у спортсменів, за нашими даними, цей показник коливається в межах від 16,8 % до 22,4 %. На початковому етапі зараження ознаки коронавірусу збігаються з усіма ознаками звичайної ГРВІ: біль у горлі (часто дуже різкий, особливо за наявності захворювання, спричиненого штамом вірусу OMICRON), сухий кашель, нежить, слабкість, підвищення температури та ін. У деяких спортсменів відзначаються кон'юнктивіт, можливі прояви діареї або нудоти та рідше – блювання, іноді немотивованого болю в черевній порожнині (частіше під час ретельного збору анамнезу спортсмен висуває скарги на неприємні відчуття або спазми в ділянці товстого кишечника; симптоми запалення очеревини водночас від'ємні). Якщо захворювання проходить у легкій формі, запалення легень не розвивається, і весь патологічний процес обмежується слабо вираженими симптомами. У таких випадках температура може незначно підвищуватися або, навпаки, короткочасно спадати, або взагалі залишатися в межах нормальних значень.

Найпоширеніші ускладнення COVID-19 з боку ССС охоплюють аритмію (миготливу аритмію, шлуночкову тахіаритмію та фібриляцію шлуночків), порушення цілісності міоцитів (що маркується підвищенням рівня високочутливого тропоніну I (hs-cTnI) і креатинкінази), дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗК), а також фульмінантний міокардит, серцеву недостатність, емболію легеневої артерії (Guzik et al., 2020). І хоча, на щастя, частота летальних кінців у спортсменів, порівняно з даними у загальнолюдській популяції, є невисокою у зв'язку з відносно молодим віком атлетів, які захворіли, практичною відсутністю вихідних уражень ССС та інших патологій в анамнезі, здоровим способом життя (відсутність паління, споживання алкоголю, раціональне вітамінізоване харчування), ця проблема потребує найпильнішої уваги спортивних лікарів.

Методологічно лабораторні підходи для визначення наявності COVID-19 можна поділити на *загальні* та *специфічні*. До загальних належать: клінічний аналіз крові з визначенням рівня еритроцитів, гематокриту, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкоцитарної формули; біохімічний аналіз крові з визначенням вмісту сечовини, креатиніну, електролітів, білірубіну, глюкози та альбуміну, активності печінкових ферментів. Під час проведення загальноклінічних лабораторних

обстежень пацієнтів із COVID-19, навіть із безсимптомною формою, часто виявляють лейкопенію чи лейкоцитоз, лімфопенію, моноцитоз, тромбоцитопенію, а також зростання, часто виражене, вмісту еритроцитів (і відповідно гемоглобіну) та збільшення кількості еритроцитів – макроцитів. Останній факт є відображенням компенсаторної реакції організму у відповідь на виникнення тканинної гіпоксемії будь-якого ступеня та сприяє покращанню перенесення кисню від легень до тканин із його нестачею (Aminianfar et al., 2022). Необхідно зазначити, що перебудова еритроцитарної ланки стосується не лише кількості червоних клітин крові, а й їх структури. Еритроцити пацієнтів із COVID-19 мали підвищені рівні гліколітичних проміжних продуктів, що супроводжувалося окисненням і фрагментацією структурних білків анкірину і  $\beta$ -спектрину та N-кінцевого цитозольного домену смуги 3 (AE1). Також спостерігалось істотне зміння метаболізму ліпідів, зокрема коротко- та середньоланцюгових насичених жирних кислот, ацилкарнітинів та сфінголіпідів у мембрані червоних клітин крові. У сукупності ці результати свідчать про значний вплив інфекції SARS-CoV-2 на гомеостаз структурної мембрани еритроцитів на рівні білок-ліпідного бішару. Збільшення гліколітичних метаболітів у мембрані еритроцитів узгоджується з теоретично покращеною здатністю гемоглобіну використовувати кисень як функцію алостеричної модуляції високоенергетичних фосфатних сполук, можливо, для протидії гіпоксії, спричиненій COVID-19. І навпаки, оскільки N-кінець AE1 стабілізує дезоксигемоглобін і точно налаштовує споживання кисню та метаболічну перебудову в бік гексозомонофосфатного шунта, еритроцити хворих на COVID-19 можуть бути менш здатні реагувати на коливання насичення гемоглобіну киснем та супутній окисний стрес, що формується в екстрацелюлярному просторі під час руху кисню від легень до периферичних капілярів, і навпаки (Thomas et al., 2020). Щодо зростання анізоцитозу еритроцитів, то це є компенсаторним наслідком у відповідь на тканинну гіпоксію викиду з депо в кровноносне русло додаткової кількості молодих червоних клітин, що, як звісно, мають більший показник середнього об'єму (MCV), ніж зрілі клітини (Gu et al., 2021).

Щодо лейкоцитарної ланки крові, то в разі захворювання, спричиненого вірусом SARS CoV-2, достатньо часто спостерігається не лише зростання вмісту моноцитів, а й збільшення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НЛС, або Н/Л, – коефіцієнт



співвідношення нейтрофілів / лімфоцитів), що є корисним маркером підвищеного ризику тяжкого перебігу захворювання та поганого прогнозу в звичайних пацієнтів, які не займаються спортом (Agbuduwe, Basu, 2020). Ці автори вважають, що гематологічні прояви COVID-19, до яких входять аномалії формули крові, зокрема, лімфопенія та нейтрофіліоз, мають прогностичне значення.

За нашими даними, одержаними під час спостереження за 178 спортсменами із лабораторно підтвердженим діагнозом COVID-19 під час створення програм НМП, підвищений Н / Л з'являється у 72,4 % (129 атлетів) достатньо рано – на 3–5-й дні захворювання й утримується достатньо довго – впродовж 2–4 місяців, навіть за повної або часткової відсутності клінічних ознак захворювання (легкий перебіг) та постковідного синдрому. З частотою 32,02 % (57 спортсменів із 178) ця діагностична ознака була єдиною, що, крім специфічних тестів, свідчила про наявність у поточний момент або перенесене раніше захворювання COVID-19.

Що ж до біохімічних показників, то у хворих на COVID-19 в сироватці крові виявляють активацію аланін- та аспартатамінотрансфераз (Панченко, Заварзіна, 2020), що є біомаркерами з низьким рівнем інформативності як у нетренованих осіб, так і особливо в спортсменів, оскільки під час інтенсивних і тривалих фізичних навантажень формується печінково-больовий синдром як спортивно-медична патологія, за якої активність обох трансаміназ може бути підвищена, або активність одного з цих маркерних ферментів печінки може зростати після разового високооб'ємного навантаження (Рыбина, Гунина, 2021). У пацієнтів із COVID-19 повідомлялося про випадки ураження або дисфункції печінки (здебільшого характеризується помірно підвищеним рівнем аспартатамінотрансферази в сироватці крові), однак наразі невідомо, чи спричинене пошкодження / дисфункція печінки, пов'язані з COVID-19, здебільшого самою вірусною інфекцією чи іншими супутніми умовами, такими як використання потенційно гепатотоксичних препаратів і співіснування системної запальної відповіді, респіраторного дистрес-синдрому, або індукованою тканинною гіпоксією поліорганної дисфункції за коронавірусної інфекції (Amin, 2021). Тому кожен випадок зовнішньонеобґрунтованої гіперферментемії в спортсменів щодо активності трансаміназ в умовах епідемії COVID-19 повинен бути проаналізований для визначення причини зростання активності АЛТ та/або АСТ.

Гіперферитинемія та підвищений рівень активності ферменту лактатдегідрогенази також пов'язані з поганим прогнозом захворювання та збільшенням смертності за коронавірусної інфекції (Agbuduwe, Basu, 2020), і тому є достатньо інформативними біомаркерами неспецифічного характеру під час діагностування і прогнозування COVID-19.

Аналіз нещодавно опублікованих досліджень підкреслює роль системного васкуліту та опосередкованих цитокінами порушень згортання крові як основних чинників поліорганної недостатності у пацієнтів із тяжкими ускладненнями COVID-19 (Ponti et al., 2020). Унаслідок системного метааналізу виявлено такі інформативні біомаркери: *гематологічні* (кількість лімфоцитів, кількість нейтрофілів, нейтрофіло-лімфоцитарне співвідношення), *запальні* (С-реактивний білок (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), *прокальцитонін* (ПКТ)), *імунологічні* (IL-6 та інші прозапальні цитокіни, такі як IL-1, фактори некрозу пухлин типів  $\alpha$  і  $\beta$ , та протизапальні цитокіни – IL-10, TGF- $\beta$ , і цитокіни, що пригнічують макрофаги та за деяких умов здатні проявляти себе як запальні цитокіни – IL-4, IL-13 (Нікітін та ін., 2007)) та *біохімічні* – D-димер, тропонін, креатинкіназа, аспартатамінотрансфераза, показники співвідношення ПОЛ/АОС, що характеризується активацією вільнорадикального окиснення та гальмуванням власної антиоксидантної системи за запальних процесів (Нікітін, Верещагіна, 2019). Водночас особливо важливі ті, що пов'язані з каскадами коагуляції за ДВЗК і гострого респіраторного дистрес-синдрому. Нові лабораторні біомаркери можуть бути ідентифіковані за допомогою точного аналізу мультицентричних серій випадків; зокрема, можуть відігравати значну роль гомоцистеїн і ангіотензин II. Це пов'язано з наявністю на поверхні вірусу SARS-CoV-2 спайкового білка, який дозволяє йому зв'язуватися з ангіотензинперетворювальним ферментом (АПФ)-2, що діє як вірусний рецептор і експресується на зовнішній мембрані легеневих і позалегеневи клітин, ураховуючи серцеві, ниркові, кишкові та ендотеліальні клітини. Існують докази того, що ендотеліальні клітини також інфікуються SARS-CoV-2, що супроводжується подальшим виникненням системного васкуліту, тромбоемболії та дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Ці ефекти разом із «цитокінним штормом» спричиняють погіршення прогнозу та подальше формування постковідного синдрому (Albini et al., 2020).

Серед неспецифічних маркерів наявності / тяжкості захворювання на сьогодні актуальними та достатньо високо інформативними є такі.

1. *Феритин за коронавірусної інфекції.* Цей аналіз використовують як маркер запалення під час COVID-19. Феритин є білком, що відповідає за засвоєння заліза організмом і використовується для діагностики залізодефіцитних станів (див. підрозділ 1.6). Коронавірусна інфекція викликає підвищення рівня феритину в організмі з одночасним підвищенням вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-18. У лабораторній діагностиці «цитокінового шторму» аналіз на вміст феритину в сироватці крові входить до визначальних. Аналіз на вміст феритину в сироватці крові здають уранці натще. Діагностику проводять методом ІФА (імуноферментного аналізу). Показники феритину в межах референтних значень мають гендерну різницю і становлять у чоловіків 30–300 мкг · л<sup>-1</sup>, а в жінок – від 20 мкг · л<sup>-1</sup> до 100 мкг · л<sup>-1</sup>.

2. *Прокальцитонін за коронавірусної інфекції.* Під час лікування COVID-19 аналіз на прокальцитонін показує ризик розвитку вторинної бактеріальної інфекції. Особливо важливо здати його за уражень легень, щоб розуміти необхідність приєднання антибактеріальної терапії для лікування пацієнтів. Результат дослідження на прокальцитонін може свідчити також про значне поширення запального процесу в легенях і загальну тяжкість перебігу коронавірусної пневмонії та обґрунтовувати необхідність внесення до лікування кортикостероїдних препаратів; необхідно пам'ятати, що ця група фармакологічних засобів заборонена для використання в спорті, тому необхідно отримувати дозвіл на терапевтичне застосування (TUE). Під час антибактеріальної терапії контроль вмісту прокальцитоніну дозволяє оцінювати її ефективність. Референтні значення концентрації прокальцитоніну коливаються в межах 0,00–0,10 нг · мл<sup>-1</sup>.

3. *D-димер за коронавірусної інфекції.* D-димер є продуктом розпаду фібрину – білка, що входить до складу тромбу і відображає наявність мікрозгустків у крові; тобто це маркер утворення фібринового згустка та його розчинення (Halaby et al., 2015). У нормі в крові здорової людини виявляються невеликі кількості D-димеру внаслідок того, що приблизно 2–3 % нормально синтезованого фібриногену проходить безперервний фізіологічний цикл (утворення та розчинення фібрину). Проведення аналізу крові на D-димер

дозволяє лікареві оцінити ризик тромбоемболії в організмі, а підвищені порівняно з референтними значеннями показники вмісту D-димеру – привід для призначення препаратів із групи антиагрегантів.

Це показник, який використовується останні 25 років у пацієнтів з підозрою на венозні тромбоемболії. D-димер є розчинним продуктом розпаду фібрину, який зі свого боку є наслідком упорядкованого розпаду тромбів за участі фібринолітичної системи. Результати численних досліджень показали, що D-димер є цінним показником активації коагуляції та фібринолізу, й тому цей біомаркер широко досліджували – і продовжують досліджувати – для діагностики венозної тромбоемболії (VTE) і використовують регулярно з цією метою. Крім того, D-димер був оцінений для визначення оптимальної тривалості антикоагуляції в пацієнтів із тромбоемболією венозних судин, для діагностики та моніторингу ДВЗК та як допоміжний засіб в ідентифікації медичних пацієнтів із високим ризиком венозною тромбоемболією (Weitz et al., 2017).

Вміст D-димеру в крові спортсменів за відсутності патологій згортання крові та серцево-судинних захворювань дорівнює референтним значенням у здорових нетренованих осіб. За коронавірусної інфекції концентрація цього біомаркера зазвичай перевищує ці референтні значення. Рівень у крові D-димеру, вищий за  $250 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ , є приводом для призначення антиагрегантної терапії (ксарелто або еліквіс; тромбоцитарний антиагрегант аспірин-кардіо повноцінною заміною цього препарату не є). На жаль, у разі захворювання на вірусну інфекцію, спричинену SARS CoV-2, за первинного звернення в спортсмена може бути й підвищення рівня D-димеру понад  $2\,500 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ , що свідчить про наявність розвитку ускладнень, пов'язаних із гіперкоагуляцією, і потребує екстреної госпіталізації пацієнта; спортсмени навіть за безсимптомного перебігу захворювання та відсутності своєчасного патогенетично обґрунтованого лікування можуть бути в групі ризику (Al-Samkari et al., 2020). За наявності тяжких ускладнень з боку зростання в'язкості крові та відсутності своєчасного лікування вміст D-димеру може сягати навіть  $6\,616\text{--}36\,543 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  (Cho et al., 2021). Поступове зниження вмісту цього біомаркера в крові є віддзеркаленням зменшення клінічних проявів вірусної інфекції, хоча підвищені показники вмісту D-димеру можуть утримуватися впродовж ще декількох тижнів.

4. *C-реактивний білок*, або *C-реактивний протеїн* (див. підрозділ 2.3), – це ще один маркер, який використовується в діагностиці коронавірусної інфекції. Саме він починає підвищуватися вже через 8 год після зараження вірусом, коли багато показників клініко-лабораторних аналізів ще знаходяться в межах референтних значень. Підвищення вмісту СРБ засвідчує, що в організмі наявний вірусний або інфекційний збудник, з якою він починає активно боротися. Показник вмісту СРБ вище від  $3 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$  свідчить про підвищені ризики судинних та серцево-судинних ускладнень у спортсменів, хворих на COVID-19. Діагностика СРБ проводиться у венозній крові методом імуноферментного аналізу (ІФА).

*Специфічна лабораторна діагностика* спрямована на виявлення РНК 2019 nCoV методом полімерної ланцюгової реакції (ПЛР). Для проведення лабораторної діагностики необхідно зібрати респіраторний матеріал в амбулаторних умовах – мазок із носоглотки і ротоглотки (URT). Ендотрахеальний аспірат (ETA) або бронхоальвеолярний лаваж (LRT) повинні бути виконані в разі більш тяжких респіраторних форм захворювання. Респіраторний матеріал надсилається на тестування 2019nCoV методом ПЛР у масштабі реального часу (RT-PCR). Частота збирання зразків буде залежати від місцевих умов, але повинна відбуватися, щонайменше, кожні 2–4 дні, поки не буде одержано два послідовних негативних результати (як у зразка URT, так й у LRT, якщо обидва взяті) в пацієнта, який одужав, з інтервалом не менше ніж 24 год. Якщо практика локального інфекційного контролю вимагає двох негативних результатів перед припиненням запобіжних заходів, то зразки можна збирати щодня (Панченко, Заварзіна, 2020).

Загалом серед специфічних тестів на виявлення вірусу SARS-CoV-2 в лабораторно-діагностичній практиці використовуються такі методи дослідження: *по-перше*, експрес-тести (імунохроматографічний аналіз – ІХА), *по-друге*, тести, що здійснюють за методом ПЛР, тести на основі ІФА.

Молекулярне тестування, враховуючи тестування за допомогою ПЛР, виявляє генетичний матеріал вірусу в організмі людини і, таким чином, може визначити, чи зараз людина інфікована SARS CoV-2. За допомогою аналізу крові на імуноглобуліни визначають кількість білків, які виробляє організм після зараження, таким чином виявляючи, чи була людина раніше інфікована SARS CoV-2. Серологічні тести необхідно використовувати для діагностики гострої

інфекції SARS CoV-2, оскільки антитіла виробляються через деякий час після зараження.

*Експрес-діагностика з використанням швидких тестів* дозволяє визначати два класи антитіл – імуноглобуліни (Ig) класів M і G, які з'являються в організмі людини у відповідь на потрапляння вірусу та є важливим фактором захисту організму від збудників. IgM починають синтезуватися з першого дня зараження і поступово накопичуються в організмі пацієнта, досягаючи максимуму на 8–9-й дні (тому робити тест на їх вміст раніше 3–4-го днів після первинного зараження марно) і тримаються до 30-го дня після контакту з вірусом. IgG починають виникати на 6–7-й дні після первинного зараження, досягаючи максимуму до 25–28-го днів, а потім їх вміст у біологічних середовищах організму поступово знижується. Вони можуть далі виявлятися за повного одужання, захищаючи організм від повторного зараження, захворювання внаслідок якого може мати більш легкий перебіг. Експрес-діагностику проводять у таких випадках:

- після контакту з особою, яка має підтверджений діагноз коронавірусу, на 3-й день після контакту;
- за появи перших симптомів захворювання, описаних вище.

Запропоновані швидкі тести дозволяють виявити обидва класи специфічних антитіл людини до коронавірусу SARS-CoV-2 та оцінити стадію захворювання. Аналіз на вміст антитіл IgA до вірусу SARS-CoV-2 звичайно здійснюється не раніше 10-го дня захворювання і дає можливість оцінити його тривалість та з дуже помірною точністю напруженість імунітету.

Експрес-тест на антиген коронавірусу за 15 хв дає можливість виявити наявність в організмі людини вірусу SARS CoV-2, який є збудником COVID-19, визначенням його нуклеокапсидного білка (антигену). Позитивних результатів експрес-тесту на визначення антигену SARS-CoV-2 в осіб, які або мають симптоми COVID-19 або контактували з особами, хворими на COVID-19, достатньо для встановлення діагнозу COVID-19 (згідно з положеннями нормативу «Стандарти медичної допомоги “Коронавірусна хвороба (COVID-19)”»).

Екстрес-тест виконують, якщо:

- потрібно «тут і зараз» визначити наявність вірусу SARS-CoV-2 в організмі;

– для тестування великих колективів та учасників масових заходів (що є дуже важливим для спортсменів перед навчально-тренувальними зборами і змаганнями);

– в умовах підвищеного ризику інфікування;

– для виїзду спортсменів за кордон (надається результат англійською мовою з QR-кодом).

*Діагностика методом ПЛР*, що дозволяє в умовах спеціалізованої лабораторії безпосередньо визначити наявність вірусу, використовується як підтверджувальна після проведення експрес-діагностики. Для аналізу використовується мазок із порожнини рота й носа, носові виділення, мокротиння. Цей метод дозволяє виявити вірус на 3-й день після зараження. Позитивний результат аналізу практично із стовідсотковою достовірністю свідчить про наявність вірусу SARS-CoV-2 в організмі.

*Імуноферментна (імунофлуоресцентна) діагностика (ІФА «ELISA»)* вмісту імуноглобуліну М (аналіз на антитіла IgM) дає можливість виявити в крові антитіла до коронавірусу, що виробляються організмом у гострій стадії хвороби. Визначивши наявність і рівень IgM антитіл у крові пацієнта, можна зробити висновок про наявність захворювання або нещодавно перенесену інфекцію. Позитивний результат тесту на антитіла IgM припустимий в інкубаційному періоді та в осіб із безсимптомним перебігом і за наявності клінічних ознак захворювання. Моніторингу IgM необхідно проводити в спортсменів, по-перше, коли або підозрюється контакт з інфікованою особою, або за можливості іншого шляху передавання вірусу, або після підтвердженого лабораторно і клінічно захворювання на SARS-CoV-2, щоб за комплексом даних вирішити питання щодо можливості продовження тренувальних занять.

Антитіла IgM до коронавірусу SARS-CoV-2 синтезуються через 5–7 днів із моменту контакту з вірусом (антитіла «ранньої фази» інфекції), а їх вміст починає знижуватися на 18-й день захворювання. Вони є маркерами раннього інфікування, гострої стадії захворювання та попереднього впливу вірусу SARS-CoV-2 і зазвичай недовго циркулюють у крові. Надто раннє визначення антитіл IgM може дати *хибний негативний* результат, обумовлений так званим «серологічним вікном», тобто час, коли специфічні антитіла ще не можуть бути виявлені. Результат цього дослідження може бути *хибнопозитивним* за наявності автоімунних та онкологічних захворювань; у цьому разі важливо додатково здати аналіз на виявлення антитіл типу IgA.

Перехресні реакції (хибні позитивні результати) виникають спорадично через високу специфічність антитіл IgM (табл. 2.1).

Під час визначення в крові *антитіл до коронавірусу IgG* методом ІФА їх наявність свідчить про те, що спостерігається позитивна динаміка перебігу захворювання, і в пацієнта вже з'явився імунітет до COVID-19. Референтними значеннями вмісту IgG за коронавірусної інфекції є такі:

- $< 0,9 \text{ ОД} \cdot \text{мл}^{-1}$  – негативний;
- $0,9\text{--}1 \text{ ОД} \cdot \text{мл}^{-1}$  – невизначений;
- $> 1,1 \text{ ОД} \cdot \text{мл}^{-1}$  – позитивний (див. табл. 2.1).

**Таблиця 2.1** – Інтерпретація результатів вмісту в організмі спортсменів імуноглобулінів М і G (антитіл М і G), одержана за методом ІФА, у динаміці перебігу інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2 (цит. за: Colombini et al., 2022; зі змінами та доповненнями авторів)

<b>Результат ІФА-тестування (вміст імуноглобулінів М і G), <math>\text{ОД} \cdot \text{мл}^{-1}</math></b>	<b>Інтерпретація даних</b>
$\text{IgM} \geq 2,0; \text{IgG} > 1,0$	У цей момент в організмі наявна активна коронавірусна інфекція
$\text{IgM}$ – від 1,0 до 2,0; $\text{IgG}$ – від 0,9 до 1,0	Межовий результат, що свідчить про необхідність повторного обстеження
$\text{IgM} \geq 2,0; \text{IgG} \geq 10,0$	Спортсмен перебуває на стадії реконвалесценції, в нього формується імунітет, але він, як і раніше, є носієм вірусу SARS-CoV-2
$\text{IgM} < 2,0; \text{IgG} < 1,0$	В організмі в невеликій кількості наявні специфічні антитіла. Спортсмен уже перехворів, не є носієм вірусу, не здатний заражати оточення. Водночас повторне інфікування не виключено

Найбільш високі показники вмісту IgG досягаються після 5–7 тижнів після інфікування, а в деяких випадках повинно пройти більше часу. Наявність антитіл до IgG – це відображення відповіді імунної системи на зараження коронавірусною інфекцією.



Кількісний тест на антитіла IgG (імуноглобуліни G) до спайкового S-білка коронавірусу дозволяє оцінити рівень нейтралізуючих антитіл до SARS-CoV-2 внаслідок перенесеної коронавірусної хвороби та/або після вакцинації проти COVID-19. Антитіла IgG до спайкового S-білка доцільно визначати з 14-го дня від початку захворювання або введення першої дози вакцини. Референтні значення цього показника (рецептор-зв'язувальний домен S1 спайкового (S) білка SARS-CoV-2), що визначаються в  $AU \cdot \text{мл}^{-1}$ , у разі використання аналізатора «Alinity i», Abbott, США та аутентичних реагентів становлять:  $< 50,0$  – негативний результат (не виявлено);  $\geq 50,0$  – позитивний результат (виявлено). У разі перерахунку результатів у  $BAU \cdot \text{мл}^{-1}$  (Binding Antibody Units) референтними значеннями відповідно є такі:  $< 7,1$  – негативний результат (не виявлено);  $\geq 7,1$  – позитивний результат (виявлено).

У зведеному вигляді алгоритм та послідовність діагностичних маніпуляцій за захворювання, спричиненого вірусом SARS-CoV-2, подані на рисунку 2.5.



**Рисунок 2.5** – Види діагностики та доцільність використання в період захворювання (цит. за: Панченко, Заварзіна, 2020)

Діагностика за допомогою методу ПЛР визначає наявність вірусної РНК у зразку. Метод ІФА-тестування визначає імуноглобуліни двох типів: М і G. Якщо виявляють М, то йдеться про гострий процес захворювання. Якщо G – то це означає, що людина перехворіла або інфікувалася вірусом і виробилися антитіла до цього

захворювання. Використання ІФА-тестів для виявлення антитіл COVID-19 врегульовано Наказом МОЗ № 1227 від 20.05.2020, проте для встановлення діагнозу рекомендовано використовувати виключно результат ПЛР.

Таким чином, резюмуючи, можна сказати, що в сучасних складних умовах існування українського спорту та належності спортсменів до групи ризику захворювання на COVID-19, насамперед для діагностики SARS-CoV-2, необхідно спочатку (після трьох днів підозри, що був контакт з інфікованою особою або іншими джерелами зараження) робити ПЛР-діагностику коронавірусної інфекції, що є найточнішим клініко-лабораторним методом. Саме на ранній стадії захворюваності можна виявити нуклеїнову кислоту РНК вірусу, наявність якої свідчить про його наявність в організмі людини. Однак в цьому методі є свої недоліки: якщо спортсмен уже одужав, або перехворів безсимптомно, результат дослідження методом ПЛР буде негативним.

Серологічні методи, такі як ІФА та ІХА, спрямовані на виявлення вірусного білка, дають позитивний тест на антитіла IgM під час активної фази захворювання, а тест на антитіла IgG свідчить про те, що спортсмен одужав, в організмі утворені специфічні антитіла. Серологічні дослідження рекомендують для діагностичних цілей лише тоді, коли ПЛР-діагностика недоступна (Weier et al., 2020).

Унаслідок діяльності робочої групи Сент-Луїса (США) з питань спортивної медицини під час захворювання COVID-19 було розроблено рекомендації, на яких ми базувалися, створюючи цей підрозділ монографії, стосовно того, що необхідно проводити постійний моніторинг стану спортсменів для попередження виникнення постковідного синдрому за безсимптомного перебігу хвороби та повернення до активних тренувань. Робоча група надала рекомендації (що мають неімперативний та тимчасовий характер) стосовно чотирьох етапів поведінки спортсменів в умовах пандемії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2 та повернення до тренувального процесу після захворювання (Mahaffey, 2020).

Під час етапу 1 на командних тренуваннях або змаганнях повинні бути присутні групи лише з 10 або менше осіб. Під час цих занять необхідно зберігати соціальне дистанціювання. На етапі 2 можна починати командні тренування, які повинні бути обмежені вправами один на один та індивідуальним обладнанням. Соціальне дистанціювання повинне бути на місці впродовж більшості тренувань

та змагань. На етапі 3 можна розпочинати командні тренування та змагання з єдиноборств. І, нарешті, на етапі 4 повноцінний тренувальний і змагальний процес може розпочинатися, але він повинен обмежуватися місцевими та регіональними командами.

На сьогодні спортивна медицина України впровадила в свою роботу всі досягнення сучасної медичної науки у сфері клініко-лабораторної діагностики, що за своєчасного діагностування та контролю за перебігом коронавірусної інфекції допомагає достатньою мірою захистити поширення хвороби, названої пандемією 21-го століття, та зберегти здоров'я наших спортсменів.

## РОЗДІЛ 3

# МОНІТОРИНГ ТРЕНУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СПОРТСМЕНІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ПОКАЗНИКІВ ГЕМАТОЛОГІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ

### 3.1. Загальні принципи проведення аналізу та оцінювання одержаних даних гематологічного гомеостазу спортсменів

Кров – єдина рідка система в організмі та єдина система, що прямо торкається всіх інших систем, органів і тканин. Тому інформація, одержувана під час дослідження показників крові, особливо важлива й актуальна для розуміння функціонального стану спортсмена. Система крові виконує низку найважливіших функцій в організмі людини:

1) транспортну – перенесення різних речовин: поживних речовин, гормонів, медіаторів, електролітів, ферментів та ін.;

2) дихальну (різновид транспортної функції) – перенесення кисню від легень до тканин організму, вуглекислого газу – від клітин до легень;

3) трофічну (різновид транспортної функції) – перенесення основних поживних речовин від органів травлення до тканин організму;

4) екскреторну (різновид транспортної функції) – транспортування кінцевих продуктів обміну речовин (сечовини, сечової кислоти, аміаку та ін.), надлишку води, органічних та мінеральних речовин до органів їх виділення (нирки, печінка, потові залози, легені, кишківник);

5) терморегуляторну – перенесення тепла від більш нагрітих органів до менш нагрітих;

6) захисну – здійснення неспецифічного та специфічного імунітету, а також згортання крові для запобігання крововтраті, наприклад у разі травм;

7) регуляторну (гуморальну) – доставлення гормонів, пептидів, цитокінів та інших фізіологічно активних речовин від місць їх синтезу до клітин організму, що дозволяє здійснювати регуляцію багатьох фізіологічних функцій;

8) гомеостатичну – підтримка сталості внутрішнього середовища організму (кисотно-основної рівноваги, водно-електролітного балансу та ін.).

Багато з вищеперелічених функцій крові здійснюються виключно за допомогою власне складових крові – її клітин і плазми, в якій формені елементи крові містяться у зваженому стані (Гуніна, Ткачова, 2012; Долгов и соавт., 2002; Гусева, Гончаров, 2004).

До показників системи крові, що визначаються за гематологічного аналізу, який є невід’ємною частиною медико-біологічного обстеження за контролю функціонального стану спортсмена, належать параметри гематологічного гомеостазу, який включає клітини крові – лейкоцити (WBC), зокрема, лейкоцитарні фракції, еритроцити (RBC) та їх характеристики, тромбоцити (PLT) (рис. 3.1), а також співвідношення сумарного обсягу всіх формених елементів до загального обсягу плазми (гематокрит – Ht).



**Рисунок 3.1 – Формені елементи крові**

На сучасному етапі розвитку автоматизованого аналізу крові з використанням високотехнологічних гематологічних аналізаторів стало можливим одержувати значний обсяг інформації про стан системи кровотворення та її змін під впливом напруженої м’язової діяльності. Використання автоматичних аналізаторів значно розширило спектр гематологічних тестів, що визначаються (табл. 3.1).

**Таблиця 3.1** – Характеристика гематологічних показників, які визначають із використанням автоматичних аналізаторів

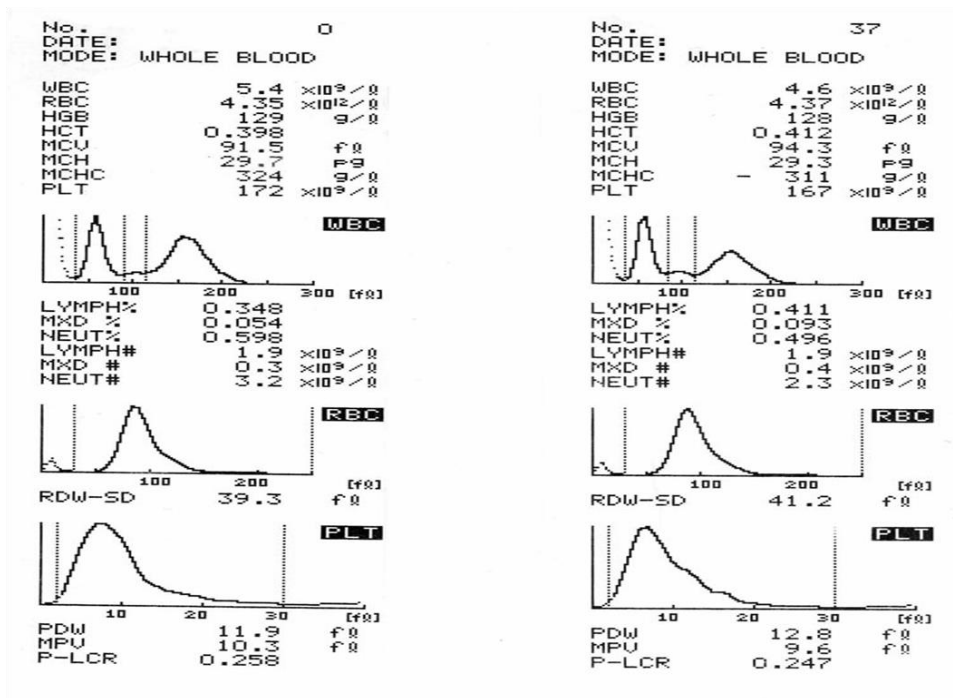
Вимірюваний показник	Загально-прийнята англomовна аббревіатура	Одиниця вимірювання (англ.)	Одиниця вимірювання (укр.)
1	2	3	4
Концентрація гемоглобіну	HGB (Hb)	$g \cdot l^{-1}$	$г \cdot л^{-1}$
Гематокрит	HCT (Ht)	%	ум. од., %
<i>Еритроцитарна ланка</i>			
Кількість еритроцитів	RBC	$10^{12} \cdot l^{-1}$	$10^{12} \cdot л^{-1}$
Середній об'єм еритроцитів	MCV	fl	фл
Середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті	MCH	pg	пг
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті	MCHC	$g \cdot dl^{-1}, g \cdot l^{-1}$	$г \cdot дл^{-1}, г \cdot л^{-1}$
Характеристика еритроцитометрії (стандартне відхилення)	RDW-SD	fl	фл
Характеристика еритроцитометрії (коефіцієнт варіації, анізоцитоз еритроцитів)	RDW-CV	%	%
<i>Тромбоцитарна ланка</i>			
Кількість тромбоцитів	PLT	$10^9 \cdot l^{-1}$	$10^9 \cdot л^{-1}$
Розподіл тромбоцитів за об'ємом	PDW	fl	фл
Середній об'єм тромбоцитів	MPV	fl	фл
Частка великих тромбоцитів	P-LCR	%	%
Тромбокрит	PCT	%	%
<i>Лейкоцитарна ланка</i>			
Кількість лейкоцитів	WBC	$10^9 \cdot l^{-1}$	$10^9 \cdot л^{-1}$
Кількість нейтрофілів	NEUT	$10^9 \cdot l^{-1}$	$10^9 \cdot л^{-1}$
Кількість лімфоцитів	LYMPH	$10^9 \cdot l^{-1}$	$10^9 \cdot л^{-1}$
Кількість моноцитів	MONO	$10^9 \cdot l^{-1}$	$10^9 \cdot л^{-1}$

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4
Кількість еозинофілів	EO	$10^9 \cdot l^{-1}$	$10^9 \cdot l^{-1}$
Кількість базофілів	BASO	$10^9 \cdot l^{-1}$	$10^9 \cdot l^{-1}$
Відсотковий вміст нейтрофілів	NEUT	%	%
Відсотковий вміст лімфоцитів	LYMPH	%	%
Кількість моноцитів	MONO	%	%
Кількість еозинофілів	EO	%	%
Кількість базофілів	BASO	%	%
<i>Ретикулоцитарна фракція</i>			
Відсотковий вміст ретикулоцитів	RET	%	%
Кількість ретикулоцитів	RET	$10^{12} \cdot l^{-1}$	$10^{12} \cdot l^{-1}$
Фракція незрілих ретикулоцитів	IRF	%	%
Відсотковий вміст зрілих ретикулоцитів	LFR	%	%
Відсотковий вміст ретикулоцитів середнього ступеня зрілості	MFR	%	%
Відсотковий вміст молодих ретикулоцитів	HFR	%	%

Ми наводимо й англomовну, й українську абрeвіатуру кожного показника, оскільки тренер і сам спортсмен, які часто беруть активну участь у процесі трактування одержаних даних, не мають повного уявлення про те, які можливості відкривають у сучасній лабораторній діагностиці та контролі тренувального процесу гематологічні параметри (рис. 3.2).

Принцип роботи автоматичного гематологічного аналізатора ґрунтується на зчитуванні вихідної інформації (ємність електричного опору та світлорозсіювання) в пробі крові. Вимірювання здійснюються імпедансним методом, фотометричним методом, методом детектування дифракційної картини різних за морфологією клітин; можливе також використання турбідиметрії та інших методів (залежно від виду аналізатора).



**Рисунок 3.2** – Роздруківка результатів гематологічного аналізу спортсменів (автоматичний аналізатор «ERMA 210», Японія)

Основні моменти, на які необхідно звернути увагу під час виборів гематологічного аналізатора, – кількість параметрів, ступінь диференціації, продуктивність. Кількість параметрів та ступінь диференціації лейкоцитів, що визначаються за допомогою різних моделей аналізаторів, також відрізняються:

- 10 та менше параметрів, без диференціації лейкоцитів на субпопуляції (на цей час рідко використовують у практиці лабораторної діагностики);
- 16–21 параметр із диференціацією лейкоцитів на 3 субпопуляції (лейкоцити, середні клітини, гранулоцити);
- більше ніж 21 параметр із диференціацією лейкоцитів на 5 популяцій (лейкоцити, моноцити, нейтрофіли, базофіли та еозинофіли).

Прилади другої групи, так звані 3-diff-аналізатори, на сьогодні найбільш популярні в практиці обстеження спортсменів. В аналізаторах першої та другої груп використовується для підрахунку клітин імпедансний метод (або метод «Культера»), а вміст гемоглобіну вимірюється фотометричним методом. Третю групу становлять так звані аналізатори серії 5-diff, які перевершують за своїми характеристиками прилади другої групи. Крім п'яти популяцій лейкоцитів, деякі моделі приладів 3-ї групи здатні визначати



ретикулоцити, використовуючи метод лазерної флюороцитометрії, що в деяких приладах доповнюється цитохімічними методологіями для виявлення додаткових параметрів. Крім того, прилади можуть доповнюватися іншими вимірювальними каналами, наприклад, для визначення С-реактивного протеїну (СРБ, CRP) турбодиметричним методом.

Автоматичні гематологічні аналізатори досліджують формені елементи крові за допомогою інноваційної технології проточної цитофлюориметрії, концепція якої полягає в тому, що клітини периферичної крові оцінюються не лише за зовнішніми параметрами – розміром, об'ємом та ін., а й за внутрішніми характеристиками (наприклад, насичення еритроцитів гемоглобіном). З іншого боку, підрахунок клітин йде не над полем зору, а безпосередньо в об'ємі (аліквоті) крові.

Це дозволяє зробити більш точний якісний та кількісний підрахунок клітин крові (Гунина и соавт., 2009б). Ретикулоцитарний<sup>1)</sup> та тромбоцитарний модулі, вбудовані в сучасні аналізатори серії 5-diff, відображають кількість ретикулоцитів за ступенем зрілості, а також фракцію незрілих тромбоцитів, що є відображенням гемопоетичної активності кісткового мозку.

Продуктивність приладів також може відрізнитися і складати за 1 годину: 30 і менше тестів, 50–70 тестів та більше ніж 70 тестів. Зазвичай одноканальні (однокамерні) автоматичні аналізатори дозволяють робити до 30 тестів за 1 годину, двокамерні – 60 і більше. Швидкість роботи аналізаторів визначається як методикою дослідження, так і особливостями підготовки проб. Наявність двох вимірювальних камер із різним діаметром апертур не лише підвищує продуктивність, а й збільшує точність вимірювання, оскільки в цьому разі діаметри апертур краще відповідають вимірюваним діаметрам клітин. Продуктивність також є параметром, на який необхідно звертати увагу під час оснащення лабораторії, оскільки в спортивно-

---

<sup>1)</sup>Ретикулоцити (від лат. *reticulum* – сітка та грец. *κύτος* – клітина) – клітини-попередники еритроцитів у процесі кровотворення, що становлять близько 1 % від усіх еритроцитів, які циркулюють у крові. Мають ядро і містять залишки рибонуклеїнових кислот, мітохондрій та інших органел, позбавляючись яких трансформуються в зрілий еритроцит. Функції ретикулоцитів загалом аналогічні функції еритроцитів – вони також захоплюють і переносять із кров'ю кисень і вуглекислий газ, але їх ефективність у цьому процесі дещо нижча, ніж у зрілих еритроцитів.

медичних лабораторіях із невеликим потоком обстежуваних придбання приладу серії 5-diff не завжди може бути економічно невиправданим.

Іншими критеріями, на які необхідно звертати увагу під час вибору автоматичного гематологічного аналізатора, є: ступінь автоматизації процесу підготовки проби, точність та відтворюваність даних, вартість приладу та собівартість аналізу. Метод визначення гемоглобіну загальний в усіх типів аналізаторів – це фотометричне вимірювання оптичної густини зразка в спеціальній кюветі. Для проведення гематологічного аналізу може використовуватися капілярна та венозна кров. У стаціонарних умовах рекомендується використання венозної крові, оскільки під час взяття з вени клітини крові менш схильні до механічного впливу і виключається попадання сторонніх домішок, хоча досить часто бувають ситуації, коли необхідно використовувати капілярну кров (тренувальний забір, обстеження юних спортсменів до 16 років та ін.). В умовах навчально-тренувального забору чи безпосередньо на тренувальному занятті під час наукової або практичної роботи може бути використана капілярна кров. Робота з нерозведеною кров'ю є штатним режимом та використовується для всіх гематологічних аналізаторів із диференціацією лейкоцитів на три популяції.

Важливими характеристиками оцінювання одержаних результатів гематологічного аналізу спортсмена є такі фактори:

- вид спорту та змагальна дисципліна;
- спортивна кваліфікація;
- період та етап підготовки;
- індивідуальні характеристики спортсмена (Рыбина, Гунина, 2021).

Для правильного трактування одержаних результатів гематологічного аналізу фахівцеві в галузі лабораторної діагностики в спорті необхідно враховувати низку *основоположних принципів*, без яких адекватне трактування даних, що характеризують функціональний стан спортсмена, а часто – і його функціональну підготовленість, наприклад аеробну працездатність, неможлива. Це такі принципи:

- необхідність диференціювати кумулятивні, поточні та термінові зміни показників гематологічного гомеостазу;
- облік щодо особливостей складу крові результатів динамічних спостережень, а не випадкових разових значень показників у даного

спортсмена;

- проведення порівняльного аналізу одержаних даних є обґрунтованим лише за умови використання однотипної апаратури;

- гематологічні показники інформативні для прогнозування фізичної працездатності лише за індивідуального дослідження кожного спортсмена;

- облік змін не окремих показників, а результатів дослідження всього комплексу одержаних даних гематологічного гомеостазу;

- необхідність урахувувати вид спорту та спеціалізацію спортсмена.

Однією з найскладніших для інтерпретації й водночас найбільш інформативною для спортивної лабораторної діагностики є система еритроциту, що є системою взаємозв'язаних органів еритропоезу, периферичної крові, органів руйнування еритроцитів і нейрогуморальних механізмів їх регуляції. Дослідження лейкоцитарної ланки кровотворення дозволяє отримати велику кількість цінної інформації про спрямованість та інтенсивність тренувальних навантажень, напруженість першої лінії захисту системи імунітету, а також за можливостями оцінювання та прогнозування функціональної відповіді організму спортсмена на фізичне навантаження. Дослідження тромбоцитарної ланки дає можливість одержати опосередковану інформацію про швидкість кровообігу та киснетранспортну функцію крові. Ретикулоцитарна фракція еритроцитарної (червоної) ланки крові є в спортивній лабораторній діагностиці джерелом інформації про резерви аеробної працездатності, а також використовується як система біомаркерів ефективності підготовки в гіпоксичних умовах, ураховуючи тренування в умовах природної нестачі кисню в повітрі за середньо- та високогірських навчально-тренувальних зборів, а також у разі створення штучної гіпоксії із застосуванням гіпоксикаторів, будиночків, наметів, масок та ін. (Гунина и др., 2020; Макарова, 2020; Рыбина, Гунина, 2021).

Трактуючи одержані дані гематологічного аналізу в спортсменів, необхідно пам'ятати, що визначальний вплив формування значення цих показників надає специфіка виду спорту та змагальної дисципліни і переважний механізм енергозабезпечення м'язової діяльності. Порівняння одержаних у кожного спортсмена даних, як і в частині біохімічного аналізу, необхідно проводити не з показниками у здорової нетренованої людини (норма), а з референтними значеннями для спортсменів. Нижче наведено дані про референтні показники

гематологічного гомеостазу, сформованих на основі 6 500 спостережень упродовж 15 років у членів національних збірних команд України (табл. 3.2).

Важлива роль в енергозабезпеченні фізичного навантаження належить аеробним процесам, у яких інтенсивність м'язової діяльності певною мірою пов'язана зі станом киснетранспортної функції крові, що забезпечується переважно станом її еритроцитарної ланки.

**Таблиця 3.2** – Загальноприйняті позначення та референтні значення гематологічних показників серед членів національних збірних команд України (*цит. за: Рыбина, Гунина, 2021*)

Показник	Умовне скорочення	Референтне значення
Лейкоцити, $10^9 \cdot \text{л}^{-1}$	WBC	4,0–6,6
Еозинофіли, %	EO	0,1–5,61
Базофіли, %	B	0–0,32
Паличкоядерні лейкоцити, %	GR	1,47–5,13
Сегментоядерні лейкоцити, %		44,31–60,42
Лімфоцити, %	LY	26,73–44,73
Моноцити, %	MO	2,04–8,73
Еритроцити, $10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$	RBC	3,86–5,03
Гемоглобін, $\text{г} \cdot \text{л}^{-1}$	Hb, HGB	124,8–167,1
Гематокрит, %	Ht, HCT	38–50
Середній об'єм еритроцитів, фл	MCV	79,2–88,6
Середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	MCH	24,3–32,2
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, $\text{г} \cdot \text{л}^{-1}$	MCHC	30,6–38,7
Анізоцитоз, %	RDW	До 14,2
Тромбоцити, $10^9 \cdot \text{л}^{-1}$	PLT	220–360

### 3.2. Окремі параметри еритроцитарної ланки крові в лабораторному моніторингу недовідновлення та перевтоми в спортсменів

#### *Гемоглобін*

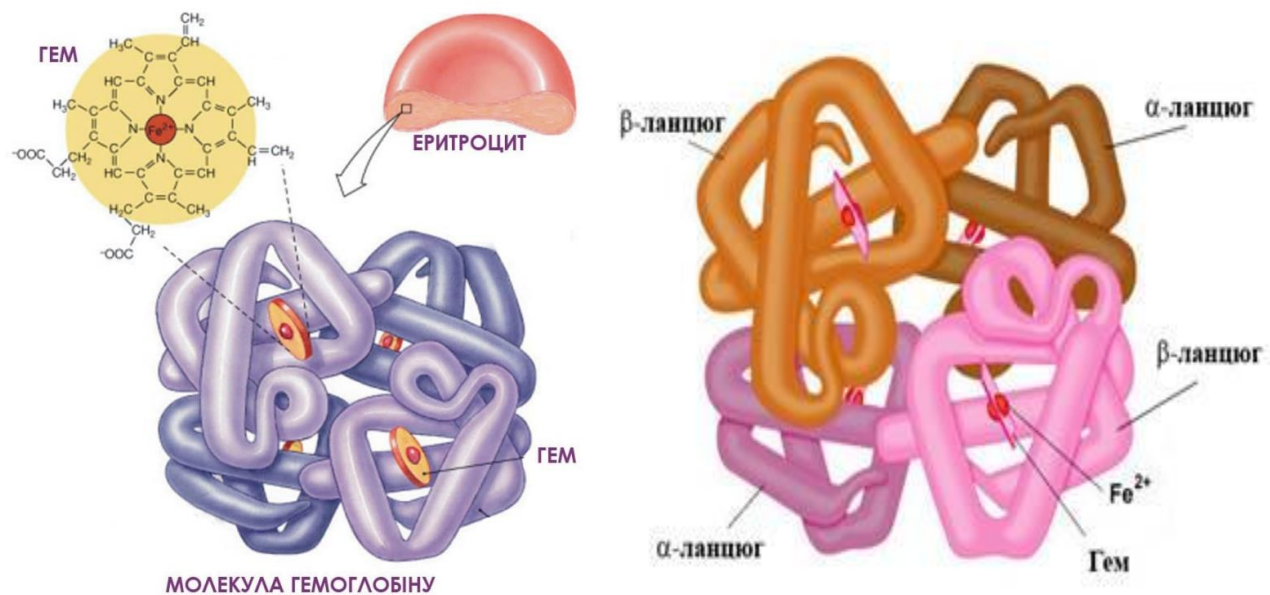
Вміст гемоглобіну відіграє найважливішу роль у забезпеченні аеробних можливостей організму спортсмена, тому в спеціальній

літературі приділяється велика увага дискусіям щодо оптимального рівня цього показника під час занять спортом (Нехвядович, 2000; Макарова, 1987, 2003; Макарова, Холявко, 2006; Гунина, 2012б; Рыбина, Гунина, 2021; Shaskey et al., 2000; Mørkeberg et al., 2009; Diaz et al., 2010, 2011). У цей час гематологічні показники введені в модуль біологічного паспорта спортсменів, що також обумовлює інтерес до вивчення їх змін під впливом тренувального та змагального процесів, а також за розвитку недовідновлення та перевтоми (Vernes, 2014).

*Загальна характеристика.* Гемоглобін (від др.-грец. *αἷμα* – «кров» + лат. *globus* – «куля») – складний білок еритроцитів, дихальний пігмент крові, що становить основну масу твердих речовин еритроцитів. Основною функцією гемоглобіну є транспортування кисню ( $O_2$ ) та вуглекислого газу ( $CO_2$ ). У легенях гемоглобін зв'язує кисень, що надходить, переносить у тканини, де в хімічному зв'язку заміщається на вуглекислий газ і транспортується назад у легені. Синтез гемоглобіну в дорослої людини відбувається в кістковому мозку. Молекула гемоглобіну складається з двох основних частин: білкової частини, яку називають глобіном, і гема, до складу якого входить протопорфірин IX і атом заліза (рис. 3.3).

Гемоглобін А (Hb A) – нормальний гемоглобін дорослої людини, гемоглобін незміненої будови. Щодо хімічної структури, він є тетрамером, що складається з двох пар ланцюгів мономерів: двох мономерів  $\alpha$ -ланцюгів і двох мономерів  $\beta$ -ланцюгів (так званий гемоглобін А, або гемоглобін  $\alpha_2\beta_2$ ), або двох мономерів  $\alpha$  і двох мономерів  $\delta$  (гемоглобін А2, або гемоглобін  $\alpha_2\delta_2$ ) (див. рис. 3.3). У загальному пулі гемоглобіну на частку гемоглобіну А припадає 97 %, на частку гемоглобіну А2 – лише 3 %. Кожен грам гемоглобіну, локалізованого в еритроцитах, може транспортувати 1,34 мл кисню, а киснева транспортна здатність артеріальної крові становить близько 200–220 мл  $O_2$  на кожен літр.

Синтез гемоглобіну починається в клітинах еритроїдного ряду, які мають рецептори (EpoR) до еритропоєтину (ЕПО; найчастіше вживана аббревіатура – англ. EPO). ЕПО, зв'язуючись з EpoR, стимулює проліферацію та диференціювання клітин-попередників еритроїду в гемоглобіновміщувальні еритроцити (Yasuda et al., 2015). Еритроцити функціонують у середньому 120 днів і потім руйнуються внаслідок фізіологічного гемолізу в процесі апоптозу. Клітинна мембрана еритроцита руйнується, вміст клітини перетворюється на плазму, і звільнений гемоглобін розщеплюється на гем і глобін.



**Рисунок 3.3** – Структура молекули гемоглобіну (α- і β-ланцюги, гем і глобін)

Гем зі свого боку розпадається на білірубін та іони заліза. Білірубін переноситься кров'ю в печінку для подальшого метаболізму і, зрештою, виводиться з організму із сечею та фекаліями, а іони заліза транспортуються в кістковий мозок для синтезу нових молекул гемоглобіну. Глобінові ланцюги руйнуються до амінокислот, які використовуються надалі для побудови білкових структур організму (Dineno, Kirby, 2012).

Загальнопопуляційні межі референтних значень вмісту гемоглобіну в крові для чоловіків-спортсменів становлять 130–160 г · л<sup>-1</sup>, для спортсменок – 120–150 г · л<sup>-1</sup>. Іноді можуть використовуватися інші одиниці вимірювання гемоглобіну – г · дл<sup>-1</sup>. У цьому разі референтні значення для чоловіків і жінок становлять 13–16 г · дл<sup>-1</sup> та 12–15 г · дл<sup>-1</sup> відповідно. Необхідно зазначити, що для кваліфікованих спортсменів загалом та представників циклічних видів спорту з аеробним механізмом енергозабезпечення значення концентрації гемоглобіну частіше подані в діапазоні (в середньому) 145–160 г · л<sup>-1</sup> у чоловіків та 135–150 г · л<sup>-1</sup> – у жінок (Акилов и соавт., 2007).

Коливання рівня гемоглобіну в крові спортсменів інформативні, по-перше, з метою оцінювання розвитку аеробних можливостей організму. По-друге, дослідження цього показника в динаміці дає цінну інформацію про ефективність аеробних тренувальних занять. По-третє, динаміка рівня гемоглобіну певною мірою відбиває рівень

стану здоров'я та якість життя спортсмена. Однак, як вважають деякі дослідники, за стабільного рівня концентрації гемоглобіну в крові нижче ніж  $136 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$  або вище ніж  $156 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$  використання окремо поданого показника в системі оцінювання поточного функціонального стану організму спортсмена недоцільно (Никулин, Родионова, 2011; Макарова, 2020); ми ж зазвичай намагаємося використовувати більш гнучкий підхід.

Особливо важливим є підтримання належного рівня гемоглобіну у представників видів спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності. Дані про вміст гемоглобіну у представників циклічних видів спорту, які ми одержали за 15-річний період спостережень за висококваліфікованими спортсменами, членами національних збірних команд України, наведено в таблиці 3.3.

**Таблиця 3.3** – Вміст гемоглобіну в сироватці крові в стані відносного м'язового спокою в представників циклічних видів спорту (за даними 5 354 досліджень)

Вид спорту	Вміст гемоглобіну, $\text{г} \cdot \text{л}^{-1}$			
	чоловіки		жінки	
	n	$X \pm SD$	n	$X \pm SD$
Біатлон	102	$155,1 \pm 7,6$	361	$142,8 \pm 7,1$
Велоспорт	130	$153,1 \pm 8,3$	94	$145,7 \pm 8,5$
Академічне веслування	1 067	$155,4 \pm 9,3$	233	$140,4 \pm 8,1$
Веслування на байдарках і каное	1 842	$154,1 \pm 10,2$	244	$139,1 \pm 8,0$
Лижні гонки	134	$160,0 \pm 7,1$	112	$141,6 \pm 9,7$
Плавання	546	$159,4 \pm 9,3$	431	$140,8 \pm 9,4$

Для представників циклічних видів спорту вміст гемоглобіну є важливим фактором, який може істотно лімітувати рівень функціональних можливостей. Якщо порівнювати показники концентрації гемоглобіну в спортсменів високої кваліфікації із загальнопопуляційними діапазонами цього показника, можна відзначити таку тенденцію. Показники концентрації Hb спортсменів перебувають у межах верхньої межі загальнопопуляційних діапазонів. У представників чоловічої статі значення гемоглобіну та гематокриту достовірно вищі порівняно з даними в жінок для всіх досліджуваних циклічних дисциплін. Деякі відмінності цього показника в представників різних видів спорту асоційовані з особливостями

процесу підготовки, а також багаторічним формуванням адаптаційного потенціалу функції транспортування кисню під впливом специфічних для даної фізичної діяльності тренувальних навантажень.

Зниження концентрації гемоглобіну під впливом тренувальних навантажень нижче від фізіологічних значень, визначених залежно від виду спорту, може бути використане як адекватний індикатор визначення низької переносності тренувальних навантажень. Комплекс змін, що характеризується зниженням концентрації гемоглобіну та підвищенням показника гематокриту, є сигналом про необхідність корекції плану тренувальних навантажень.

У висококваліфікованих спортсменів спостерігаються *три основні типи динаміки вмісту гемоглобіну та значень гематокриту* під впливом фізичних навантажень (Нехвядович, 2000; Макарова, 2020).

*Перший тип* спостерігається під час виконання великих обсягів тренувальних навантажень аеробної спрямованості. Він характеризується середніми значеннями показників гематокриту, високим вмістом гемоглобіну в крові та абсолютного вмісту внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну (МСН).

*Другий тип* є характерним для систематичних високоінтенсивних навантажень. Водночас виявляється зменшення гематокриту, знижений вміст гемоглобіну в крові та МСН.

*Третій тип* спостерігається за зниження показників фізичної працездатності за напруженої м'язової діяльності. Водночас збільшується гематокрит і знижується значення МСН. Комплекс змін, що характеризується зниженням концентрації гемоглобіну в еритроцитах та підвищенням показника гематокриту, є сигналом про необхідність термінової корекції плану підготовки зі зниженням обсягу / інтенсивності навантажень (Макарова, 1987; Нехвядович, 2000).

Чинниками, що додатково впливають на рівень гемоглобіну у спортсменів, є:

– *Статева належність*. У жінок концентрація Нb нижча, ніж у чоловіків (див. табл. 3.3). Це пов'язано з тим, що чоловічі статеві гормони – андрогени – чинять стимулювальний вплив на утворення еритроцитів (еритропоез), у той час як жіночі статеві гормони естрогени, навпаки, гальмують процес кровотворення.



– Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень. Важливими причинами зниження концентрації гемоглобіну внаслідок впливу тренувальних навантажень є посилення гемолізу еритроцитів та формування дефіциту заліза під впливом інтенсивних фізичних вправ (Макарова, 2020; Mercer et al., 2005; Suedekum, Dimeff, 2005). У послідовних дослідженнях E. Diaz et al. показано, що впродовж змагального сезону відзначається зниження від 3 % до 8 % значень концентрації Hb та показника гематокриту в обстежених спортсменів (Diaz et al., 2010, 2011). Гематологічний моніторинг участі професійних велосипедистів у гонці показав, що середнє зниження значення гематокриту та концентрації Hb впродовж змагального сезону становить 4,3 % та  $1,3 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$  відповідно (Mørkeberg et al., 2009). Під час гонки Тур де Франс середнє зниження вмісту гемоглобіну в спортсменів становило 11,5 %, а індивідуальні варіації цього показника були в межах від 7,0 % до 20,6 %. Зниження концентрації гемоглобіну під впливом тренувальних навантажень багато авторів розглядає як важливий індикатор низької переносності тренувальних навантажень (Нехвядович, 2000; Portal et al., 2003; Mercer et al., 2005). Водночас важливо диференціювати так звану «псевдоанемію», або «дилуційну анемію», за якої зниження концентрації гемоглобіну зумовлене збільшенням об'єму плазми та зниженням гематокриту, а не порушенням процесів гемоглобіноутворення (Shaskey et al., 2000).

– *Індивідуальні особливості.* Особливості гормонального фону організму конкретного спортсмена впливають на інтенсивність еритропоезу, наприклад, на швидкість синтезу тканинного гормону еритропоетину (Montero et al., 2016, 2017). Наявність аномалій мембрани еритроцитів може призводити до появи еритроцитів різної форми, наприклад, сферичної або серпоподібної (Гунина и соавт., 2009а; Гунина, 2013б; Fuller, 2014). Це посилює їхній гемоліз, оскільки така форма еритроцитів призводить до того, що вони швидше руйнуються, оскільки не можуть долати дрібні капіляри. До зниження вмісту гемоглобіну може призводити наявність в організмі хронічних вогнищ крововтрати, наприклад, часті носові або ясенні кровотечі та ін.

– *Специфічні фізіологічні стани.* У жінок періодичні повторювані крововтрати в результаті тривалої гіперменореї зрештою можуть бути причиною зниження вмісту гемоглобіну. Причиною

зниження вмісту гемоглобіну є також патології системи гемостазу, не розпізнані своєчасно (Clyde, Gordon, 2019).

– *Особливості раціону.* Зниження швидкості гемоглобіноутворення в спортсменів може спостерігатися внаслідок недостатнього надходження з їжею заліза, вітамінів групи В – В<sub>12</sub> (ціанокобаламіну), В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub> (фолієвої кислоти) – та ін. мікронутрієнтів (Винничук, Гунина, 2016). Є дані, що вміст гемоглобіну та еритроцитів незначно знижується після їжі – у середньому на 10 % (Тица, 2003), і це є однією з причин, чому кров на аналіз необхідно здавати натще.

– *Висота над рівнем моря.* У разі потрапляння людини в умови середньогір'я та високогір'я (стан нестачі кисню в навколишньому повітрі) відбувається активація еритропоезу запусканням механізму секреції еритропоетину в умовах гіпоксії, що приводить до активації еритропоезу та зростання вмісту гемоглобіну. У цій ситуації в індукованих гіпоксією плюрипотентних стовбурових клітинах, стимульованих в умовах гірської гіпоксії, спостерігається підвищена експресія генів, що мають відношення до регуляції еритропоезу, ангіогенезу, серцево-судинної та стероїдно-гормональної функції, які, мабуть, пояснюють збільшення (Bermudez et al., 2020). Однак остаточні механізми клітинної відповіді на гіпоксію в клітинах еритроїдного ряду остаточно не вивчені (Stembridge et al., 2021).

– *Зміни в'язкості крові.* За недостатнього надходження рідини в організм (неадекватна регідратація в динаміці тренувальних навантажень), у разі діареї, блювання і т. д. можуть спостерігатися явища дегідратації, що призводить в кінцевому підсумку до гемоконцентрації та відповідного зростання концентрації гемоглобіну та величини гематокриту (Рыбина, Гунина, 2021). Гемоконцентрація, незалежно від спрямованості тренувального навантаження, досягає максимуму в спортсменів на першій хвилині періоду відновлення. Відбувається водночас значне підвищення внутрішньої температури та зниження в'язкості крові, що супроводжується зростанням оксигенації тканин. Високий серцевий викид і прискорений кровообіг компенсують зростання в'язкості крові, що збільшується через гемоконцентрацію під час тренувального заняття. Тимчасово більш висока в'язкість за зниженого серцевого викиду може призвести до критичної зони параметрів згущення крові, підвищуючи ризик перевантаження системи кровообігу. В елітних спортсменів серцевий викид зменшується швидше, ніж за гемодилуції, що робить цю систему більш вразливою. Можна припустити, що гемоконцентрація

(й подальша гемодилуція) незалежно керуються ефекторами, пов'язаними з плазмою та еритроцитами (Komka et al., 2022).

– *Циркадні ритми*. Рівень гемоглобіну та еритроцитів у нетренованих осіб, як зазвичай вважають, у період із 17:00 до 7:00 ранку нижче на 10 % порівняно з даними стосовно вмісту Hb у денному розкладі (Тиц, 2003). Проте є сучасні дані, які свідчать, що в динаміці тренувальних навантажень існують коливання вмісту гемоглобіну в бік зниження на 4,5 % ( $P < 0,001$ ) впродовж дня та відновлення показника впродовж ночі (Alberty et al., 2021), що, ймовірно, відображає перебіг процесу постнавантажувального відновлення в спортсменів.

Трактуючи вміст рівня гемоглобіну в спортсменів необхідно враховувати, що зниження його концентрації на тлі щодо незмінного рівня еритроцитів у крові може бути обумовлене двома чинниками:

1) наявністю достовірного взаємозв'язку середнього вмісту гемоглобіну в еритроцитах із концентрацією гемоглобіну в крові, що, швидше за все, свідчить про дефіцит в організмі пластичних матеріалів (білка та/або заліза);

2) існуванням взаємозв'язку середнього вмісту гемоглобіну в еритроцитах із концентрацією еритроцитів, що може означати перевищення швидкості еритропоезу над швидкістю гемоглобіноутворення.

Необхідно пам'ятати, що згідно з вищенаведеними принципами оцінювання показників гомеостазу, трактування концентрації гемоглобіну не повинно проводитися ізольовано, у відриві від оцінювання інших показників гематологічного гомеостазу, а також від умов та спрямованості тренувального процесу (табл. 3.4). Це трактування в спортсменів залежить від величини гематокриту, що відображає ступінь дегідратації / регідратації, кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну безпосередньо в цих клітинах крові, середнього об'єму еритроцитів тощо.

Тому сьогодні для уніфікації даних, особливо одержаних в динаміці тренувань у висотних гірських умовах часто використовують такий показник, як загальна маса гемоглобіну (ЗМГ, англ. tHb, Hbmass). Цей показник є важливим для практики підготовки спортсменів, оскільки він допомагає визначити максимальну аеробну потужність. Такі показники, як м'язова маса, дефіцит заліза (виражений через визначення вмісту феритину  $< 25 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ; зі свого боку дефіцит заліза пов'язаний зі зниженням рівня гепсидину,

підвищенням – еритроферону і розчинного рецептора трансферину (sTfR). Ці показники, як і стать спортсменів, істотно впливають на значення параметра Hbmass (Goodrich et al., 2020), і тому їх необхідно враховувати в сучасних алгоритмах визначення реакції червоної ланки крові на формування недовідновлення та перевтоми, а також для контролю тренувальних навантажень і прогнозування ефективності змагального процесу.

**Таблиця 3.4** – Основні причини, що приводять до змін концентрації гемоглобіну в спортсменів

<b>Підвищення концентрації гемоглобіну (Hb)</b>	<b>Зниження концентрації гемоглобіну (Hb)</b>
Дегідратація (неадекватне поповнення кількості рідини, втраченої під час тренувального заняття або змагального дня)	Гіпергідратація
Інтенсивне, але адекватне адаптаційним можливостям спортсмена, фізичне навантаження, спрямоване на розвиток аеробних можливостей	Понадінтенсивне фізичне навантаження, що не відповідає адаптаційним можливостям спортсмена
Тривала середньогірська підготовка	Спортивні анемії різного генезу
Використання дозволених стимуляторів еритропоезу	Паління (утворення функціонально неактивного HbCO)

Бажано використовувати показник tHb-маси під час тренувань на висоті, причому не менше ніж 2 000 м над р. м. (приклад – тренувальна база Сьєрра-Невада, Іспанія, 2 320 м), оскільки за більш малих висот (наприклад, Фон Ремо, Франція, 1 850 м) цей показник є досить-таки варіабельним: tHb зростає на висоті менше ніж 2 000 м у 56 % обстежених спортсменів, що тренують витривалість, до 65 % спортсменів, якщо розглядати лише тренувальні табори на рівні вище за 2 000 м. Логістичний регресійний аналіз засвідчує, що висота над рівнем моря є найбільш значущим фактором, який пояснює позитивну реакцію tHb-маси. Крім того, спортсмени-чоловіки мають більш виражену реакцію стосовно ЗМГ, ніж спортсменки. У спортсменів, які займаються спортом на витривалість, tHb-маса, ймовірно, збільшиться після тренування на висоті, враховуючи, що гіпоксичний стимул є

найбільш важливим чинником стимуляції синтезу еритропоєтину (Nummela et al., 2021). Крім того, незважаючи на те, що прямої кореляції між аеробною продуктивністю та вмістом Hb або tHb не виявлено, наявність значущої й прямої кореляції між загальною масою гемоглобіну та змагальними результатами підкреслює важливість визначення цього показника в контексті розвитку недовідновлення й перевтоми або прогнозування змагального результату та є актуальною для тренерів (Zelenkova et al., 2019).

### **Практичні рекомендації**

За зниження вмісту Hb у спортсменів необхідно провести аналіз факторів, що впливають на цей показник, і виявити причину зрушень. Зниження вмісту гемоглобіну в динаміці свідчить про погіршення адаптаційних можливостей киснетранспортної системи та переносності тренувальних навантажень і вимагає корекції тренувального процесу, режиму харчування і фармакологічного супроводу. Необхідно провести поглиблене клініко-лабораторне обстеження, що дозволяє виявити причини зниження гемоглобіну (загальний аналіз крові з визначенням характеристик еритроцитів і параметрів ретикулоцитарної ланки та сироваткового заліза, феритину, трансферину, вітаміну B<sub>12</sub> та ін.).

Необхідна корекція раціону для достатнього надходження мікро- та макронутрієнтів, а саме: заліза, вітамінів B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, білка з повноцінною амінокислотною насиченістю та ін. Зниження вмісту гемоглобіну нижче ніж 120 г · л<sup>-1</sup> у жінок-спортсменок і 130 г · л<sup>-1</sup> у спортсменів вимагає консультації лікаря для з'ясування патогенезу спортивної анемії та розроблення відповідної програми її корекції. За підвищеного вмісту гемоглобіну необхідно проаналізувати питний режим і за необхідності відкоригувати його в бік збільшення кількості споживаної рідини.

### ***Гематокрит***

Показник гематокриту (HCT, Ht) відображає співвідношення між об'ємом плазми та фракцією формених елементів крові (рис. 3.4) та опосередковано характеризує в'язкість та реологічні властивості крові.

Гематокрит виражають або у відсотках від загального об'єму крові (у такому разі позначають у відсотках), або літрах на літр ( $\text{л} \cdot \text{л}^{-1}$ ; позначають десятковим дробом із точністю до сотих, що відповідає частці формених елементів в одному літрі крові), наприклад, 450 мл клітин в одному літрі крові  $= 0,45 \text{ л} \cdot \text{л}^{-1} = 45\%$  (Антонян и соавт., 2000). Референтні значення гематокриту в здорових дорослих становлять 39–48% у чоловіків та 34–44% – у жінок. Стосовно референтних значень гематокриту для спортсменів, то ця величина дуже лабільна, що залежить від насиченості мікроциклів та інтенсивності щоденних тренувальних навантажень, режиму гідратації/дегідратації та ін., тому в середньому в спорті часто орієнтуються на нормальні значення для здорових дорослих людей (мінус 2–3%) (Montero, Lundby, 2018). Відомо, що до підвищення гематокриту в спортсменів приводять не лише різні ситуації, властиві власне тренувальному процесу, а й розвиток синдромів мікропошкодження м'язів та відтермінованої м'язової хворобливості (Roklicer et al., 2020), що обов'язково потрібно враховувати під час трактування змін цього показника.



**Рисунок 3.4** – Визначення гематокриту

Дані про рівень гематокриту в представників циклічних видів спорту, які ми одержали за 15-річний період спостережень за висококваліфікованими спортсменами – членами національних збірних команд України, наведено в таблиці 3.5.

Зниження гематокриту призводить, з одного боку, до зниження кисневої ємності крові, з іншого – до поліпшення її реологічних

властивостей і відповідно транспортних можливостей. У зв'язку з цим у практиці спорту (та фітнесу) для контролю за станом спортсмена важлива наявність оптимальної величини гематокриту, що відображає одночасно високу кисневу ємність за високої транспортної здатності крові.

**Таблиця 3.5** – Значення гематокриту в стані відносного м'язового спокою в представників циклічних видів спорту (за результатами 5 354 досліджень)

Вид спорту	Значення гематокриту, %			
	чоловіки		жінки	
	<i>n</i>	$M \pm \sigma$	<i>n</i>	$M \pm \sigma$
Біатлон	102	47,9 ± 2,5	362	44,3 ± 2,1
Велоспорт	130	45,1 ± 2,9	94	42,6 ± 2,6
Академічне веслування	961	43,0 ± 3,6	233	42,1 ± 2,5
Веслування на байдарках і каное	1 838	45,3 ± 3,0	242	41,0 ± 2,4
Лижні гонки	126	48,8 ± 2,5	92	42,9 ± 3,1
Плавання	540	46,8 ± 2,8	411	41,5 ± 2,7

Примітка: *n* – кількість обстежених спортсменів становить разом 3 697; деякі з них обстежені неодноразово

Чинниками, що впливають на показники гематокриту в спортсменів, є:

– *Статева належність*. Як і для гемоглобіну, величина гематокриту в спортсменів вища проти даних у жінок-спортсменок (див. табл. 3.5), що пов'язано в середньому з більш високим вмістом еритроцитів у здорових осіб чоловічої статі загалом (Kim et al., 2013) та у спортсменів зокрема (Pradas et al., 2021).

– *Вид, інтенсивність та тривалість тренувальних навантажень*. Низькоінтенсивні тренування та навантаження помірної потужності призводять до збільшення об'єму циркулювальної крові (ОЦК), обумовленого скороченням судинних депо та звуженням просвіту капілярів, що супроводжується гемодилуцією (розрідженням) та відносним зниженням параметра гематокриту. За навантажень субмаксимальної та максимальної потужності зменшення ОЦК відбувається за рахунок переходу плазмової рідини в інтерстиціальний (міжклітинний або тканинний)

простір, що призводить до тимчасової гемоконцентрації (зниження вмісту води в крові) та відповідного зростання значення гематокриту.

– *Гіпоксія*. Перебування людини в умовах гіпоксії призводить до активного синтезу нових еритроцитів, що супроводжується збільшенням гематокриту (Chacaron et al., 2020). Гіпоксичні стани можуть виникати в результаті перебування в горах, умовах штучної гіпоксії (барокамери, гіпоксичні кімнати та намети), тривалого перебування в задушливих просторах, накурених приміщеннях та ін. (Tobin et al., 2020).

– *Зневоднення*. Вживання води спортсменами менше за норму за тренувальних і змагальних навантажень призводить до дефіциту рідини та відповідного зниження об'єму рідкої частини крові. Причиною дегідратації можуть бути блювання, проноси, перегрівання, наприклад під час тренувань в умовах жаркого клімату (Tan et al., 2021), сильне потовиділення за фізичних навантажень та ін., що також позначається на підвищенні гематокриту.

### **Практичні рекомендації**

За підвищеного значення гематокриту доцільно проаналізувати питний режим і відкоригувати його для зниження в'язкості крові у бік збільшення кількості споживаної рідини. За необхідності після консультації з лікарем та під суворим лабораторним контролем можуть курсами призначати фармакологічні препарати, що покращують реологічні властивості крові. За зниження гематокриту рекомендації аналогічні як за зниження гемоглобіну.

### ***Еритроцити***

Еритроцити (від грец. *έρυθρός* – червоний та *κύτος* – клітина), також відомі під назвою «червоні кров'яні тільця», або RBC (від англ. *Red Blood Cells*), є без'ядерними клітинами, функцією яких є перенесення кисню до тканин і транспортування вуглекислого газу у зворотному напрямку. Загальна кількість еритроцитів у крові вимірюється кількістю клітин на  $10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$ .

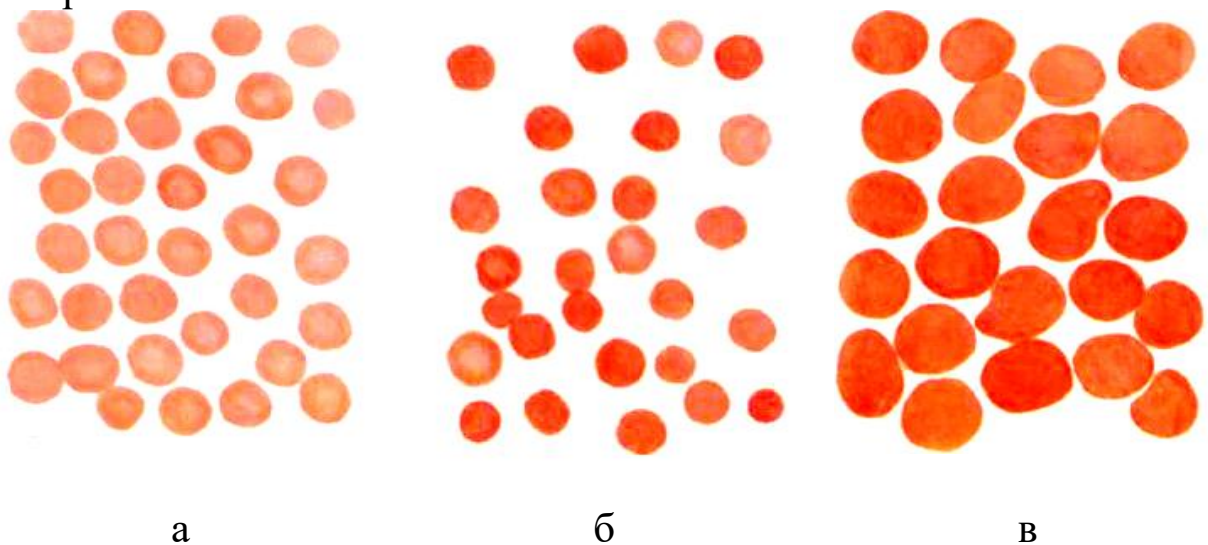
Еритроцити мають середній об'єм 76–110 фемтолітрів (фл, fl) і форму двоввігнутого диска (рис. 3.5) діаметром від 7 мкм до 10 мкм, що збільшує їх сумарну поверхню, забезпечує найбільш ефективне проникнення кисню всередину клітини і дозволяє еритроцитам безперешкодно проходити через вузькі просвіти капілярів та артеріол.





**Рисунок 3.5** – Форма еритроцита у вигляді двоввігнутого диска – дискоїда (електронно-мікроскопічна реконструкція)

Результати роботи Т. А. Prankerd і більш пізніх досліджень довели, що дискоїдна двоввігнута форма еритроцита збільшує загальну поверхню клітин у 1,7 раза порівняно з поверхнею шару такого самого об'єму (Prankerd, 1965; Кленова, Кленов, 2009; Risinger, Kalfa, 2020). За розміром серед усіх еритроцитів розрізняють нормоцити, що мають діаметр ( $d$ ), рівні 7,0–8,8 мкм, мікроцити ( $d = 5,5–6,5$  мкм), макроцити ( $d = 8,5–9,0$  мкм) (Мороз і співавт., 2012). Основна частина популяції червоних клітин крові у здорової людини – від 85 % до 93 % – представлена нормоцитами, які можна легко побачити у світловому мікроскопі (рис. 3.6) і це повинно бути необхідним доповненням до дослідження еритроцитарної ланки крові в спортсменів.



**Рисунок 3.6** – Розподіл еритроцитів за розміром: а – нормоцити; б – мікроцити; в – макроцити

Збільшення в загальній популяції еритроцитів кількості як мікро-, так і макроцитів, особливо в поєднанні зі зниженням значення параметра деформабельності, може свідчити про наявність патологічних станів (наприклад, кількість мікроцитів збільшується за спортивної анемії, обумовленої недостатнім надходженням заліза) або захворювань (Мороз и соавт., 2012; Válka, Čermák, 2018).

Мембрана еритроцита має здатність до деформації, внаслідок цього еритроцит може проходити через навіть найвузчі та звивисті мікросудини в тканинах організму та в легневих альвеолах, виконуючи функцію обміну газів. Мембрана еритроцитів є пластичною молекулярною мозаїкою з білків, ліпо- і глікопротеїнів і, можливо, суто ліпідних ділянок. Товщина мембрани клітини становить 10 нм. Клітинну мембрану еритроцита умовно поділяють на три шари. Зовнішній шар утворений глікопротеїнами та містить комплекси кінцевих відділів антигенів. Поверхня мембрани еритроцита є складною багатовимірною структурою. Ця структура визначається негомогенністю мембрани, її неоднорідністю та широким спектром білкового складу. Середній шар клітинної мембрани еритроцита утворений ліпідним бішаром. Внутрішній шар мембрани складається з білків, з якими зв'язані молекули гліколітичних ферментів, гемоглобіну та білків, що формують цитоскелет (Mohandas et al., 2008). Молекули ліпідів розміщені перпендикулярно до площини мембрани. Кожна молекула фосфоліпиду складається з полярної головки (гідрофільна частина молекули) та двох хвостів – залишків жирних кислот (Мороз и соавт., 2012; Medeiros-Lima et al., 2017). Сучасна концепція побудови мембрани еритроцитів передбачає її як складну структуру, в якій мембранна оболонка, що складається з холестерину та фосфоліпідів, закріплена на еластичній мережі скелетних білків через трансмембранні білки (Montero, Lundby, 2017). Структурна та функціональна характеристика багатьох складових частин мембрани еритроцитів у поєднанні з біофізичними та фізіологічними параметрами обумовлює існування високих механічних властивостей (деформабельність) та інших важливих характеристик еритроцитів, а також способу їх змін за різноманітних патологій, у яких вони зазнають невдачі в хворобливих станах (Pretorius, 2018; Radosinska et al., 2021).

Збереження структури мембран еритроцитів насамперед цікавить дослідників у галузі спортивної лабораторної діагностики, оскільки

насиченість цих клітин гемоглобіном та його адекватне перенесення у тканині організму є одним із найзначніших факторів стимуляції фізичної працездатності за інтенсивних навантажень (Gibson et al., 2000). За інтенсивних фізичних навантажень, коли органи та тканини організму страждають від гіпоксії з одночасним накопиченням продуктів пероксидації, відбувається порушення структури та функції цитомембран, зокрема еритроцитарних (Pribush et al., 2003). Ці зміни насамперед обумовлені вивільненням поліненасичених жирних кислот – арахідонової, лінолевої, а також таких біологічно активних речовин, як лейкотрієни і тромбоксан, які негативно впливають на мембрани (McNamara, Welge, 2016). Насичення ліпідів мембран омега-3-поліненасиченими жирними кислотами (за допомогою препаратів на основі ефірів омега-3-ПНЖК) сприяє покращанню структури біліпідного шару мембран та нормалізації їх форми, що зі свого боку покращує транспортування кисню (Judd et al., 2003).

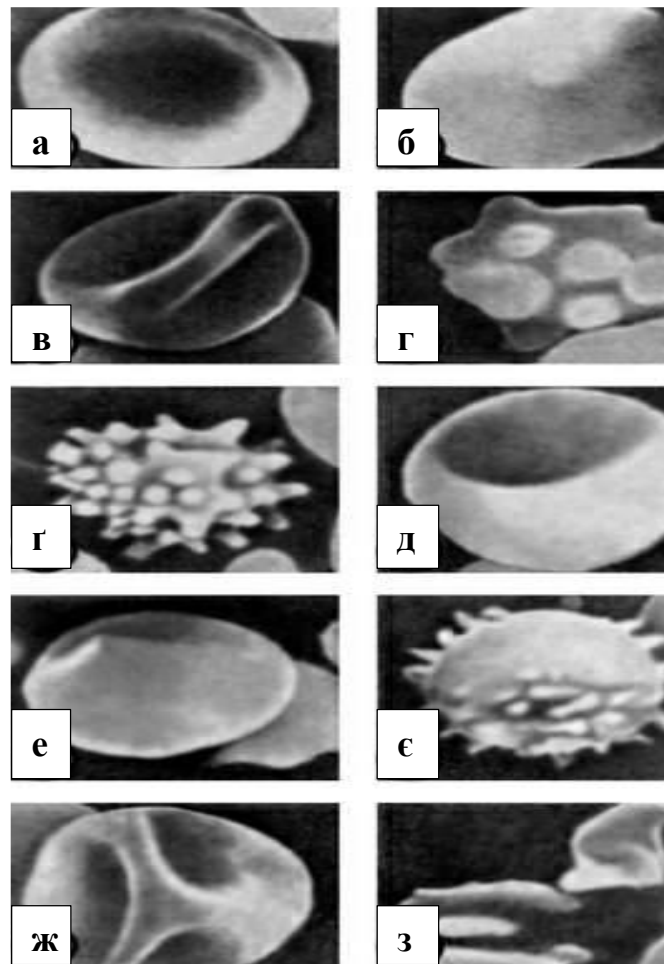
Активація процесів ліпопероксидації з накопиченням малонового діальдегіду і відповідно порушення стійкості мембран та форми еритроцитів призводять до виникнення спортивної анемії (Гунина, 2013; Maciaszek et al., 2012). Водночас першим негативним ефектом впливу чинника, що викликає окисний стрес, є мембранна денатурація з деградацією скелетних білків спектрину та анкірину й відповідними перебудовами молекули глобіну в еритроциті (Welbourn et al., 2017).

Екстенсивна ліпідна та білкова деградація за окисного стресу (наприклад, обумовленому високою концентрацією різноманітних лікарських препаратів або понадінтенсивними фізичними навантаженнями) збільшує впорядкованість розміщення біомолекул, які є складовими елементами мембрани еритроцитів, і призводить до зростання ригідності мембран (Alonso et al., 2022). Сканувальна електронна мікроскопія виявляє виникнення деформації двоввігнутого дискоїду до стоматоцитів. Крім того, генералізовані пошкодження мембран червоних клітин за гіпероксидації індукують специфічну модифікацію всього цитоскелетного ансамблю у вигляді протяжно розміщених вузлів переплетення спектрину, актину та протеїну 4.1 (Yang et al., 2012). З урахуванням трансформації молекули глобіну мембранні порушення та патологічна трансформація, що відбуваються в еритроцитах, на думку авторів, є відправною точкою для появи функціональної спортивної анемії (De Rosa et al., 2008; Liu et al., 2020).

Активація процесів ПОЛ у мембранах еритроцитів пов'язана зі зниженням вмісту глутатіону, що є додатковим фактором зменшення

стійкості мембрани та призводить до лізису клітин. Вивільнення заліза (десферріоксамін-хелат) за інкубації з агентами, що спричинюють пероксидацію, супроводжується створенням метгемоглобіну. У цих умовах морфологічні дослідження за допомогою сканувального електронного мікроскопа свідчать про збільшення змінених форм еритроцитів, урахувавши ехіноцитарну трансформацію та появу кодоцитів, стоматоцитів та кнізоцитоподібних форм (Özkul et al., 2021). Ці ушкодження більш виражені за значного зростання ПОЛ та гемолізу, що властиво, наприклад, марафонському бігу (Machiedo et al., 2004).

Істотну роль у змінах форми еритроцитів відіграють структурні білки мембрани клітини. За порушень структури клітинних мембран можлива поява в крові деформованих еритроцитів, деякі форми яких подані на рисунку 3.7.



**Рисунок 3.7** – Види деформації еритроцитів: а – дискоїд; б, е – планоцит; г – ехіноцит; в, д, ж – стоматоцит; є – акантоцит; г, з – шизоцит

Серпоподібно-клітинні зміни еритроцитів також пов'язані зі змінами скелетних білків мембрани, а саме з уповільненою дисоціацією потрійного комплексу «спектрин – адуцин – актин» та відповідним гальмуванням виходу вільного  $\alpha$ -спектрину (Singh et al., 2010). До аналогічних незворотних S-трансформацій еритроцитів призводять зрушення в цитоскелеті, обумовлені порушенням дублювання 20-го і 21-го сайтів  $\alpha$ -спектрину, а також  $\beta$ -1 і  $\beta$ -2-спектрину в разі утворення гетеромеру цього білка та змін включення протеїну 4.1 за побудови домена мембрани (Ajdzanović et al., 2010).

Зміна форми еритроцитів від нормальних дискоцитів до сфероцитів багато в чому залежить від підвищення вмісту внутрішньоклітинного кальцію, що корелює зі зменшенням кількості мікровезикул у позаклітинній рідині та змінами чутливості до гідролітичної дії секреторної фосфоліпази A2 (Risso et al., 2010).

Зміни вмісту фосфатидилхоліну, одного з основних складових біліпідного шару мембрани еритроцитів, відіграють значну роль у переході їх форми від дискоїдних клітин до ехіноцитів (за подвійного насичення фосфатидилхоліном) та стоматоцитів (за його подвійної нестачі) (Ciccoli et al., 2013; Volotta et al., 2018).

Понадінтенсивні фізичні навантаження призводять до мембранозалежних змін поверхні еритроцита, про що свідчить порушення його електрофоретичної рухливості. Водночас у мембранах еритроцитів значно посилюються процеси перекисного окиснення ліпідів, що відбивають ступінь перебудов в організмі. Крім того, відбувається модифікація мембранної поверхні клітини, яка обумовлена ендogenousними катехоламінами, що зачіпають її інтегральні сіалові глікопротеїди (Kilic-Toprak et al., 2012). Вираженість змін форми еритроцитів, зумовленої впливом вільних радикалів унаслідок зрушень донаторно-акцепторних співвідношень системи цистеїну, можна істотно зменшити через вплив природних антиоксидантів, що гальмують інтенсивність ПОЛ у мембранах еритроцитів (Maanum et al., 2010; Zhang et al., 2020).

Жінки менш схильні до впливу хронічного окисного стресу, оскільки естрогени певною мірою захищають еритроцити від надмірної здатності до деформації та змін форми (Emmerson et al., 2018). Індуковані спортивною травмою та геморагічним шоком патологічні зміни форми еритроцитів обумовлені активацією процесів

ПОЛ, саме на інтенсивність яких позитивно впливає естроген (Doucet et al., 2010).

Дані електронної мікроскопії свідчать, що окисний стрес призводить до істотних змін розміру та форми червоних клітин крові. Перехід форми еритроцитів від нормальних дискоїдних клітин до ехіноцитів часто обумовлений чинниками, що спричинюють апоптоз клітин, а саме: надлишок кисню, іонізувальне опромінення та інші агенти, що продукують реакційно-активний атомарний кисень, екзогенні окисники, включення кальцію в цитозоль. Біохімічні мембранні порушення за киснеіндукованого ехіноцитозу тісно пов'язані зі змінами, асоційованими з апоптозом – зморщуванням клітин, активацією ПОЛ, енергетичною кризою, зниженням трансмембранної асиметрії ліпідів (Yao et al., 2020).

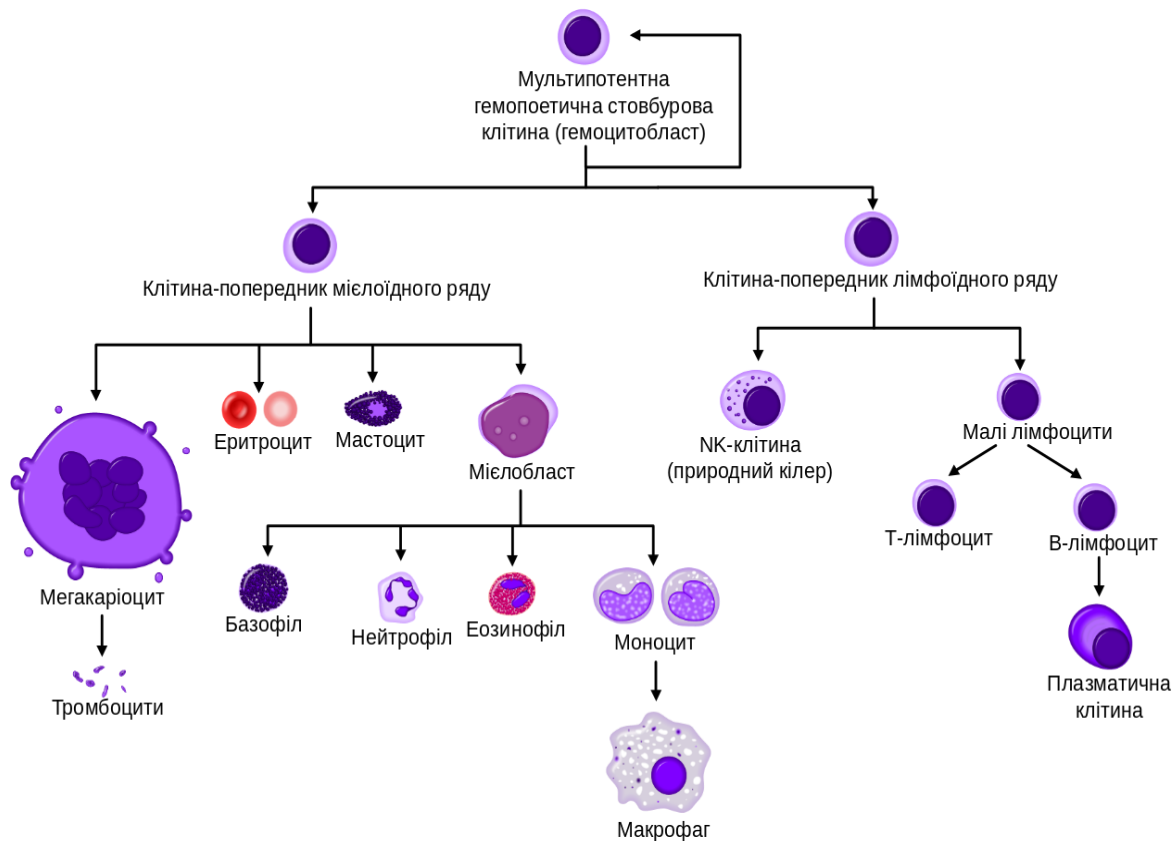
З часом функціонування еритроцита відбувається його фізіологічне «старіння» (Ломако, Шило, 2019), внаслідок цього збільшується проникність клітинної мембрани, й еритроцит набуває сферичної форми (Мороз и соавт., 2012). Це не дозволяє клітинам проходити через вузькі просвіти капілярів, і еритроцит руйнується, вивільняючи гемоглобін (Dinarelli et al., 2018). Наявність у кровообігу навіть незначних субпопуляцій еритроцитів із зміненими реологічними показниками істотно впливає на результуючу швидкість протікання крові. Крім того, за окисного стресу, індукованого фізичними навантаженнями, спостерігається поява змінених форм еритроцитів, яким властиві ригідність мембрани (Vecatti et al., 2017) та підвищення в'язкості гемоглобіну (Tang et al., 2019).

Як гострі, тобто безпосередні, так і віддалені наслідки впливу інтенсивних тривалих фізичних навантажень, властивих спорту вищих досягнень, здатні призводити до перебудови і навіть руйнацій клітинної мембрани еритроцитів. Це пов'язано насамперед із вторинними ефектами накопичення продуктів окисної деградації мембранних клітинних структур (Kiefer, Snyder, 2000; Volotta et al., 2018). Наслідки активації ліпопероксидації залежать від ефективності роботи антиоксидантної системи, діяльність обох ланок якої (ферментативної та неферментативної) спрямована на утилізацію токсичних продуктів ПОЛ та попередження їх утворення з метою запобігання зниженню фізичної працездатності та прискорення відновлення (Vecatti et al., 2017).

Утворення еритроцитів відбувається в кістковому мозку з поліпотентної стовбурової клітини, яка в результаті диференціювання

та дозрівання перетворюється на зрілий еритроцит (рис. 3.8). Тривалість життя еритроцита, як згадувалося, становить близько 4 місяців (Макарова, Холявко, 2006). Основним фактором регуляції швидкості утворення еритроцитів (еритропоезу) є тканинний гормон (цитокін) еритропоетин, який синтезується переважно в нирках та незначною мірою – в печінці та ендотелії судин (Кондрашева, Островский, 2012).

Синтез еритропоетину збільшується у відповідь на зниження вмісту кисню в крові (Feng et al., 2018; Locatelli et al., 2020). За зростання кількості еритроцитів вміст кисню збільшується, і викид еритропоетину знижується. На процеси поділу та дозрівання клітин еритроцитарного ряду впливають вітаміни групи В – В<sub>12</sub> та фолієва кислота (В<sub>9</sub>). У людини зрілі еритроцити позбавлені ядер, внутрішніх мембран та більшості клітинних органел. Під час еритропоезу ядра викидаються з клітин-попередників. Усі основні характеристики еритроцита – форма, розмір, здатність до деформації – визначаються властивостями його мембрани. Саме тому проаналізовані в розділі 1 показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та структурно-функціонального стану мембран еритроцитів є важливим доповненням до автоматизованого аналізу параметрів еритроцитарної ланки крові.



**Рисунок 3.8** – Утворення зрілого еритроцита з материнської (поліпотентної) клітини

Референтні значення вмісту еритроцитів у здорової дорослої людини становлять  $4,1-5,5 \cdot 10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$  у чоловіків і  $3,8-5,1 \cdot 10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$  – у жінок. У спортсменів обох статей вміст еритроцитів зазвичай наближено до верхньої межі референтних значень та навіть перевищує її.

На вміст еритроцитів впливають такі чинники:

– *Стать спортсменів.* Притаманні жінкам-спортсменкам щомісячні втрати крові можуть супроводжуватися стійким зниженням кількості еритроцитів, що негативно відбивається на загальній та спеціальній аеробній працездатності.

– *Спеціалізація спортсмена.* У представників циклічних видів спорту з аеробним механізмом забезпечення м'язової діяльності вміст червоних клітин крові вищий.

– *Специфіка тренувального процесу.* У разі розвитку аеробних здібностей спостерігається зростання кількості еритроцитів. Навіть внесення аеробних розвивальних мікроциклів у процес підготовки представників нециклічних видів спорту (наприклад, важкоатлети), за нашими даними, призводить до незначного, але достовірного зростання кількості еритроцитів.

– *Гіпоксичні тренування.* Використання штучної гіпоксії (маски, будиночки, намети) та природної гіпоксії навколишнього повітря (середньо- та високогірна підготовка) супроводжується активацією еритропоєтину й відповідним приростом кількості еритроцитів.

– *Особливості раціону.* У спортсменів, які вживають червоне м'ясо (яловичина), вміст еритроцитів вищий порівняно з вегетаріанцями та веганами.

– *Ступінь дегідратації / регідратації.* За неналежної корекції втрати рідини під час тренувальних занять і змагань спостерігається згущення крові, а оскільки вміст еритроцитів є величиною відносною та вимірюється в  $\text{г} \cdot \text{л}^{-1}$ , то, природно, зменшення кількості рідкої фракції крові призводить до «видимого» зростання концентрації цього показника.

– *Застосування фармакологічних препаратів.* Приймання навіть дозволених стимуляторів еритропоєзу (продукти підвищеної біологічної цінності, вітаміни групи В – В<sub>12</sub>, В<sub>9</sub>, а також А та С) приводить до закономірного збільшення кількості еритроцитів. Застосування екзогенного еритропоєтину та інших засобів стимуляції еритропоєзу є забороненим у спорті (Заборонений список WADA) (<https://www.wada-ama.org/en/news/wada-publishes-2022-prohibited->



list). До засобів, які заборонені на змаганнях і поза ними та належать до класу «S2. Пептидні гормони, фактори росту, подібні речовини та міметики», належать:

– 1.1. Агоністи рецепторів еритропоетину, наприклад, дарбепоетин (dEPO); еритропоетин (EPO); сполуки на основі EPO [EPO-Fc, метоксиполіетиленгліколь-епоедин бета (CERA)]; EPO-міметики та їх сполуки (наприклад, CNTO-530, пегінесатид).

– 1.2. Активатори гіпоксія-індукувального фактору (HIF), наприклад, кобальт; дапродустат (GSK1278863) IOX2; молідустат (BAU 85-3934); роксадустат (FG-4592); вададустат (AKB-6548); ксенон.

– 1.3. Інгібітори GATA, наприклад, K-11706.

– 1.4. Інгібітори сигнального шляху TGF-beta (TGF-β), наприклад, луспатерцепт, сотатерцепт.

– 1.5. Агоністи уродженого рецептора відновлення, наприклад, азіало EPO, карбамільований EPO (CEPO).

### ***Еритроцитарні характеристики***

Еритроцитарні характеристики, або еритроцитарні індекси, визначають розмір еритроцита та вміст у ньому гемоглобіну, характеризують функціональний стан червоних клітин і включають такі основні показники:

- середній об'єм еритроцита (MCV);
- середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті (MCHC);
- середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCH);
- розподіл еритроцитів за розміром (RDW) та ін.

Визначення вищеназваних показників є невід'ємною частиною т. зв. загального аналізу крові на автоматичних гематологічних аналізаторах і не проводиться окремо.

*Середній об'єм еритроцита* (MCV – від англ. *Mean Corpuscular Volume*) вимірюється в кубічних мікрометрах ( $\text{мкм}^3$ ), або фемтолітрах (1 фл, або 1 fl =  $1 \text{ мкм}^3$ , або  $1 \cdot 10^{-15} \cdot \text{л}^{-1}$ ). MCV обчислюється методом розподілу суми клітинних обсягів, виміряних із використанням електричного імпульсу, на кількість еритроцитів.

За об'ємом, як і за діаметром, еритроцити, як було сказано вище, поділяються на нормоцити, мікроцити та мікроцити. Для нормоцитів MCV в середньому становить 80–100 фл (за винятком даних, одержаних для регулярного тренувального процесу висококваліфікованих спортсменів без виникнення недовідновлення й

перевтоми, коли це значення не повинно перевищувати максимум 88–92 фл), для мікроцитів – менше ніж 80 фл, для макроцитів – більше ніж 100 фл. Ці характеристики об'єму червоних клітин є дуже важливими в лабораторній діагностиці еритроцитарної ланки крові спортсменів, оскільки опосередковано відображають швидкість руху еритроцитів по мікросудинах і киснетранспортну функцію крові (Макарова, 2020; Рыбина, Гунина, 2021).

Об'єм еритроцитів є основною детермінантою кардіореспіраторної (аеробної) підготовленості в здорових осіб, які займаються аматорським і професійним спортом. Про це свідчать дані систематичного аналізу, проведеного групою професора Центру інтегративної фізіології людини Інституту фізіології Університету Цюріха (Швейцарія) D. Montero за результатами тридцяти досліджень, опублікованих у базах даних MEDLINE, Scopus та Web of Science впродовж двох років (Montero, Lundby, 2017).

Референтні значення MCV в загальній людській популяції становлять 80–100 фл. Пристосувальною реакцією на навантаженні під час тренувального процесу вважається зниження значення показника MCV – до 75–78 фл (Mairbäurl, 2013). Необхідно відзначити, що збільшення ефективного середнього об'єму еритроцитів – до 90 фл і більше в спортсменів на фоні навантажень, спрямованих переважно на розвиток витривалості, зазвичай передують зниженню концентрації гемоглобіну.

Зважаючи на це, традиційно вважається, що показник середнього обсягу еритроцитів може бути використаний як найбільш рання ознака передозування відповідного виду роботи. У підготовчому та змагальному періодах тренувального циклу за хорошого функціонального стану організму та адекватної адаптації до фізичного навантаження, на фоні відносно стабільного вмісту гемоглобіну та невеликого підвищення концентрації еритроцитів, зазвичай відзначається зниження MCV та відповідно гематокриту. Навпаки, за погіршення функціонального стану організму величина цих параметрів зростає (Макарова, Холявко, 2006; Макарова, 2020).

Однак існують дані, що для підвищення ефективності тренувань на витривалість може бути використана штучна гіперволемія, яка проявляється однаковим підвищенням об'єму плазми і MCV. У цьому разі гематокрит переважно залишається незмінним упродовж тривалого періоду (тижня / місяця) тренувань. В елітних спортсменів у видах спорту, пов'язаних із розвитком витривалості, можуть

відзначатися показники середнього об'єму еритроцитів на 40 % більше від значення MCV, ніж у контролі (здорові нетреновані), і цей показник може збільшитися до 10 % після кількох місяців регулярних тренувань у здорових осіб. Такі адаптації є основним фактором, що призводять до супутніх змін максимального поглинання кисню (Montero, Lundby, 2018). Ці дослідження було проведено з метою підтвердження чи спростування факту, одержаного раніше M. G. Coles та M. J. Luetkemeier (2005) у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні стосовно впливу гіперволемії на витривалість та працездатність спортсменів. Автори праці резюмували, що приймання внутрішньо розчини соди сприяло збільшенню об'єму плазми перед проведенням навантажувального тесту, підтримувало це зростання впродовж 15 і 30 хв і приводило до покращання часу випробувань на витривалість краще, ніж плацебо (Coles, Luetkemeier, 2005).

Підвищенню показника MCV передуює збільшення об'єму плазми після кількох сеансів штучної гіперволемії, що зі свого боку тимчасово знижує гематокрит. Теорія «критерію» передбачає, що датчики O<sub>2</sub>, розміщені всередині юкстамедулярного апарату нирок, регулюють гематокрит за допомогою модуляції продукції ниркового ЕРО відповідно до змін тиску кисню в тканинах. Отже, початкове зниження гематокриту можна розглядати як основний механізм, що сприяє збільшенню MCV за допомогою штучної гіповолемії. Крім того, після однієї вправи на витривалість спостерігається тимчасове збільшення вмісту гормонів регуляції об'єму циркулювальної крові – ангіотензину II та вазопресину, які стимулюють утворення ниркового ЕРО. Катехоламіни та кортизол – стресові гормони, концентрація яких значно і швидко підвищується під час виконання вправ на витривалість, можуть сприяти вивільненню еритроцитів із кісткового мозку, що, можливо, сприяє гіперволемічно індукованому еритропоезу. Ці та інші ендокринні ефекти можуть бути посилені гіперплазією гемопоетичного кісткового мозку, що спостерігається в елітних атлетів, які тренують якість витривалості (аеробні види спорту та змагальні дисципліни) (Montero, Lundby, 2018).

MCV є важливим показником у диференціальній діагностиці анемії у спортсменів та інформативний для оцінювання функціонального стану еритроцитів. Зміни MCV також можуть надати корисну інформацію про стан водно-електролітного балансу в організмі. Збільшення значення цього показника свідчить про

гіповолемічний характер порушень водно-електролітного балансу, зниження – про гіперволемічний.

З урахуванням значення MCV можна провести первинну диференціальну діагностику спортивних анемії на такі види:

1. *Мікроцитарні* (в популяції еритроцитів переважають клітини невеликого розміру). Найчастіше причиною мікроцитарної анемії є дефіцит заліза. Він може виникати через тривалі крововтрати, порушення засвоєння заліза, недостатнє вживання м'ясних продуктів (червоне м'ясо), а також через деякі порушення структури гемоглобіну, наприклад, у разі хвороб крові або хронічних інфекційних процесів.

2. *Нормоцитарні* (в популяції переважають еритроцити нормального розміру). Такий вид анемії може розвиватися під час гноблення роботи кісткового мозку (апластична анемія), за недавньої кровотечі, хронічних захворювань печінки та нирок.

3. *Макроцитарні* (в популяції переважають еритроцити великого розміру). Найчастіше така картина анемії спостерігається за дефіциту вітаміну B<sub>12</sub> або фолієвої кислоти (B<sub>9</sub>). MCV може підвищуватися і за нормального рівня гемоглобіну – через зловживання алкоголем, паління, зниження функції щитоподібної залози.

В узагальненому вигляді діагностичні параметри анемії із застосуванням еритроцитарних індексів наведено в таблиці 3.6.

*Середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті* (MCH – від англ. Mean Corpuscular Hemoglobin) – середній абсолютний вміст гемоглобіну в одному еритроциті. MCHC вимірюється в пг. Розрахунок здійснюють за формулою

$$MCH = \frac{Hb}{RBC},$$

де Hb – вміст гемоглобіну, г · л<sup>-1</sup>; RBC – кількість еритроцитів, л<sup>-1</sup> · 10<sup>12</sup>.

MCH характеризує середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті в абсолютних одиницях, на нього не впливають зовнішні фактори, такі як об'єм еритроцита, його діаметр та форма. MCH – більш об'єктивний параметр, ніж застарілий колірний показник, який не відображає інтенсивності синтезу гемоглобіну та його вміст в еритроциті.

**Таблиця 3.6** – Тракткування еритроцитарних індексів за постачання діагнозу анемії (*цит. за:* Маковецькая, 2016; зі змінами та доповненнями авторів)

<b>Параметр</b>	<b>Референтний діапазон</b>	<b>Клінічне значення</b>
Середній об'єм еритроцита, MCV	80–100 фл	< 80 фл – мікроцитоз (дефіцит заліза) для здорової нетренованої особи; < 75 фл – мікроцитоз (дефіцит заліза) для тренованої особи; ≥ 100 фл – макроцитоз (дефіцит фолатів, вітаміну B <sub>12</sub> )
Середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті, MCH	27–32 пг	< 27 пг – гіпохромія; > 27 пг ≤ 32 пг – нормохромія; > 32 пг – гіперхромія
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, MCHC	32–36 г · дл <sup>-1</sup>	< 27 пг · дл <sup>-1</sup> – виражена гіпохромія; > 29 пг · дл <sup>-1</sup> < 30 пг · дл <sup>-1</sup> – гіпохромія середнього ступеня; ≥ 30 пг · дл <sup>-1</sup> < 32 пг · дл <sup>-1</sup> – гіпохромія легкого ступеня; > 36 пг · дл <sup>-1</sup> – виражена гіперхромія; індикатор гемолізу еритроцитів

Референтні значення MCH у загальнолюдській популяції становлять 24–34 пг. Значення вмісту внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну в спортсменів, за нашими даними, в середньому становлять (29,4 ± 1,2) пг. Водночас у представників циклічних видів спорту з переважно аеробним забезпеченням м'язового скорочення (розвиток витривалості) ця величина може бути дещо вищою – (31,4 ± 0,9) пг; у представників силових видів спорту (важка атлетика) дещо нижчою – (27,8 ± 1,1) пг, як і в представників складно-координаційних видів спорту – (26,3 ± 0,6) пг. Неконсолідовані показники щодо низки видів спорту наведено в таблиці 3.7.

**Таблиця 3.7** – Деякі показники гематологічного гомеостазу у висококваліфікованих представників різних видів спорту – членів національних збірних команд України (2006–2017 рр.)

Показник	Вид спорту			
	біатлон і лижні гонки (n = 83)	важка атлетика (n = 57)	гімнастика художня, стрибки у воду (n = 53)	біг на середні дистанції – 1 500 та 3 000 м (n = 44)
WBC*, 10 <sup>9</sup> · л <sup>-1</sup>	6,81 ± 0,34	5,02 ± 0,64	4,22 ± 0,45	5,21 ± 0,38
RBC, 10 <sup>12</sup> · л <sup>-1</sup>	5,44 ± 0,65	4,68 ± 0,36	3,86 ± 0,44	5,03 ± 0,49
Hb, г · л <sup>-1</sup>	162,1 ± 10,2	143,2 ± 12,4	124,8 ± 11,6	153,5 ± 12,9
Ht, %	38,6 ± 3,1	49,0 ± 3,4	46,3 ± 2,1	44,2 ± 1,8
MCV, фл	84,5 ± 2,3	88,6 ± 2,1	76,5 ± 3,1	78,9 ± 3,6
MCH, пг	35,4 ± 1,9	32,6 ± 2,4	26,3 ± 11,6	34,8 ± 2,9

\*WBC – вміст лейкоцитів

Параметр МСН є розрахунковим, тому до виникнення хибно-завищених результатів призводять усі чинники, що впливають на збільшення значень вмісту гемоглобіну і зниження кількості еритроцитів. Помилково-занижені результати МСН виникають унаслідок помилок, пов'язаних із неправильним визначенням кількості еритроцитів (завищення їхньої кількості) та зниженням концентрації гемоглобіну.

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (МСНС – від англ. *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) відображає концентрацію або насичення гемоглобіном еритроцита та характеризує співвідношення вмісту гемоглобіну до об'єму клітини. Виражають у г · л<sup>-1</sup> або г · дл<sup>-1</sup> і вираховують за формулою

$$\text{МСНС} = \frac{\text{Hb}}{\text{Ht} \cdot 100},$$

де Hb – гемоглобін, г · л<sup>-1</sup> або г · дл<sup>-1</sup>; Ht – гематокрит, %.

Відмінності між показниками МСН та МСНС полягають у тому, що МСН відображає абсолютну масу гемоглобіну в одному

еритроциті, а МСНС – його концентрацію та залежить від об'єму еритроцита. МСНС є досить чутливим індикатором порушення процесів гемоглобіноутворення.

*Референтні значення МСНС у загальнолюдській популяції та у спортсменів становлять у середньому 32–38 г · дл<sup>-1</sup>, або 320–380 г · л<sup>-1</sup>. Для аналізу цього еритроцитарного індексу в спортсменів зручніше використовувати показники, виражені в г · дл<sup>-1</sup>, оскільки це корелює зі значеннями МСН за розмірністю величин.*

У зв'язку з тим, що параметр МСНС є розрахунковим, то до помилково-завищених результатів наводять усі фактори, що впливають на збільшення значень вмісту гемоглобіну та зниження значень гематокриту. Помилково-занижені результати МСНС можуть бути внаслідок некоректного визначення MCV (завищення значення) та зниження концентрації гемоглобіну. Збільшення вмісту ліпідів у крові, насичення зразків крові гепарином також приводять до хибно-підвищених результатів значення МСНС.

*Ширина розподілу еритроцитів (RDW – від англ. *Red Cell Distribution Width*) відповідає анізоцитозу еритроцитів, який мікроскопічно визначається та є показником гетерогенності («неоднаковості») клітин за розміром. У нормі більшість еритроцитів мають відносно однакові розміри та форму. Внаслідок виникнення дисфункцій у процесі еритропоезу або умов існування еритроцитів у кровообігу може спостерігатися збільшення кількості клітин іншого – більшого або меншого – розміру. У цьому разі відбувається зміна розподілу еритроцитів за обсягом, який і характеризує показник RDW. Ширина розподілу еритроцитів, на думку сучасних дослідників, може бути орієнтиром, який сигналізує про те, що тонкі варіації еритроцитів свідчать у спортсменів про наявність патологічних станів невстановленої етіології (з боку серця, судин, легень). Застосування сучасних методів вимірювання та аналізу до певних характеристик еритроцитів може бути більш специфічним та чутливим маркером дисфункції кардіореспіраторної системи (Li et al., 2017) і застосування заборонених субстанцій, що стимулюють еритропоез (еритропоетини), а також чутливим біомаркером ефективності середньогірської підготовки (Cetin et al., 2021). Спостереження за акліматизацією на великій висоті в спортсменів виявляють кілька протеасомних, дихальних та гематологічних відповідей на низьке напруження кисню (pO<sub>2</sub>). З них RDW, як свідчать дані метааналізу та систематичного огляду, мабуть, має найбільшу стійкість (Yčas, 2017). RDW*

обчислюють методом аналізу гистограми розподілу еритроцитів за обсягом, одержуваних у сучасних гематологічних аналізаторах.

Виділяють два типи цього показника – RDW-SD та RDW-CV: Ширина розподілу еритроцитів RDW-SD – 37,9 фл, ширина розподілу еритроцитів RDW-CV – 35,0–46,0 фл.

*RDW-SD* характеризує стандартне відхилення розміру еритроцитів та відображає різницю об'ємів між найбільшим та найменшим значеннями серед виявлених еритроцитів у крові людини; виражається у фл.

*RDW-CV* відображає розподіл еритроцитів за об'ємом, виражається у відсотках (%) та обчислюється як коефіцієнт варіації обсягу еритроцитів за формулою

$$RDW-CV = \frac{SD}{MCV} \cdot 100,$$

де *SD* – стандартне середньоквадратичне відхилення об'єму еритроцитів від середнього значення показника; *MCV* – середній об'єм еритроцитів, фл; 100 – коефіцієнт для зведення до %.

*Референтні значення RDW-CV* у популяції, тобто відсотковий вміст клітин, які відрізняються за розміром від належного значення середнього об'єму еритроцитів, становить 11,5–14,5 %. Підвищення показника анізоцитозу передбачає, що в крові з'являються еритроцити різного розміру (нормоцити, мікроцити чи макроцити). *RDW-SD* є більш інформативним показником за наявності невеликої популяції макроцитів або мікроцитів. Збільшення цього показника також може спостерігатися за збільшення кількості юних ретикулоцитів, оскільки вони мають більший розмір, ніж зрілі ретикулоцити. Показник *RDW-CV* менш інформативний за наявності невеликої популяції еритроцитів іншого розміру або ретикулоцитів, але краще відображає загальні зміни в розмірі еритроцитів за макроцитарної або мікроцитарної анемії.

Оскільки в спортсменів поява в популяції еритроцитів значної кількості клітин зі збільшеним обсягом пов'язана насамперед зі зміною структурно-функціонального стану клітинної мембрани під впливом сформованого окисного стресу, то цей феномен побічно свідчить про активацію процесів ПОЛ за одночасного гальмування активності антиоксидантів (Гунина и соавт., 2009а) і є підставою, після проведення уточнювальних досліджень, для призначення фармакологічних і нутриціологічних корекційних засобів.



*Швидкість осідання еритроцитів* (ШОЕ, англ. *Erythrocyte Sedimentation*) – інтегральний показник характеристик еритроцитів, прямо пропорційний масі еритроцитів, різниці густини еритроцитів та плазми, а також обернено пропорційний в'язкості плазми.

Механізм аналізу на визначення ШОЕ є досить простим. Еритроцити значно важчі від плазми крові та інших формених елементів, тому якщо кров залишити у вертикально встановленій пробірці, через деякий час на її дні з'явиться густий бордовий еритроцитарний осад, а зверху залишиться напівпрозора рідина (плазма і буферний шар решти елементів крові). Це цілком природний процес, зумовлений дією сили тяжіння (Ajubi et al., 2006). Еритроцити здатні «злипатися» один з одним, утворюючи комплекси. Останні осідають на дно значно швидше за еритроцитарні клітини, що окремо існують, за рахунок більшої маси. У разі запального процесу, втоми або перевтоми здатність еритроцитів до утворення комплексів або істотно підвищується, отже, швидкість осідання підвищується, або, проте набагато рідше, знижується, що призводить до зменшення ШОЕ (Starekova et al., 2021).

Визнаючи необхідність стандартизації вимірювання ШОЕ, Міжнародна рада зі стандартизації гематології дає такі рекомендації:

- Еталонний метод вимірювання швидкості осідання еритроцитів повинен ґрунтуватися на методі Вестергрена, який є специфічним тестом для ШОЕ, із змінами.

- Як еталонний метод для вимірювання ШОЕ необхідно використовувати або нерозведену кров, антикоагульовану з ЕДТА, а потім розведену натрію цитратом або фізіологічним розчином (4:1), або нерозведену кров, із використанням як антикоагулянту розчину натрію цитрату (4:1) в піпетках Вестергрена.

- Піпетки Вестергрена для визначення ШОЕ можуть бути скляними або пластиковими (з певними характеристиками). Це повинен бути безбарвний матеріал; мінімальна осадова шкала – 200 мм, мінімальний отвір – 2,55 мм, який постійно є в межах  $\pm 5\%$ .

Сьогодні референтні лабораторії, і спортивно-діагностичні не повинні бути винятком, використовують чутливіший метод, ефективність якого визнана міжнародною медичною спільнотою – саме метод Вестергрена. Основною відмінністю цього методу є використання точнішої шкали (на 200 поділів) з градуванням на кожен міліметр. Кров для визначення ШОЕ методом Вестергрена зазвичай беруть не з пальця, а з периферичної вени (більш точні

результати одержують під час використання для визначення ШОЕ саме у венозній крові, але в умовах тренувальних зборів така маніпуляція не завжди можлива). Змішування з антикоагулянтом відбувається безпосередньо в пробірці. Через одну годину стовпчик плазми підлягає вимірюванню – таким чином з'ясовують швидкість осідання еритроцитів у  $\text{мм} \cdot \text{год}^{-1}$ . Точність методу визначення ШОЕ залежить від деяких факторів: від дотримання правил підготовки спортсмена до дослідження, професіоналізму співробітника лабораторії та якості реагентів, які використовують для аналізу. Якщо всіх вимог дотримано, то й у результаті сумніватися не доведеться. Здавання крові на ШОЕ не вимагає від спортсмена складної підготовки, й достатньо не вживати їжу як мінімум за 4 год до аналізу.

*Референтні значення ШОЕ* у загальнолюдській популяції становлять  $2\text{--}10 \text{ мм} \cdot \text{год}^{-1}$ . Швидкість осідання еритроцитів крові здорової людини залежить від віку та статі пацієнта. Так, значення ШОЕ для юного спортсмена (до 10 років) становить  $1\text{--}10 \text{ мм} \cdot \text{год}^{-1}$ , що потрібно враховувати під час їх обстеження. У зв'язку зі специфікою хімічного складу крові та рівня її в'язкості референтні значення ШОЕ у крові чоловіків та жінок різні. ШОЕ в осіб жіночої статі від 10 років до 50 років становить  $0\text{--}20 \text{ мм} \cdot \text{год}^{-1}$  (можливі щомісячні коливання), а в більш старшому віці верхня межа референсу піднімається до  $30 \text{ мм} \cdot \text{год}^{-1}$ . Для чоловіків від 10 років до 50 років нормальне значення ШОЕ становить  $0\text{--}15 \text{ мм} \cdot \text{год}^{-1}$ , а віком від 50 років і вище –  $0\text{--}20 \text{ мм} \cdot \text{год}^{-1}$ .

Якщо в спортсмена результат аналізу вміщує підвищений рівень ШОЕ, спочатку необхідно виключити фізіологічні причини такого порушення, зокрема, в жінок – менструальну фазу циклу, в спортсменів обох статей – вживання їжі перед обстеженням або явні ознаки захворювання. Якщо особливості фізіологічного стану спортсмена не вплинули на результат, то підвищене значення ШОЕ є наслідком патологічних причин. До них належать різні запальні процеси, навіть хронічні, порушення харчової поведінки, перенапруження серцево-судинної системи, травми, анемія, патологія нирок та ін. Крім того, високі показники ШОЕ можуть бути характерними для випадків використання глюкокортикоїдів (належать до Забороненого списку WADA) для спортсменок, які вживають естрогени (наприклад, у вигляді пероральних контрацептивів). Низька швидкість осідання еритроцитів може бути ознакою порушення водно-сольового обміну в організмі (гіпергідратації) або спостерігатися за

прогресувальної дистрофії м'язів (міодистрофії). Інші причини зниження ШОЕ у спортсменів не можна віднести до патологічних. Це може бути обмеження раціону, вегетаріанська дієта, а також приймання заборонених у спорті кортикостероїдів (<https://www.kp.ru/guide/analiz-na-soie.html>).

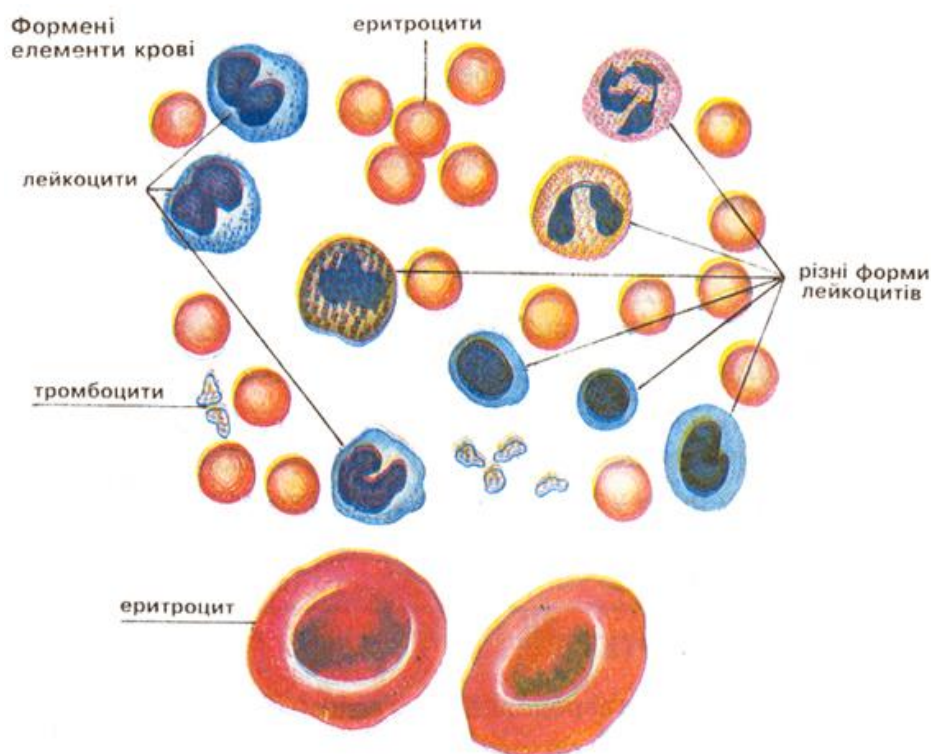
### **Практичні рекомендації**

За зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті в комплексі з підвищенням гематокриту потрібна термінова корекція тренувальних навантажень. Підвищення показника ШОЕ потребує діагностичного обстеження для виявлення можливого прихованого запального процесу чи іншої патології.

### **3.3. Реакція лейкоцитарної ланки крові та її роль у лабораторному моніторингу тренувального процесу спортсменів**

Лейкоцити (WBC – від англ. *White Blood Cells*) – «білі» кров'яні тілця, які є клітинами периферичної крові, що мають ядро. Основна функція лейкоцитів – захист організму від інфекцій, чужорідних білків та інших сторонніх чинників. Лейкоцити утворюються в кістковому мозку з поліпотентної стовбурової клітини (Aurrand-Lions, Mancini, 2018). Усі лейкоцити за наявністю гранул у цитоплазмі поділяються на гранулоцити – нейтрофіли, еозинофіли, базофіли (Heiser et al., 2000), та агранулоцити – лімфоцити та моноцити (Смолянникова и соавт., 2020). Лейкоцити представлені п'ятьма типами клітин, які розрізняються за морфологічними та функціональними ознаками: нейтрофіли, лімфоцити, еозинофіли, моноцити та базофіли (рис. 3.9).

У здорових людей загальний вміст лейкоцитів у периферичній крові становить у середньому  $4-9 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$ . Збільшення загальної кількості лейкоцитів називається лейкоцитозом, зниження – лейкопенією. Диференціальний підрахунок відсоткового вмісту кожного виду клітин є *лейкоцитарною формулою*. Оцінюючи лейкоцитарну формулу, в окремих випадках необхідно враховувати абсолютний вміст лейкоцитів.



**Рисунок 3.9** – Морфологічні відмінності різних фракцій лейкоцитів

*Нейтрофіли* (у нормі 40–70 % від загальної кількості білих клітин крові) є найбільшим різновидом лейкоцитів та клітинами із сегментованим ядром. Збільшення загальної кількості нейтрофілів називається *нейтрофіліозом*, зниження – *нейтропенією*. Нейтрофіліоз та нейтропенія можуть бути як абсолютними (збільшення або зниження загальної кількості нейтрофілів у літрі крові), так і відносними (у відсотковому співвідношенні). У нормі в периферичній крові містяться паличкоядерні (в нормі 1–6 %) та сегментоядерні нейтрофіли, що відрізняються формою ядра. Паличкоядерні нейтрофіли – це незрілі нейтрофіли, які мають несегментовану форму ядер. Збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів є свідченням їхньої активації у відповідь на інфекцію. Збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів називають також *зсувом лейкоцитарної формули вліво*. Основна функція нейтрофілів – проникнення в тканини та подальша ліквідація бактерій, що потрапили в організм за допомогою фагоцитозу. У тканинах нейтрофіли оточують бактерії, поглинають їх та за допомогою ферментів, що знаходяться в гранулах нейтрофілів, руйнують.

Зростання кількості нейтрофілів трапляється досить часто і є характерним для більшості гострих бактеріальних інфекцій (особливо спричинених стрептококами або стафілококами), септичних та

гнійних процесів, а також за неспецифічних запалень, у разі травм, опіків, а також за вираженого фізичного перенапруження та ін. (Рыбина, Гунина, 2021). На сьогодні ми в практиці лабораторного контролю спортсменів використовуємо зрушення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення як додаткову діагностичну ознаку активної фази інфекції, спричиненої вірусом SARS CoV-2, або як ознаку субклінічно перенесеного захворювання в спортсменів. До речі, є обґрунтована думка, що аеробні вправи допомагають пацієнтам більш швидко подолати прояви ковідної інфекції, зокрема, й Long Covid (Alawna et al., 2020). У мережі ДІЛА, наприклад, наводять значення цього коефіцієнта в референсному діапазоні 1,69–3,35 ([https://dila.ua/program/20518\\_zahalnyi-rozghornutyi-analiz-krovi-31-rokaznyk-avtomatychnyi-hemanalizator.html](https://dila.ua/program/20518_zahalnyi-rozghornutyi-analiz-krovi-31-rokaznyk-avtomatychnyi-hemanalizator.html)). За нашими даними, спортсмени, що перехворіли на ковідну інфекцію, мають значення цього показника в межах 0,81–1,67.

*Еозинофіли* – різновид лейкоцитів, морфологічно подібний до нейтрофілів, але відрізняється від останніх тим, що гранули еозинофілів містять спеціальні еозинофільні речовини і забарвлюються вітальними барвниками в оранжево-червоний колір. Основна роль еозинофілів – знешкодження чужорідних агентів за паразитарних інфекцій та алергічних реакцій. Еозинофіли – це вид лейкоцитів, що наявний у крові здорових людей у малих кількостях. Тривалість їхнього життя становить 10–12 днів, час циркуляції в крові – 6–12 год. У загальному аналізі крові ці клітини визначають, як й інші клітини крові, у відносному (у відсотках від загальної кількості лейкоцитів), та абсолютному вираженні, а діагностичну оцінку змін вмісту еозинофілів важливо давати не лише за відносною, а й за абсолютною їх кількістю. У деяких моделях гематологічних аналізаторів окремо не визначається окремо вміст еозинофілів, а використовується показник MXD, який є сумарним вмістом моноцитів, базофілів та еозинофілів, що обмежує можливості діагностики еозинофілів.

У здорових осіб межі *референтних значень відносного вмісту еозинофілів* становлять 0,5–5 %, абсолютного – до  $0,5 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$ . Кількість еозинофілів може підвищуватися за алергічних захворювань дихальних шляхів – алергічному риніті, бронхіальній астмі, зокрема, астмі фізичного перенапруження (EIA – від англ. *exercise-induced asthma*) та бронхоспазмі, спричиненому фізичним перенапруженням (від англ. EIB – *Exercise-induced bronchospasm*) (Гунина, 2016; Kippelen

et al., 2018), і шкіри (наприклад, atopічний дерматит спортсменів (Rodriguez-Bauza, Silveyra, 2021), глистяних інвазіях, пухлинах, системних захворюваннях сполучної тканини (ревматоїдному артриті, дерматоміозиті та ін.) і деяких видах первинного імунодефіциту та ін. Збільшення кількості еозинофілів характерне також для паразитарних інвазій, наприклад, аскаридами) та алергічних захворювань (харчова алергія, екзема, сінна лихоманка та ін. (Watts, Ditto, 2019).

*Базофіли* (у здорової людини відносний вміст у крові становить 0,5–1 % від популяції лейкоцитів) в нормі є клітинами, що досить рідко трапляються підвищеними в разі аналізу. У цитоплазмі базофілів містяться специфічні темно-сині гранули. Базофіли проникають у тканини, де дозрівають у гладкі (опасисті) клітини (гладкі клітини – це лейкоцити, отримані з плюрипотентних гемопоетичних клітин кісткового мозку), які завершують своє дозрівання в тканинах та під час свого функціонування виділяють низку речовин, необхідних для ліквідації різноманітних пошкоджень, наприклад, гістамін і гепарин (Watt, Ditto, 2019).

*Моноцити* (у здорової людини 3–11 % від популяції лейкоцитів) – клітини з несегментованим округлим та овальним ядром і відсутністю гранул у цитоплазмі. Клітини мігрують у тканину, перетворюються на макрофаги, де виконують основну функцію – фагоцитоз та знищення бактерій. Крім того, вони допомагають Т-лімфоцитам забезпечити клітинну імунну відповідь (Coillard, Segura, 2019). Регулярні фізичні вправи збільшують кількість циркулювальних нейтрофілів та моноцитів у кровообігу, позитивно впливаючи на стан імунної системи спортсменів (Peake et al., 20176).

*Лімфоцити* (за нашими узагальненими даними, одержаними за період 2006–2017 рр., у здорових спортсменів їх вміст у лейкоцитарній популяції дорівнює 19–40 % (Макарова, 2020; Рыбина, Гунина, 2021). За сучасними даними мережевих лабораторій України, таких як ДІЛА, СИНЕВО, INVITRO, відносний вміст лімфоцитів коливається від 19 % до 37 %. Це клітини з округлим ядром (див. рис. 3.9), які є другою за кількістю фракцією лейкоцитів. Лімфоцити утворюються в кістковому мозку, але частина їх потребує додаткового дозрівання в тимусі (Т-лімфоцити), решта В-лімфоцити. Функція В-лімфоцитів полягає у синтезі антитіл, які зв'язують чужорідні білки (антигени), що є на поверхні вірусів. Унаслідок цього бактерія або вірус, оточені такими антитілами, стають доступними для фагоцитозу (захоплення) нейтрофілами і макрофагами (Kaufman, 2011). Збільшення загальної

кількості лімфоцитів в одиниці об'єму крові – це *лімфоцитоз*, а зниження – *лімфопенія*. Лімфоцитоз може бути відносним і абсолютним. Відносний лімфоцитоз – це збільшення відсотка лімфоцитів серед загальної кількості лейкоцитів понад 40 %, водночас загальна кількість лімфоцитів і лейкоцитів частіше в межах референтних значень. Абсолютний лімфоцитоз виникає за збільшення кількості лімфоцитів понад  $4,5 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$ , проте водночас важливо оцінювати абсолютну та відносну кількість клітин. Збільшення кількості лімфоцитів характерно насамперед для вірусних інфекцій, наприклад для інфекційного мононуклеозу (хвороби Епштейна – Барра), який досить часто трапляється серед спортсменів, а також у разі ОРВІ, гепатитів, вірусу простого герпесу та ін. Лейкоцити беруть певну участь у формуванні реологічних властивостей крові (Abbitt, Nash, 2003), оскільки мають низьку здатність до деформації і можуть депонуватися в мікроциркуляторному руслі, впливаючи на загальний периферичний опір кровоносних судин (Watts et al., 2013).

Важливим, особливо на сьогодні, є підрахунок нейтрофільно-лімфоцитарного показника. У спеціальній науковій літературі є дані про доцільність використання коефіцієнта співвідношення нейтрофілів / лімфоцитів (Н / Л) для оцінювання функціонального стану осіб, які не займаються професійним спортом (Huang et al., 2020) та стресорності впливу фізичних навантажень та швидкості подальшого відновлення в спортсменів (Bishop et al., 2000; Moro et al., 2020). Показано, що коефіцієнт Н / Л повертається до вихідних значень упродовж 6–9 год після виконання фізичних навантажень. Якщо фізичні вправи були тривалі і не відповідали діапазону функціональних можливостей організму спортсмена, то підвищені значення цього індексу впродовж як мінімум 24 год залишаються (Robson et al., 1999).

На сьогодні відомо, що гостре фізичне навантаження спричинює майже миттєвий лімфоцитоз із подальшою стійкою лімфопенією, яка виникає лише через 30–60 хв після припинення фізичного навантаження. Під час дослідження було встановлено кінетику виходу лімфоцитів та їх субпопуляцій, а саме CD3+ Т-клітин, CD4+ Т-клітин, CD8+ Т-клітин, НК-клітин і  $\gamma\delta$  Т-клітин у нерозведеній крові і моноцитів після тренування лімфоцитів: CD3+ Т-клітин, CD4+ Т-клітин, CD8+ Т-клітин, НК-клітин і  $\gamma\delta$  Т-клітин у нерозведеній крові. Як лімфоцити, так і моноцити показали швидку кінетику виходу, водночас НК-клітини (натуральні кілери) виходили швидше, ніж інші

підтипи лімфоцитів, за ними йшли CD8<sup>+</sup>,  $\gamma\delta$ , а потім – CD4<sup>+</sup> Т-клітини. Крім того, вихід NK-клітин, CD4<sup>+</sup> і CD8<sup>+</sup> Т-клітин позитивно корелює з відновленням серцевого ритму після припинення фізичних вправ (тобто відображає динаміку процесу відновлення). Таким чином, викид лімфоцитів і моноцитів у кровообіг є швидким і відбувається впродовж декількох хвилин після відновлення фізичного навантаження, що підкреслює важливість часу збору зразків крові після фізичного навантаження. Швидкість виходу може залежати від того, наскільки швидко відновлюється гемодинамічна рівновага після припинення фізичних вправ, і, отже, на неї, ймовірно, впливає індивідуальний рівень фізичної підготовки (Rooney et al., 2018).

Діапазон варіантів, доступних для трактування функції лімфоцитів у спортсменів, на сьогодні різко розширився, оскільки розширилося й саме наше розуміння функціонування імунної системи. З'явилися дані, які свідчать про те, що під час постнавантажувального відновлення зменшується кількість циркулювальних лімфоцитів. Ця лімфопенія є результатом переважного виходу підтипів лімфоцитів із потужними ефекторними функціями (наприклад, клітини природних кілерів (NK),  $\gamma\delta$  Т-клітини та CD8<sup>+</sup> Т-клітини). Ці лімфоцити, швидше за все, транслюкуються до периферичних місць потенційної зустрічі з антигеном (наприклад, легені та кишківник). Цей перерозподіл ефекторних лімфоцитів є невід'ємною частиною фізіологічної реакції на стрес на фізичні вправи. Сучасні знання про зміни в імунній функції під час відновлення після фізичного навантаження одержані з оцінювання на рівні клітинної популяції ізольованих клітин *ex vivo* або в крові. Ця оцінка може бути зміщеною через значні зміни в розподілі імунних клітин між кров'ю та периферичними тканинами під час і після тренування. Деякі дані свідчать про те, що знижена функція імунних клітин *in vitro* може збігатися зі змінами *in vivo* та частотою захворювань у динаміці тренувального процесу, але для обґрунтування цієї ідеї потрібна додаткова робота (Peake et al., 2017).

Референтні значення показників лейкоцитарної ланки крові у спортсменів наведені в таблиці 3.8.



**Таблиця 3.8** – Референтні значення показників лейкоцитарної ланки в спортсменів порівняно з показниками в здорових нетренованих осіб (цит. за: Макарова, 2003; у модифікації авторів)

<b>Показник</b>	<b>Межа коливань у здорових осіб</b>	<b>Межа коливань у спортсменів</b>
Лейкоцити, $10^9 \cdot \text{л}^{-1}$	4,0–8,8	4,0–6,6
Еозинофіли, %	0,5–5,8	0,1–5,61
Базофіли, %	0–1	0–0,32
Паличкоядерні, %	2–4	1,47–5,13
Сегментоядерні, %	47–67	44,31–60,42
Лімфоцити, %	25–35	26,73–44,73
Моноцити, %	2–6	2,04–8,73

Чинниками, що впливають на вміст лейкоцитів у спортсменів, є такі:

– *Специфіка тренувального процесу.* У разі переважання вкладу гліколітичного анаеробного компонента енергозабезпечення навантажень вміст лейкоцитів збільшується. Чим вище накопичення лактату, властиве цьому механізму енергозабезпечення, і чим нижчий рН, обумовлений зростанням вмісту молочної кислоти, тим вищий вміст лейкоцитів (табл. 3.9). Під час фізичного навантаження відбувається збільшення кількості лейкоцитів у крові, що отримало назву «міогенного лейкоцитозу», в якому зазвичай виділяють три фази: лімфоцитарну, нейтрофільну та інтоксикаційну (Макарова, Локтев, 2005). Зміна кількості та властивостей лейкоцитів є однією з перших відповідних реакцій організму на понадінтенсивне навантаження, що не відповідає адаптаційним можливостям спортсмена (Gleeson, 2007). Більшість спортсменів із симптомами перетренованості мають відхилення кількості лейкоцитів та складу лейкоцитарної формули. Тривалі інтенсивні фізичні навантаження певною мірою є причиною значного викиду нейтрофілів із кісткового мозку (Robson et al., 1999). Цілком імовірно, що серії повторюваних пролонгованих фізичних вправ упродовж одного тижня або кількох місяців можуть призвести до виснаження в кістковому мозку резервів зрілих клітин нейтрофільного ряду. Це може призводити до значного зниження кількості нейтрофілів, що спостерігається в багатьох спортсменів із явищами перетренованості. Зниження кількості нейтрофілів у комплексі з погіршенням функції цих клітин під впливом високоінтенсивних фізичних вправ може призвести до

збільшення сприйнятливості спортсменів до інфекцій (Alawna et al., 2020; Chastin et al., 2021).

**Таблиця 3.9** – Залежність приросту концентрації лейкоцитів від різних постнавантажувальних значень рН крові

Значення рН	Приріст концентрації лейкоцитів, $10^9 \cdot \text{л}^{-1}$
До 7,20	1,68–2,22
7,19–7,15	2,88–3,93
7,14–7,10	4,8–5,47
< 7,10	> 5,47

– *Наявність запалення або хронічних вогнищ інфекцій.* Підвищення кількості лейкоцитів обумовлено відповіддю організму на наявність будь-якого патологічного процесу (інфекції, запалення, злоякісні новоутворення та ін.) та є складовою фізіологічної відповіді на будь-який вплив, що погіршує функціональний стан організму незалежно від причин, що призводять до цього погіршення. Процес запалення, який є загальним патофізіологічним процесом, супроводжує багато захворювань і часто є неспецифічним. Зменшення кількості лейкоцитів свідчить про зниження імунної реактивності та відповідно підвищення ризику інфекційних захворювань у спортсменів.

– *Фізіологічні фактори.* Фізіологічний лейкоцитоз можуть спричинити приймання їжі перед обстеженням, емоційні розлади, вагітність, лихоманка, біль, вплив холоду, анестезія, менструація, вплив сонячного світла та ультрафіолетових променів, нудота та блювання, електрошок (Тіца, 2003).

– *Особливості раціону.* Деякі недавні дослідження показують, що вживання вуглеводів упродовж тривалих фізичних навантажень помітно знижує зростання кількості циркулювальних нейтрофілів (Peake et al., 2017), а також сприяє збереженню функціональної неповноцінності нейтрофілів, що спостерігається за фізичних навантажень без поповнення вуглеводів (Bishop, 2001). Упродовж кількох годин подальшого відновлення після фізичних навантажень кількість нейтрофілів знижується, а кількість лімфоцитів, навпаки, зростає.

– *Порушення водного балансу.* За недостатнього надходження рідини в організм, діареї, блювання та ін. можуть спостерігатися явища

дегідратації, що призводить у кінцевому підсумку до гемоконцентрації та відповідного відносного збільшення лейкоцитів.

### **Практичні рекомендації**

Зниження вмісту лейкоцитів у спортсменів менше ніж  $4,0 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$  може розглядатися як критерій зниження захисних сил і реактивності організму. Особливу увагу в цьому випадку важливо приділити профілактиці вірусних та інфекційних захворювань і провести дослідження імунограми.

Необхідна корекція плану тренувальних навантажень і застосування засобів для зміцнення імунітету (антиоксиданти, продукти бджільництва, пробіотики під наглядом лікаря команди та ін.). Нерідко така ситуація виникає на піку форми, що вимагає уваги та виконання всіх заходів щодо профілактики захворювань і імунокорекції, насамперед за рахунок поліпшення складу мікробіома. Підвищення кількості лейкоцитів може бути обумовлено наявністю джерела інфекції (наприклад, фарингіт, ангіна, хронічний отит, карієс тощо). Рекомендується встановити та санувати джерело інфекції.

За підвищення кількості лейкоцитів доцільно оцінити лейкоцитарну формулу й опосередковано одержати інформацію про можливий характер збудника. Збільшення кількості лімфоцитів більшою мірою характерно для вірусних інфекцій, а нейтрофілів – для інфекційних збудників. Така інформація важлива для лікаря команди в разі подальшого вибору тактики лікування.

## РОЗДІЛ 4

### ОСНОВНІ ФАКТОРИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЮ В СПОРТИВНІЙ ПРАКТИЦІ

#### 4.1. Загальні питання лабораторної діагностики в спорті

Спортивна лабораторна діагностика – це галузь спортивної медицини, що постійно розвивається, основним завданням якої є одержання об'єктивних даних про функціональний стан спортсмена та його здоров'я на всіх етапах багаторічного вдосконалення. Сучасні лабораторні технології дозволяють одержувати інформацію про стан органів і систем навіть на клітинному і молекулярному рівнях. Сукупність гематологічних, біохімічних, імунологічних, молекулярно-біологічних, мікроскопічних та електронно-мікроскопічних методів дослідження різноманітних біологічних матеріалів забезпечує високу діагностичну інформативність комплексного лабораторного обстеження в спорті. Алгоритми обстеження спортсменів дозволяють оцінити характер та ступінь впливу фізичного навантаження на організм, виявити ранні ознаки втоми та перевтоми і проводити скринінг захворювань і формувати групи ризику їх розвитку (Рыбина, Гунина, 2021).

Будь-який спортивний лікар повинен спільно з фахівцем із лабораторної медицини вирішувати питання щодо застосування тих чи інших лабораторних технологій та інтерпретувати результати, брати участь у процесі розширення переліку лабораторних досліджень під час упровадження нових технологій, окрема з використанням нетрадиційних біологічних об'єктів – слини, слізної рідини, конденсату вологи видихуваного повітря, волосся та ін. Лікаря важливо не лише знати окремі теоретичні положення, а й навчитися застосовувати їх для вирішення конкретних завдань.

Основними позиціями в лабораторному моніторингу тренувального процесу є:

- 1) оцінювання систем енергозабезпечення організму;
- 2) оцінювання ступеня тренуваності спортсмена;
- 3) раннє виявлення перевтоми та перетренуваності спортсмена;
- 4) оцінювання ефективності застосування ергогенних засобів (фармакологічних та нутриціологічних);

5) оцінювання швидкості процесів постнавантажувального відновлення.

Своєчасний моніторинг за фізичного навантаження метаболічного статусу організму як критерію його життєздатності є одним із ключових завдань профілактики захворювань і травм, а також оцінювання ступеня тренуваності спортсменів. Існують різні підходи до одержання цієї оцінки, наприклад, можна вимірювати ступінь відхилення різних структурно-функціональних характеристик організму від норми і таким чином оцінювати ступінь їх втоми та відновлення або зношення.

Для різних органів та систем характерно різнотерміновий початок, різна ступінь вираженості та різноспрямованість цих змін (зазвичай як наслідок розвитку компенсаторних процесів). Найчастіше виявляють виражені індивідуальні та видові відмінності. Вибираючи показники для оцінювання інтенсивності фізичного навантаження та втоми з величезної кількості можливих біомаркерів необхідно враховувати низку вимог, виконання яких істотно підвищує інформативність та якість оцінювання:

1. Показник обов'язково повинен значно змінюватися (бажано в кілька разів) у проміжку часу від початку тренування до періоду відновлення (відпочинку).

2. Показник повинен значуще і виражено корелювати з інтенсивністю та спрямованістю фізичного навантаження й тренуваністю спортсмена.

3. Міжіндивідуальна дисперсія показника не повинна перевищувати величину зміни його середнього значення.

4. Необхідна низька чутливість обраного показника до хвороб (захворювання не повинні імітувати зміну показника).

5. Обов'язково повинна спостерігатися зміна показника для усіх членів популяції.

6. Показник повинен бути індикатором досить значущого процесу вікової фізіології та мати смислову, морфологічну та функціональну інтерпретацію, відображати ступінь фізичної тренуваності організму чи зношеності будь-якої системи.

Крім того, щодо лабораторного маркера фізичних навантажень, бажано: враховувати показники віку та апробовані у світовій практиці тести й формули, передбачати оцінку ступеня тренуваності спортсмена, використовувати сучасні засоби інформаційного забезпечення.

У цей час важливість лабораторного контролю в спорті на всіх етапах підготовки, враховуючи і змагальний, не підлягає сумніву, оскільки її результати дають багатогранну інформацію про функціональні та патологічні зміни в організмі спортсмена, причому в останньому випадку дуже часто на доклінічному етапі. З урахуванням частих переміщень спортсменів високого класу для одержання порівняльної інформації необхідна стандартизація та уніфікація даних усіх напрямків лабораторного контролю.

На жаль, не всі лабораторії пострадянського простору, які беруть участь у медико-біологічному контролі стану спортсменів, не лише не мають можливості дотримуватися стандартів, а й навіть не мають необхідного мінімального переліку аналітичної апаратури, необхідної для здійснення досліджень на світовому рівні. До того ж на сьогодні, особливо в територіальних лікарсько-фізкультурних диспансерах, досі застосовують недостатньо інформативні схеми досліджень, що передбачають проведення загального аналізу крові й сечі (і не завжди із застосуванням сучасних автоматизованих приладів) та визначення найпростіших біохімічних показників крові, таких як загальний білок, білірубін, глюкоза, сечовина, сечова кислота, електроліти, лактат, рідко –  $\alpha$ -амілаза, аланін- та аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтрансфераза, лужна фосфатаза, холестерол, триацилгліцероли (Назаренко, Кишкун, 2002; Михайлов, 2004; Рыбина, Гунина, 2021). Зазвичай важливість стандартних показників в оцінюванні функціонального стану спортсмена не підлягає сумніву, проте прогрес не стоїть на місці, і сучасна лабораторна діагностика має у своєму розпорядженні кілька сотень нових різноманітних параметрів, які є доцільнішими, чутливішими і специфічнішими, ніж вищенаведені. З іншого боку, величезна кількість лабораторних показників, які можуть бути використані за медико-біологічного контролю, також має свої недоліки: спортивний лікар складно орієнтується в довгих списках аналізів, особливо якщо багато з них може частково дублювати один одного. І це ще одна причина того, що необхідно складати добре обдумані, виважені переліки досліджуваних параметрів, які потрібно визначати в різні періоди (етапи) макроциклу підготовки та різних ситуаціях. Саме тому вважаємо, що необхідно сформувані переліки важливих діагностичних показників за поточних, етапних контрольних, поглиблених обстеженнях та обстеженнях під час змагального періоду. Деякі інші держави колишнього СРСР (Никулин, Родионова, 2011), не кажучи про провідні спортивні держави світу

(Ashe et al., 2007; Hougum, 2010), вже це зробили впродовж минулого десятиліття.

Для одержання достовірних порівняльних результатів, які добре відтворюються, необхідно зупинитися на важливому етапі у сфері лабораторної діагностики, а саме правила підготовки до здачі аналізу біологічної рідини (кров, сеча), оскільки без правильного проведення преаналітичного (тобто до вимірювання) етапу неможлива коректна інтерпретація результатів досліджень, і відповідно жодна сучасна програма досліджень не матиме цінності за неправильної підготовки для її реалізації (Рыбина, Ширковец, 2017). Отже, основними правилами проведення лабораторних досліджень у спорті для підвищення їхньої інформативності є:

1) взяття всіх біологічних матеріалів (кров, сеча, слина та ін.) здійснюють до проведення діагностичних процедур та навантажувальних проб;

2) кров на біохімічні та гематологічні дослідження беруть суворо натще після вживання 200–250 мл несолодкої негазованої рідини;

3) кров на гормони беруть лише до 10:00 у зв'язку з добовими біоритмами;

4) під час забору крові з вени необхідно виключити емоційне збудження напередодні та в день дослідження, а також фізичне навантаження (навіть піднімання сходами!); потрібно спокійно посидіти перед аналізом 10–15 хв;

5) необхідно відмовитися від споживання жирного, смаженого, гострого, алкоголю, а також паління напередодні та в день дослідження.

Фізичне навантаження є важливою преаналітичною змінною, яка значно впливає на стан метаболічних процесів в організмі людини. Кількісні та якісні зміни різних метаболічних реакцій супроводжуються відповідними зрушеннями низки клініко-лабораторних параметрів. Правильна інтерпретація змін клініко-лабораторних показників має ключове значення у спортивній науці та практиці підготовки спортсменів, а також у спортивній медицині, для визначення рівня фізичної та функціональної підготовленості та реального стану здоров'я спортсменів та інших осіб, які зазнають впливу постійних інтенсивних фізичних навантажень.

Більшість показників, які використовують у спортивній лабораторній діагностиці, є основою керування тренувальним процесом і дають неоціненну інформацію для тренера про

фізіологічний бік впливу запропонованих тренувальних навантажень на організм спортсмена.

Неоціненну інформативну допомогу клініко-лабораторна діагностика надає спортивним лікарям, ураховуючи спортивних кардіологів, команді супроводу підготовки спортсмена (фізіолог, дієтолог, або нутриціолог), лікарям-травматологам у разі усунення гострого періоду та подальшого лікування спортивних травм й інших фахівців.

Крім того, зміна клініко-лабораторних показників може бути інформативною для виявлення потенційного використання заборонених субстанцій та методів. У деяких випадках це може використовуватися як непряма ознака можливого застосування заборонених препаратів, що може призводити до усунення професійних спортсменів від участі в змаганнях.

Моніторинг у спортивній лабораторній діагностиці спрямовано на оцінювання адекватності впливу фізичних навантажень на організм спортсмена зі зміни концентрації значних аналітів. Водночас необхідно враховувати той факт, що певний внесок в одержаний результат робить стан здоров'я обстежуваних спортсменів, що також може спричинити певні зміни у складі зразків біоматеріалів. Об'єктивна лабораторна інформація про відповідність пропонованих фізичних навантажень функціональним можливостям організму спортсменів має важливе значення для оцінювання ефективності тренувального процесу та всього комплексу медико-біологічного забезпечення.

З метою оцінювання функціонального стану основних лімітувальних систем, а також життєво важливих органів для визначення резервів та адаптаційного потенціалу спортсменів використовується величезний перелік гематологічних, біохімічних, імунологічних, ендокринологічних та інших параметрів. На сучасному етапі у світовій практиці для оцінювання функціонального стану спортсменів застосовують також найінноваційніші прилади (автоматичні аналізатори) та технології: метод полімеразної ланцюгової реакції, імуноферментні та імунофлуоресцентні дослідження, електрохемілюмінесценція, імуноблотинг, який дає можливість оцінити стан енергоутворення та енергозабезпечення безпосередньо в мітохондріях визначенням активності коактиватора гамма-рецепторів проліфератору пероксисом (PGC-1 $\alpha$ ), та інші методи.



Лабораторний контроль у динаміці фізичних навантажень покликаний своєчасно виявляти зрушення в організмі на молекулярному та клітинному рівнях, що виявляються внаслідок надмірних фізичних навантажень, яких зазнає професійний спортсмен. Такий підхід також дозволяє завчасно до появи симптомів оцінити несприятливий вплив на організм спортсменів умов зовнішнього середовища, зміни часових поясів, незбалансованого харчового раціону, спадкової схильності до розвитку певних захворювань, а також дати важливу ранню інформацію в разі виникнення спортивно-медичної патології, насамперед із боку серцево-судинної та гепатобіліарної систем, опорно-рухового апарату та ін.

Для тренерів, спортивних лікарів та самих спортсменів результати лабораторної діагностики повинні бути не лише однією з основ раціональної побудови тренувального процесу та його контролю, а й маркерами попередження розвитку перенапруження та перетренованості, виявлення ранніх симптомів перевтоми та пошкодження м'язової тканини, визначення ступеня готовності до змагального періоду, моніторингу функцій ендокринної та імунної систем, зокрема за змін кліматочасових поясів.

Більшість публікацій та стандартів обстеження для клінічної лабораторної діагностики в медицині розглядають фізичне навантаження як важливий фактор преаналітичного етапу та в розділах «підготовка пацієнтів до дослідження» припускають виключення м'язового навантаження та тренувальних вправ за кілька днів до взяття біоматеріалу. У спортивній біохімії завданням клініко-лабораторного моніторингу є насамперед саме оцінювання впливу фізичного навантаження на основні показники метаболізму. Якщо ж мова заходить про поглиблене медико-біологічне дослідження або етапний контроль, то тоді аналіз необхідно проводити в стані відносного м'язового спокою – не раніше, ніж через 24 год після попереднього навантаження (Гуніна, Ткачова, 2012).

В існуючій із цього приводу науковій та науково-методичній літературі питанням забезпечення якості проведених досліджень у медичній лабораторній діагностиці з урахуванням преаналітичного етапу надається важливого значення, тоді як у спортивній біохімії факторам цього етапу дослідження приділяється недостатньо уваги. Це неприпустимо, якщо взяти до уваги, що зміни біохімічних або гематологічних параметрів використовують як критерії переносності тренувальних навантажень, маркерів змін показників результативності

або технічної підготовленості, оцінювання ефективності різних засобів і методів відновлення та ін.

При організації лабораторного, насамперед гематологічного та біохімічного моніторингу, необхідно враховувати, що на кінцевий результат дослідження можуть вплинути різноманітні об'єктивні та суб'єктивні фактори, здатні прямо чи опосередковано вплинути на результати виконання досліджень (Рыбина, 2012). Мінімізація впливу цих факторів на результат дослідження реалізується в розробленні комплексу заходів для приведення у відповідність лабораторного супроводу спортивної підготовки вимогам рівня якості лабораторних досліджень, що відповідають потребам ефективного моніторингу тренувального процесу. Йдеться про необхідність проведення регулярного внутрішньо- та позалабораторного контролю якості за допомогою контрольних сироваток (біохімічні дослідження) та контрольної крові (гематологічні дослідження).

Основною особливістю наявності невизначеності в лабораторному результаті в спорті вищих досягнень є наявність складності виділення в зміні того чи іншого показника складової, що обумовлена безпосереднім впливом фізичного навантаження певної величини та спрямованості. Інтерпретуючи дані сумарного результату зміни лабораторних показників, необхідно визначити ступінь впливу, зумовленого можливою патологічною та передпатологічною складовими.

У найбільш загальному вигляді чинниками, які необхідно враховувати під час оцінювання результатів аналізу крові спортсмена, є:

- специфіка рухової активності;
- рівень спортивної майстерності;
- період та етап річного тренувального циклу;
- індивідуальні характеристики спортсмена (стать, вік, генетичні особливості, використовувані фармакологічні препарати, як ергогенні, так і регулярно або курсами, які приймають спортсмени за медичними показаннями, особливості харчування та ін.).

Таким чином, у процесі лабораторного моніторингу в спортивній, так само як й в загальноклінічній діагностиці, виділяють три етапи дослідження: преаналітичний, аналітичний і постаналітичний. Преаналітичний та постаналітичний етапи досліджень мають як внутрішньолабораторну, так і позалабораторну фази. На цих стадіях досліджень задіяне широке коло зацікавлених у правильній

інтерпретації лабораторного результату фахівців у галузі спортивної педагогіки, біології, фізіології, медицини та ін. Детально кожен з етапів клініко-лабораторного дослідження буде розглянутий у наступних підрозділах.

#### **4.2. Особливості преаналітичного етапу лабораторної діагностики в спорті**

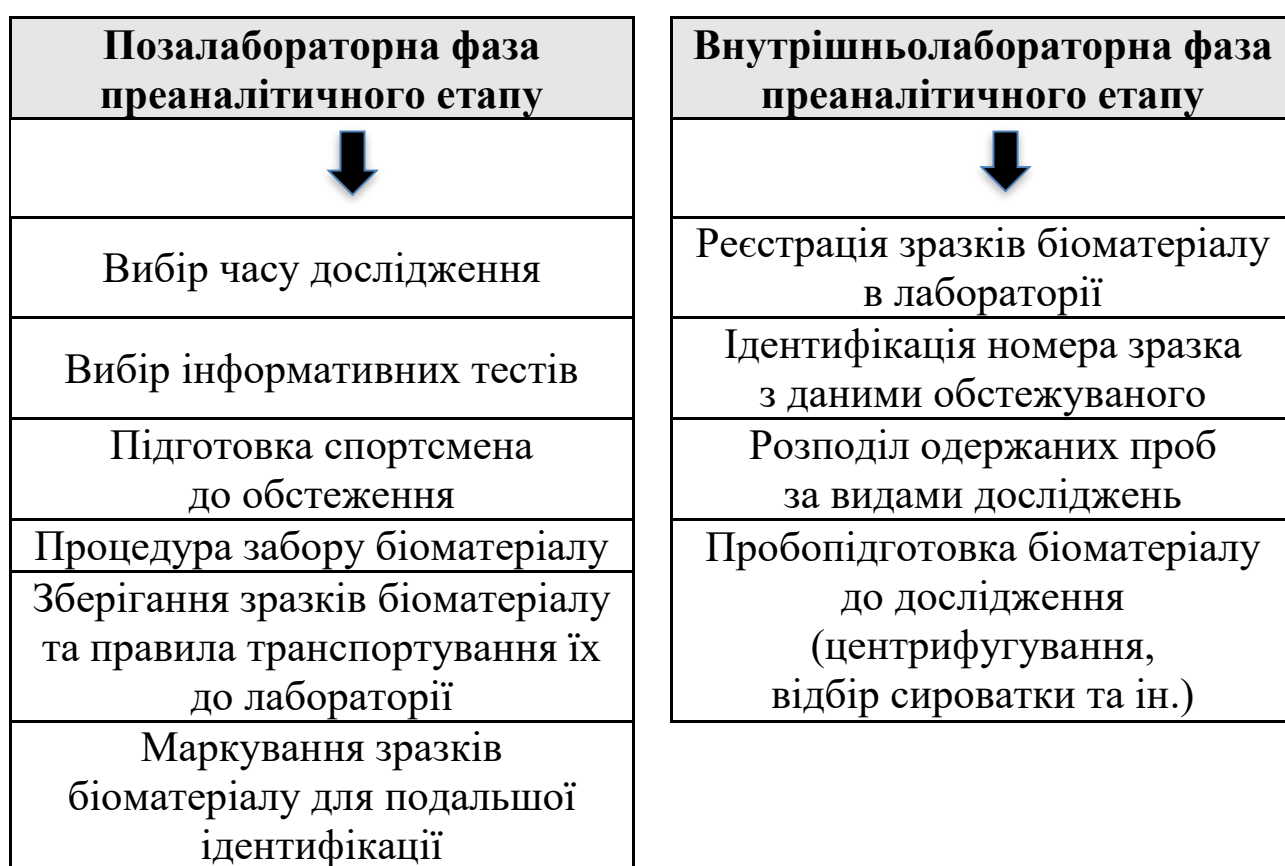
*Преаналітичний етап дослідження* – етап, що передує безпосередньо процедурі виконання клініко-лабораторного аналізу в лабораторії. Помилки на цьому етапі можуть істотно вплинути на результати дослідження і тим самим погіршити якість інтерпретації даних.

Подальші рішення щодо поточного функціонального стану спортсмена, раціональності чи, навпаки, нераціональності побудови тренувального процесу ґрунтуються значною мірою саме на результатах лабораторних досліджень, що визначає відповідальність лабораторії в дотриманні технології аналітичного етапу. Значну частину преаналітичного етапу виконують поза лабораторією, проте помилки, що виникають у цей період, призводять до спотворення результатів лабораторного дослідження. Вибір необхідних для обстеження спортсмена лабораторних тестів, що відповідають етапу підготовки та тренерським завданням, дотримання процедури взяття крові, ідентифікації спортсмена та зразка залежить від спеціаліста з лабораторної діагностики та процедурної медичної сестри (Егорова и др., 2017). Стандартизація процедур преаналітичного етапу – необхідне завдання одержання достовірного та інформативного результату. На преаналітичний етап припадає не менше ніж 50 % від загальної кількості лабораторних помилок (Гудер та соавт., 2010), які можуть призвести до неправильного трактування одержаних у спортсмена результатів та подальшого неправильного рішення щодо структури тренувальних занять й усього процесу підготовки загалом. У виняткових випадках, наприклад, за неправильного трактування даних щодо маркерів раптової серцевої смерті ціною такої помилки може стати життя спортсмена.

*Преаналітичний етап* має позалабораторну та внутрішньо-лабораторну фази (рис. 4.1).

*Позалабораторна фаза* преаналітичного етапу перебуває в компетенції тренера, спортивного лікаря та фахівця, який здійснює взяття крові (медична сестра або фельдшер-лаборант).

Плануючи результати дослідження, тренер повинен сформулювати мету, якої досягається за допомогою лабораторного моніторингу. Відповідно до мети проведеного обстеження визначають час забору крові, набір необхідних тестів (гематологічних, біохімічних, гормональних, імунологічних та ін.), періодичність взяття, вид біоматеріалу (кров, сеча, піт, букальний епітелій, слина), кількість біологічної рідини, що забирається, або іншого субстрату на дослідження.



**Рисунок 4.1** – Фактори преаналітичного етапу дослідження у внутрішньо- та позалабораторній фазах дослідження (цит. за: Рыбина, Ширковец, 2017)

Приклади встановлення цілі для моніторингу тренувального процесу можуть бути такими:

– виявлення метаболічних факторів, що лімітують працездатність (наприклад, зниження киснетранспортних властивостей крові, порушення водно-електролітного та мінерального

балансу, недостатня забезпеченість організму спортсмена енергоресурсами, пластичними субстратами та ін.);

- оцінювання переносності тренувальних навантажень у мікро- та макроциклах підготовки;

- моніторинг процесу постнавантажувального відновлення та ефективності найбільш відновлювальних заходів;

- оцінювання ефективності впливу екстремальних факторів у тренувальній діяльності, наприклад, підготовки в середньогір'ї / високогір'ї або впливу факторів штучної гіпоксії, вібраційних тренувань та ін. на організм спортсменів;

- визначення індивідуальних зон та контроль інтенсивності тренувальних навантажень та ін.

Компетенція спортивного лікаря в позалабораторній фазі преаналітичного етапу дослідження також пов'язана з правильністю вибору мети та часу проведення лабораторної діагностики для виявлення / оцінювання наявності можливих передпатологічних та патологічних процесів в організмі спортсмена.

Правильність вибору схеми лабораторно-діагностичного моніторингу тренером та спортивним лікарем – запорука успіху за подальшої інтерпретації одержаних даних та використання їх в керуванні тренувальним процесом. На преаналітичному етапі правильно обрані ціль, місце та час дослідження багато в чому визначають інформативність й ефективність лабораторної діагностики для оцінювання ефективності обраної тренувальної стратегії.

Фахівець у галузі клініко-лабораторної діагностики (лікар-лаборант чи фельдшер-лаборант) несе повну відповідальність за внутрішньолабораторну фазу преаналітичного етапу, тобто за всі ті заходи, які безпосередньо пов'язані із забором біоматеріалу та підготовкою проби перед проведенням дослідження.

Для виключення преаналітичної варіації досліджуваних аналітів забір проб крові повинен бути стандартизований, щоб виключити значний вплив на лабораторні показники таких факторів, як час накладання джгута при заборі крові з вени (Fraser, 2001), положення тіла обстежуваного (Guder, 2001), час центрифугування та умов зберігання проби (Bobby et al., 2002). Крім того, необхідно враховувати вплив на клініко-лабораторні показники гемолізу та ліпемії проби (Bonini, 2002; Telford, 2003; Lippi, 2006; Kulkarni et al., 2020), розподільного гелю (Рыбина, Гунина, 2021; O'Keane, Cunningham,

2006), недостатнього перемішування проб (Narayanan, 1996, 2003; Favaloro, Lippi, 2017) та ін.

Забір крові для проведення біохімічних досліджень рекомендується проводити натще або не раніше, ніж через 2 години після останнього приймання їжі. Бажаною є також рання вечеря напередодні дня обстеження з виключенням надлишку вуглеводів та жирів (18:00–19:00; якщо ж пізніше, то бажано обмежитися несолодким яблуком, кефіром, натуральним йогуртом). Якщо в спортивно-медичній практиці це завжди можливо, то, інтерпретуючи результати лабораторних досліджень, необхідно приділяти належну увагу оцінюванню харчового раціону та режиму харчування спортсмена.

Приклади впливу окремих факторів преаналітичного етапу на показники гомеостатичного моніторингу наведено в таблиці 4.1.

*Внутрішньолабораторна фаза* преаналітичного етапу перебуває в повній компетенції спеціалістів клінічної лабораторної діагностики.

Найбільш поширеними помилками в цій фазі можуть бути недотримання режимів зберігання проб, відхилення від рекомендацій їх інкубації та центрифугування, помилки в маркуванні проб та ін.

Одним із важливих моментів внутрішньолабораторної фази преаналітичного етапу є тривалість часу зберігання проби від моменту взяття до її центрифугування. До помилки може призвести як передчасне центрифугування проби, так і тривале зберігання зразка до початку процедури.

У разі раннього оброблення проби до моменту утворення повноцінного згустка в зразку триває утворення фібринових волокон, що може призвести до спотворень результатів оптичних вимірювань, а також засмітити використовувані дозатори і перехідники приладів фібриновими нитками або згустками крові. За тривалого зберігання зразка відбувається часткове руйнування клітинних елементів із подальшим потраплянням їх у сироватку крові. Одночасно *in vitro* неруйнованими клітинами активується секреція цитоплазматичних факторів, що може супроводжуватися збільшенням їх вмісту, а також змін інших гомеостатичних параметрів у сироватці (плазмі) крові (див. табл. 4.1).

**Таблиця 4.1** – Вплив факторів преаналітичного етапу на результати лабораторних досліджень (*цит. за: Fraser, 2001*)

<b>Фактор</b>	<b>Характер впливу на результати аналізу</b>
Приймання їжі	Приймання їжі перед взяттям проби на дослідження може більше ніж на 5 % підвищити вміст у сироватці крові триацилгліцеролів, білірубину, глюкози, фосфату, іонів калію, а також активність маркерних печінкових ферментів – АЛТ, АСТ та ГГТ
Недостатнє харчування	Тривале голодування знижує вміст у сироватці крові білка, холестерину, тригліцеридів, сечовини та підвищує рівень сечової кислоти та креатиніну
Висота над рівнем моря	Адаптація до великих висот підвищує вміст С-реактивного білка, сечової кислоти, гемоглобіну та величину гематокриту
Психостимулятори	Кофеїн, нікотин, алкоголь, наркотики впливають на багато аналітів, які зазвичай досліджують
Положення тіла	Зміна положення тіла під час взяття проби впливає на вміст білків, кальцію, заліза, стероїдних і тиреоїдних гормонів; активність ферментів; кількість клітин. Проби, взяті в положенні стоячи, дають результати на 10 % вищі за значення проб, взятих у положенні лежачи (у положенні сидючи – проміжні значення)
Тип проби (місце взяття крові)	Вміст деяких аналітів у капілярній та венозній крові неоднаковий (наприклад, глюкоза)

У разі порушення правил проведення преаналітичного етапу можуть виникати такі помилкові результати, як:

- спотворення активності лужної фосфатази через вихід у сироватку крові її нейтрофільного ізоферменту за тривалого зберігання проби;
- завищення значень вмісту калію внаслідок його виходу з еритроцитів у плазму за тривалого зберігання;
- спотворення справжнього вмісту білірубину внаслідок недотримання світлового режиму зберігання проби;

– спотворення значень вмісту / активності більшості біохімічних показників у гемолізованій пробі через недотримання умов взяття крові, зберігання проби або режиму центрифугування.

Швидке відділення сироватки від формених елементів зразка крові необхідне під час аналізу стероїдних гормонів, оскільки еритроцити конвертують кортизол у кортизон та абсорбують тестостерон. Після поділу компонентів стероїдні гормони, крім вільного тестостерону, дуже стабільні в разі зберігання.

У разі зберігання проб необхідно враховувати, що на якість зразка можуть вплинути процеси випаровування, світловий вплив, руйнування під дією мікроорганізмів, осмосу та ін. Контакт плазми з клітинними елементами впродовж 24 год призводить до клінічно значущих змін низки показників. Наприклад, зростають зумовлені концентрації альбуміну (на 7 %), сечовини (на 6 %), кальцію (на 6 %), магнію (на 16 %) та загального білка (на 5 %), що, можливо, є результатом гемоконцентрації плазми внаслідок поглинання води клітинами крові. Більш тривале (більше ніж 40 год) зберігання нерозведеної крові може призводити до методологічних помилок щодо активності АЛТ (Bobby, 2002), тому для тривалого зберігання такі зразки необхідно заморожувати за  $-18-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Повторні цикли заморожування та розморожування (freezing / thawing out) негативно позначаються на результатах визначення активності ферментів. Для збереження якості зразка та щоб уникнути контамінації, за необхідності проведення повторних аналізів та збереження резервних проб зразок перед заморожуванням необхідно розділити на кілька частин – аліквот (Narayanan, 2003; Magnette et al., 2016).

Для проведення гормональних досліджень (тестостерон, кортизол та ін.) можливе заморожування проб за  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  з подальшим зберіганням за цієї температури не більше ніж два місяці. Водночас допускається не більше ніж один цикл «заморожування-відтавання». Помилки преаналітичного етапу можуть стати причиною спотворення результатів дослідження електролітного, мінерального і вітамінного балансу.

Таким чином, значний внесок факторів преаналітичного етапу дослідження в кінцевий результат дослідження в спортивній лабораторній діагностиці є об'єктом пильної уваги фахівців, які працюють на цьому етапі, та розроблення методів виявлення та своєчасної корекції преаналітичних помилок. Це вимагає знання процесів та механізмів впливу різних процедур преаналітичного етапу



на властивості зразка та подальші його фізико-хімічні перетворення, що дозволяє з певним ступенем достовірності виділити серед визначених параметрів так звану «преаналітичну зону ризику». Подальші заходи працівників лабораторій повинні бути спрямовані на усунення спотворення результатів дослідження. За неможливості усунути ці чинники виділення групи ризику серед досліджуваних аналітів дозволяє оцінити справжню причину одержання результатів, що не відповідають ситуації.

Одним із основних сигналів до пошуку помилок преаналітичного етапу в спортивній біохімії є невідповідність одержуваних результатів клініко-лабораторного обстеження клінічній картині та перебігу тренувального процесу, що потребує детального аналізу й пошуку причин такої невідповідності. Одержання позитивних результатів контролю якості з використанням сертифікованих контрольних матеріалів є аргументом на користь пошуку причин вищезгаданої невідповідності на етапі взяття біоматеріалу та пробопідготовки.

Водночас виявлення помилок преаналітичного етапу найчастіше становить значну складність. Особливо це стосується тих видів дослідження, які проводять декількома стадіями, і водночас відсутні проміжні точки реєстрації на різних етапах, наприклад, метод імуноферментного аналізу. Складність виявлення помилок преаналітичного етапу полягає в тому, що на відміну аналітичних помилок вони характеризуються безсистемністю і випадковістю, тому вимагають до себе підвищеної уваги. Однозначного критерію, що дозволяє запідозрити наявність преаналітичних помилок та виявити помилковий результат серед результатів, які вважаються достовірними, поки що, на жаль, не існує.

#### **4.3. Аналітичний етап клініко-лабораторної діагностики з урахуванням особливостей практики спортивної підготовки**

*Аналітичний етап* лабораторної діагностики загалом та спортивної зокрема є послідовним комплексом аналітичних процедур, об'єднаних методикою дослідження та завершальним одержанням результату дослідження в необхідній формі залежно від виду та методу дослідження (це може бути, наприклад, галузевий стандарт України ДСТУ EN ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності» (EN ISO 15189:2012, IDT) або формалізований

прийнятий для цієї процедури алгоритм дослідницького чи спортивно-медичного центру). Цей етап зазвичай є в розпорядженні працівників клініко-діагностичних лабораторій. Однією з основних підстав забезпечення якості виконуваних досліджень є рівень кваліфікації фахівців, їхня освітня підготовка, враховуючи післядипломну практику, а також суворі дисципліна виконання методик усіма лабораторними фахівцями.

Завдання спортивної лабораторної діагностики накладають відбиток на аналітичні технології, що використовуються в аспекті необхідності поєднання високої аналітичної точності з мобільністю і простотою виконання. Особливістю використовуваного обладнання у спортивній медицині та лабораторній практиці є необхідність одержання термінової інформації та виконання досліджень у «польових» умовах безпосередньо в місцях проведення тренувальних зборів або змагань.

Вищезгаданим вимогам значною мірою відповідає обладнання, яке використовується у відділеннях реанімації та експрес-лабораторіях, так званий аналіз за місцем лікування (АМЛ) (point-of-care-testing) (Меньшиков, 2002; John et al., 2014). Важливим компонентом засобів АМЛ є портативні прилади, що об'єктивно реєструють результат реакції (Меньшиков, 2002, 2012; O'Connor et al., 2017; Perrey, Ferrari, 2018). Використовуючи результати досліджень, одержаних за допомогою даного обладнання, необхідно систематично контролювати їхню якість за тими самими правилами та критеріями, які встановлені для стаціонарних лабораторій. За необхідності екстраполяції даних, одержаних на різних типах діагностичного обладнання, необхідно емпіричним методом вводити коефіцієнти перерахунку для того, щоб дані спортсмена, одержані до, наприклад, початку навчально-тренувального збору з використанням стаціонарного обладнання, можна було б в динаміці зіставляти зі значеннями, одержаними за допомогою портативної апаратури у динаміці збору.

Водночас вимоги, насамперед спортивної біохімії та гематології, спрямовані на досягнення високої аналітичної точності, оскільки на підставі одержаних результатів проводиться корекція тренувальних режимів, інтенсивності та тривалості тренувальних занять навіть за невеликої варіації досліджуваних показників (Bonaventura et al., 2015).

Наприклад, результати дослідження концентрації лактату в периферичній крові відображають ступінь активації гліколітичного

механізму енергозабезпечення та покладено в основу класифікації зон енергозабезпечення тренувальних навантажень. Визначення цього показника дає інформацію тренеріві про відповідність виконання тренувальних навантажень завданню і є підставою для корекції їх інтенсивності й технічного виконання, що потребує високої аналітичної точності. Одержання термінової інформації безпосередньо під час тренувального заняття дає можливість спортсменові та тренеріві відкоригувати інтенсивність вправ та технічні аспекти з урахуванням одержаних результатів. Іншим прикладом є високі вимоги до аналітичної варіації щодо вмісту гемоглобіну та інших гематологічних показників. Ці показники входять до параметрів гематологічного паспорта спортсменів й у деяких випадках можуть бути основою застосування деяких санкцій до спортсмена.

У спорті нерідко існує необхідність виконання лабораторних досліджень безпосередньо під час тренувального заняття (рідше на сьогодні, на жаль, – в умовах змагальної діяльності), що висуває певні вимоги до використовуваного обладнання. Наприклад, у зимових видах спорту потрібна надійна робота та висока аналітична точність під час роботи використовуваного обладнання в умовах низьких температур. Аналогічні вимоги висуваються й до реагентів і використовуваних витратних матеріалів. Наприклад, більшість портативних лактометрів працюють у діапазоні температур від +5 °C до +40 °C (Tanner et al., 2010) та використання їх у зимових видах спорту (лижних перегонах, біатлоні, ковзанярському спорті, санному спорті, фрістайлі, стрибках на лижах із трампліна та ін.) в умовах нижчих температур обмежено і призводить або до збою в роботі приладів, або до значної похибки щодо вмісту лактату. Тому використання цих приладів у зимових видах спорту за низьких температур можливе лише за умови проведення вимірювань у добре опалюваному приміщенні в допустимому температурному діапазоні.

Важливою вимогою до обладнання для спортивної біохімії є можливість частого транспортування приладів, оскільки тренувальний процес у більшості видів спорту передбачає часті переїзди. Реагенти та матеріали повинні мати високу стабільність під час перевезення, оскільки не завжди в разі транспортування повною мірою можуть дотримуватися умови їх зберігання.

#### 4.4. Постаналітичний етап дослідження та роль фахівців в інтерпретації результатів лабораторного контролю в спорті

*Постаналітичний етап* дослідження вміщує всі фактори, що пов'язані з інтерпретацією одержаних результатів, і складається, як і преаналітичний, із позалабораторної та внутрішньолабораторної фаз дослідження (рис. 4.2).

У *позалабораторній фазі* постаналітичного етапу за інтерпретації результатів лабораторного контролю кожному з фахівців, які забезпечують тренувальний процес, відводиться певна роль на відповідних етапах дослідження.

Позалабораторна фаза постаналітичного етапу	Внутрішньолабораторна фаза постаналітичного етапу
↓	↓
Оцінювання діагностичної надійності використовуваних тестів	Оцінювання аналітичної достовірності результатів тесту (контроль якості)
Оцінювання результатів дослідження тренером та зіставлення одержаних даних з особливостями тренувального процесу	Оцінювання ймовірності одержання даного результату в обстежуваного спортсмена
Оцінювання результатів дослідження спортивним лікарем та їх зіставлення зі станом здоров'я спортсмена та медико-біологічним супроводом	Порівняння даних із результатами інших обстежень конкретного обстежуваного
	Порівняння одержаних даних із результатами раніше проведених обстежень конкретного спортсмена

**Рисунок 4.2** – Фактори постаналітичного етапу дослідження у внутрішньо- та позалабораторних фазах дослідження (цит. за: Рыбина, Ширковец, 2017)

Інтерпретуючи одержані дані, тренер є головним в оцінюванні впливу навантажень різної спрямованості на організм спортсмена з урахуванням виконуваної тренувальної програми.

У компетенції спортивного лікаря є вирішення питання про можливий вплив на одержаний лабораторний результат застосовуваних фармакологічних препаратів і відновлювальних процедур, а також про стан здоров'я спортсмена та наявність можливих метаболічних порушень, пов'язаних із передпатологічним станом. Окремо необхідно наголосити на необхідності врахування впливу на клініко-лабораторні показники фармакологічних засобів та лікувально-діагностичних процедур та брати до уваги під час трактування одержаних результатів різні механізми їх впливу (O'Keane, Cunningham, 2006).

Перший механізм обумовлений впливом фармакологічних препаратів на процеси, що відбуваються в організмі, які можуть супроводжуватися зміною вмісту досліджуваних аналітів. Прикладом такого впливу може бути зв'язування лікарським препаратом низки транспортних білків, вплив через метаболізм у печінці та нирках, резорбцію в кишківнику та ін.

Другий механізм обумовлений втручанням фармакологічного препарату або його метаболітів прямо в хід аналітичної процедури безпосередньо в лабораторії, наприклад, взаємодія з реагентом, зміна оптичних властивостей реакційного середовища та ін., що істотно позначається на аналітичних результатах визначення вищезгаданих речовин.

Важливим чинником, що впливає на клініко-лабораторні показники, є дієта спортсменів. У низці випадків вплив харчових пристрастей на рівень досліджуваних показників може мати не лише прямий, а й опосередкований характер. Наприклад, рівень стероїдних гормонів у крові спортсменів може залежати від доступності їх попередників (насамперед, холестерину), що може бути причиною зниження концентрації тестостерону за вегетаріанської дієти. Крім того, вегетаріанська дієта зазвичай супроводжується зниженими рівнями сечовини та сечової кислоти. Харчовий раціон, багатий риб'ячими жирами, знижує рівень триацилгліцеролів (тригліцеридів) у сироватці крові. Збільшення споживання вуглеводів спричинює підвищення рівня глюкози в крові. Продукти, багаті на насичені жирні кислоти сприяють підвищенню вмісту загальних ліпідів і триацилгліцеролів у крові.

У літературі наводяться факти щодо спотворення результатів визначення вільних фракцій гормонів під впливом кофеїну (Narayanan, 1996), а також дані про вплив кофеїну на помірне зростання рівня

тестостерону та дещо більшою мірою кортизолу, що може призводити до зниження коефіцієнта тестостерону / кортизолу (Beaven et al., 2008).

Застосування як внутрішньотренувальних ергогенних засобів – спеціальних харчових (біологічно активних) добавок і фармакологічних препаратів, наприклад, навіть на основі натуральних рослинних (екдистероїди, трибулус, ехінацея та ін.) і тваринних (Пантокрин, Цигапан, Хітозан та ін.) компонентів (Беловол, Князькова, 2008), також може призводити до зміни результатів біохімічних тестів, насамперед до зміни активності маркерних ферментів печінки – АЛТ, АСТ, а також вмісту глюкози, кортизолу та ін.

Необхідно брати до уваги добові та сезонні коливання деяких показників. Наприклад, у літній період відбувається зниження концентрації трийодтироніну (Т3). Рівень ТАГ і тестостерону в плазмі досягає найвищих значень влітку і знижується взимку (Smals, 1976). Трактуючи результати досліджень у спортсменок, існує необхідність брати до уваги фази менструального циклу, що впливають на концентрацію більшості статевих гормонів, заліза, холестерину, екскрецію норадреналіну та сечової кислоти, а також вміст лейкоцитів, гемоглобіну, еритроцитів.

*Внутрішньолабораторна фаза* постаналітичного етапу перебуває в компетенції співробітників лабораторій. Основним завданням фахівців у галузі спортивної біохімії є своєчасне подання аналітично надійних результатів досліджень, що відповідають певним завданням керування тренувальним процесом, а це спричинило необхідність виконання цього конкретного тесту. Вимоги до використовуваних технологій для виконання лабораторних досліджень у галузі спортивної біохімії можуть бути сформульовані в результаті оцінювання аналітичної надійності методів дослідження (точності, чутливості, специфічності), діагностичної інформативності лабораторних тестів для керування тренувальним процесом, своєчасності надання лабораторної інформації тренеру допустимих похибок лабораторних досліджень, здійснення внутрішньолабораторного контролю якості та ін.

Необхідно звернути увагу на те, що виконання лабораторних досліджень у спорті персоналом поза лабораторією (наприклад, спортивним лікарем) вимагає знання основ клінічної лабораторної аналітики, а також систематичного контролю з боку співробітника спеціалізованої клініко-діагностичної лабораторії за якістю

виконуваних досліджень. Це досягається навчанням персоналу, яке здійснює клініко-лабораторні дослідження, найпростіших правил виконання досліджень із застосуванням портативних приладів та методів контролю якості виконуваних досліджень. Важливим моментом такої роботи є зіставлення результатів досліджень, виконаних поза лабораторією з використанням портативних приладів, з результатами клінічної лабораторії під час роботи з високою аналітичною точністю.

На постаналітичному етапі негативний вплив на використання результатів клініко-лабораторних досліджень із метою керування тренувальним процесом може мати низку факторів як внутрішньо-, так і позалабораторного характеру. Одним із таких чинників внутрішньолабораторної фази постаналітичного етапу дослідження може бути розбіжність одержаних результатів, проведених з однієї спроби досліджень, близьких по біологічній суті, в одного й того самого спортсмена. Прикладом такої розбіжності може бути висока активність ферменту АСТ за нормальних рівнів креатинфосфокінази (КФК), або навпаки. Іншим прикладом, що потребує підвищеної уваги під час трактування результатів та детального аналізу всіх етапів дослідження, є наявність значних розбіжностей у результатах визначення гемоглобіну та гематокриту, особливо за використання приладів різного типу (стаціонарних та портативних аналізаторів), коли різниця може досягати 15–25 % (Коваленко и соавт., 2009).

Облік результатів лабораторних досліджень, що перебувають у віданні співробітників лабораторій, за відсутності щоденного внутрішньолабораторного контролю якості та/або його недостатності, може призвести до видачі тренерів та спортивному лікарю результатів досліджень із недопустимими похибками. Це може сприяти подальшій неправильній тактиці корекції тренувальних навантажень та медико-біологічного забезпечення процесу підготовки спортсменів.

Аналізуючи артефакти постаналітичного етапу дослідження, необхідно згадати про проблеми, які можуть виникати за несвоєчасного доставлення результатів досліджень тренерів та спортивному лікарю. Інформація про відхилення в результатах лабораторних досліджень, що вимагають термінової корекції, повинна надаватися до початку тренувального заняття, оскільки відсутність такої не дає можливості тренерів скоригувати тренувальну програму з урахуванням дизадаптаційних змін і тим самим сприяти в

майбутньому виникненню недовідновлення, перевтоми та перетренованості (Платонов, 2015а).

На позалабораторному етапі, щоб уникнути неправильного трактування результатів дослідження, необхідно враховувати особливості виду спорту, кваліфікацію, вік, стать, період підготовки та ін.

Трактування результатів лабораторного контролю співробітниками лабораторій спільно з тренерським та спортивно-медичним персоналом дозволяють звести до мінімуму вплив усіх видів інтерференції (харчування, фармакологічні препарати, лікувальні й відновлювальні процедури та ін.).

Одним із вузьких місць постаналітичного етапу є ігнорування результатів лабораторних досліджень тренерським персоналом, у зв'язку з цим йому також потрібна відповідна підготовка певного рівня в галузі спортивного лабораторного контролю (біохімічного та гематологічного як мінімум) і знання особливостей метаболічних процесів за напруженої м'язової діяльності.

#### **4.5. Види біоматеріалів, використовуваних для лабораторного моніторингу тренувального процесу**

Окремо необхідно зупинитися на доцільності використання проб різних біоматеріалів для моніторингу тренувального процесу в спортивній лабораторній діагностиці.

Використання венозної крові як біоматеріал дозволяє виконати велику кількість тестів, що доцільно використовувати під час проведення поглибленого медико-біологічного обстеження. Водночас використання венозної крові за частого моніторингу тренувального процесу обмежене, і тоді найдоцільніше використання капілярної крові. Потрібно підкреслити, що сучасні аналізатори не дають серйозних розбіжностей у показниках гематологічного гомеостазу, що раніше було частою помилкою тренерів та спортсменів (Акилов и др., 2007; Меньшиков, 2012).

Сеча є біологічним матеріалом, який часто використовують у спортивній медицині для рутинного оцінювання водно-електролітного гомеостазу та ренальної функції, а також із метою антидопінгового контролю (Макарова, Холявко, 2006). Можливе використання проби сечі та для визначення білків, гормонів і субстратів, тому що



отримання зразка сечі технічно простіше, ніж крові. Однак необхідно підкреслити, що вміст цих речовин у сечі залежить від багатьох факторів, найбільш важливими з яких є швидкість клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції, що контролюється різними механізмами. Густина сечі і відповідно вміст у ній різних речовин, пов'язане з регулярним раціоном (дієтою) спортсмена, зокрема, і з кількістю споживаної рідини, що особливо важливо в процесі фізичного навантаження. Крім того, біологічна варіабельність аналітів у сечі зазвичай висока (Sebastian-Gambaro et al., 1997). Критичним фактором є зберігання сечі, оскільки бактеріальна контамінація може змінювати багато компонентів, починаючи з першої години після отримання зразка (Kouri et al., 2000). Зміна компонентного складу сечі вимагає, щоб аналізи здійснювалися якнайшвидше, що не є загальним правилом у спортивній медицині, за винятком аналізів із використанням тест-смужок.

Слина – інший приклад біологічної рідини, який можна використовувати для визначення низькомолекулярних аналітів, таких як деякі лікарські речовини та стероїдні гормони (Макарова, Холявко, 2006). Концентрація кортизолу, очевидно, залежить від інтенсивності саливації, а швидкість дифузії гормону з плазми висока. Як і сеча, слина виробляється з різною швидкістю, тому процес збирання зразків непросто стандартизувати. У практиці використовують системи, що ґрунтуються на використанні ватних кульок, які після того, як їх пожували, центрифугують, і це дозволяє отримувати зразки слини без забруднень, піни та зайвої в'язкості (Haesckel, 1989; Haesckel, Häneske, 1993). Наявність білків через попадання крові з ясен та швидка зміна рН ротової порожнини після приймання їжі та пиття може сильно впливати на розподіл заряджених молекул між плазмою і слиною. Є дані, що тестостерон демонструє велику біологічну варіабельність у слині порівняно із сироваткою (Valero-Politi et al., 1993). Крім зазначених недоліків, слина потенційно може бути інформативною для цілей діагностики тих аналітів, які легко дифундують та демонструють низьку варіабельність співвідношення слина / плазма (Haesckel, 1993).

Волосся є матеріалом для моніторингу використання лікарських препаратів, оскільки надають довготривалу (від місяців до років) інформацію на протипагу аналізам сечі, де цей термін вимірюється кількома днями. Однак процес подрібнення, екстракції в лужних умовах, розведення та процесу екстракції перед проведенням газової хроматографії ускладнюють процедуру, а деякі характеристики, такі

як пігментація, штучне фарбування, расова належність та контамінація епітелієм можуть впливати на результат аналізу (Kintz et al., 2000).

Необхідно зазначити, що для декількох процесів показаний високий рівень кореляції між зразками крові, отриманими різними способами (венозна, артеріальна або капілярна кров, сироватка або плазма) (Forsyth et al., 2000; Godfrey et al., 2004). Деякі дослідники не відзначають статистично достовірних відмінностей між результатами дослідження гематологічних показників венозної та капілярної крові за використання сучасних гематологічних аналізаторів останніх поколінь, особливо серії 5-diff (Гунина и соавт., 2010; Daae et al., 1991).

Під час поточного клініко-лабораторного контролю впродовж тренувального процесу дослідження показників крові, залежно від конкретних завдань, бажано проводити кілька разів або багаторазово, наприклад, у динаміці навантаження, безпосередньо перед тренувальним заняттям і після нього, на наступний день після тренувального заняття або змагань та ін. У зв'язку з цією обставиною багаторазова процедура забору венозної крові небажана. Крім того, багаторазові забори крові з периферичної вени можуть спричинити відповідні питання з боку працівників служб допінг-контролю.

#### **4.6. Загальні підходи до розроблення референтних величин лабораторних показників у спорті вищих досягнень**

Відомо, що спорт вищих досягнень неможливий без підтримки якісного стандартизованого медико-біологічного забезпечення, на перші позиції в якому виходять функціональні та лабораторні діагностичні процедури (Гунина, Олейник, 2009).

Лабораторний контроль у спорті покликаний своєчасно виявляти зрушення в організмі вже на молекулярному і клітинному рівнях, які виявляються внаслідок надінтенсивних тривалих фізичних навантажень, що зазнають професійного спортсмена, а також впливу несприятливих умов зовнішнього середовища, зміни часових поясів, незбалансованого харчового раціону, спадкових захворювань, а також у разі виникнення спортивно-медичної патології, насамперед із боку серцево-судинної та гепатобіліарної систем, опорно-рухового апарату та ін. (Лифшиц, Сидельников, 2007; Гунина, Олейник, 2009). З метою оцінювання функціонального стану основних лімітувальних систем, а також життєво важливих органів для визначення резервів та

адаптаційного потенціалу спортсменів використовується величезний перелік гематологічних, біохімічних, імунологічних, ендокринологічних та інших параметрів.

На жаль, провідні збірні команди багатьох країн пострадянського простору нерідко проходять лабораторні дослідження у неспеціалізованих для галузі спорту, проте добре обладнаних, медичних закладах і тому не отримують обґрунтованого, адаптованого до того чи іншого періоду підготовки спортсменів та спрямованості тренувальних навантажень, висновків за результатами дослідження. У підсумку результати лабораторного контролю, одержані не в спеціальних спортивних лабораторіях, не несуть тренеріві всебічної інформації про функціональний стан спортсмена.

Однією з основних проблем у сфері спортивної лабораторної діагностики часто є відсутність стандартів, а також необхідного та достатнього переліку лабораторних показників для визначення функціонального стану організму спортсмена у різні періоди річного макроциклу з метою досягнення кращих спортивних результатів, збільшення спортивного довголіття та попередження розвитку хронічних захворювань (Лифшиц, Сидельников, 2007; Гунина, Олишевский, 2009).

Зовсім по-іншому лабораторний контроль тренувального та змагального процесів організований у світових спортивних державах. Наприклад, у США існує лабораторна консультативна рада (Laboratory Sport Advisory Council), яка збирає від національних федерацій та переробляє інформацію за даними лабораторного контролю в окремих спортсменів, а потім створює рекомендації для формування переліку необхідних лабораторних досліджень. Діяльність спортивно-медичних лабораторій за стандартами ISO-IEC 17025 контролює американська асоціація лабораторних акредитацій (The American Association for Laboratory Accreditation). У Німеччині під час медико-біологічного контролю використовують уніфіковані програми, розроблені Центральним управлінням спортивного обладнання (FES) у Берліні та дослідницьким інститутом фізичної культури та спорту в Лейпцигу (ECS) для різних видів спорту та різних кваліфікаційних категорій. В Україні, на жаль, немає офіційної структури, яка регламентує ці питання.

Відповідно до прийнятих у світі вимог, у діагностичних лабораторіях, де проводять медико-біологічний контроль спортсменів, бажано дотримуватися певних стандартів щодо забезпечення якості

медичних лабораторій, розроблених Міжнародною організацією зі стандартизації, зокрема, ISO 15189 «Міжнародні лабораторії – основні вимоги до якості та компетентності»; ISO 22870 «Проведення біологічних досліджень пацієнта під контролем медичних закладів»; ISO 22367 «Медичні лабораторії – зниження кількості помилок за допомогою менеджменту ризиків та постійного поліпшення» та ін.

Загальними принципами адекватності відповідей лабораторії під час проведення дослідження поточного функціонального стану спортсмена є:

- необхідність диференціювати кумулятивні, поточні та термінові зміни показників гомеостазу;
- враховування особливості складу крові, оцінюючи результати динамічних спостережень, а не випадкові разові значення показників у даного спортсмена;
- проведення порівняльного аналізу одержаних даних за умови використання однотипної апаратури;
- розуміння, що гематологічні, біохімічні, імунологічні та ін. показники інформативні для прогнозування фізичної працездатності лише за індивідуального дослідження кожного спортсмена;
- урахування змін не окремих показників, а всього комплексу одержаних даних параметрів гомеостазу;
- необхідність, крім порівняння одержаних результатів із референтними значеннями, врахування виду спорту та спеціалізації спортсмена.

Однією з проблем спортивної лабораторної діагностики є розроблення об'єктивних критеріїв для відмінності адекватної та неадекватної реакції організму на фізичне навантаження. Або, проводячи аналогії з медичною діагностикою, можна сказати – для відмінності норми та патології (Баевский, 2003; Рыбина, Гунина, 2021). Найважливішим завданням фахівців, які працюють у галузі спортивної лабораторної діагностики, є розроблення незаперечних (однозначних) кореляцій із наявністю неадекватної відповіді на фізичне навантаження за відхилення від «норми» конкретного біохімічного чи гематологічного показника. Ця проблема недостатньо розроблена і становить певну складність. Необхідно знати біологічно обґрунтовані кількісні орієнтири результатів лабораторного обстеження висококваліфікованих спортсменів для розмежування стану адекватної відповіді на тренувальні навантаження та стану перетренованості, а також здоров'я та патологічних процесів.

Під терміном «нормальні величини» зазвичай розуміють фізіологічні значення клініко-лабораторних тестів, які застосовують у клінічній медицині для розмежування стану здоров'я та наявності патологічних процесів. Складність визначення меж нормальних величин (референтних значень для спортсменів) полягає в тому, що на параметри, які вивчають, впливають значна кількість ендогенних та екзогенних факторів, таких як вік, стать, тип статури, раціон харчування та використовувані ергогенні засоби фармакологічного й нутриціологічного характеру, соціальні умови, кліматичні фактори, інтенсивність і спрямованість фізичних навантажень та ін.

Розуміючи труднощі точного визначення цього терміна, деякі автори в останньому десятилітті пропонують у програмних документах, статтях, методичних рекомендаціях та ін. замість терміна «нормальні величини» використовувати «референтні величини», або референтні значення (Кондрашева, Островский, 2012; Восса et al., 2017).

На сучасному етапі велика увага приділяється розробленню саме *референтних значень* лабораторних показників. Робляться спроби враховувати фізіологічні зміни, а також вплив вікових та статевих особливостей на лабораторні показники стану внутрішнього середовища організму людини (Лукичева и др., 2004; Гудер и др., 2010; Sikaris, 2014). Зарубіжні видання мають дані про розроблення референтних інтервалів для фізично активних людей (Nunes, 2010, 2011).

Для спортивної лабораторної діагностики проблема встановлення меж «норми» стоїть ще гостріше, оскільки об'єктом вивчення спортивної біохімії та медицини є висококваліфікований спортсмен, організм якого є унікальним із погляду біології (Цветков и др., 2013; Рыбина, Гунина, 2021; Angerer et al., 2007). Актуальним є питання: чи є «нормою» значення лабораторних показників олімпійського чемпіона? Однозначного визначення поняття «норма» у спортивній лабораторній діагностиці на сьогодні немає, і під цим поняттям прийнято розуміти оптимальну рівновагу організму з довкіллям.

У лабораторній медицині на даному етапі існують дві концепції підходу до розроблення меж референтних інтервалів (Лукичева и др., 2004). Перша концепція ґрунтується на відборі груп обстежуваних – стать, вік, вид спорту та дисципліна, період річного макроциклу, проживання в одній кліматогеографічній зоні та ін. (Макарова,

Холявко, 2006) і використання адекватних статистичних методів оброблення даних лабораторних досліджень. Друга, більш сучасна концепція зосереджує увагу на індивідуальних особливостях варіації лабораторних показників, одержаних у різні часові періоди (Plebani et al., 2013). Стосовно спортивної лабораторної діагностики обидві концепції мають свою актуальність. Просте перенесення на спортсменів референтних інтервалів багатьох лабораторних показників, одержаних під час обстеження практично здорових людей, докорінно неправильне, тому що не може адекватно відображати метаболічні процеси, їх швидкість і спрямованість у тренуваному організмі.

Водночас за проведення скринінгових обстежень у різних групах спортсменів існує потреба в загальних орієнтирах, що дозволяють розмежовувати адекватність фізичного навантаження у процесі термінової та довготривалої адаптації. Це потребує розроблення референтних діапазонів з урахуванням виду спорту, віку, статі, спортивної майстерності та періоду підготовки.

Зазвичай у комерційних наборах реагентів зазначені референтні значення аналітів, які визначають. Однак необхідно пам'ятати, що референтні діапазони зазвичай устанавлюють у стандартних умовах і для груп практично здорового населення. Крім того, для низки клініко-лабораторних показників існують помітні регіональні та етнічні відмінності.

Специфіка професійної спортивної діяльності призводить до істотних метаболічних зрушень, а тренувальний процес часто диктує свої «стандартні» умови. Тому використовувати дані виробника чи літератури можна лише як орієнтовні, і зазвичай у кожній лабораторії необхідно встановити власні значення «нормальних» рівнів.

Як приклад наводимо таблицю референтних значень, які застосовують у лабораторному контролі спортсменів в Україні (табл. 4.2) за використання такої апаратури: автоматичні гематологічні аналізатори «ABX Pentra 60 C Plus» (Франція) та «ERMA-210» (Erma Inc., Японія), автоматичний біохімічний аналізатор «Vitalab Selectra XL» (Нідерланди), автоматичний аналізатор електролітів «MEDICA EasyLyte» (США), напівавтоматичний коагулометр «Thrombotimer» (Німеччина), імунофлуоресцентні аналізатори «mini VIDAS» (Франція) та «iCHROM II» (Південна Корея).

**Таблиця 4.2** – Референтні значення показників лабораторного контролю гематологічного та біохімічного гомеостазу, які використовуються в практиці підготовки членів національних збірних команд України

Досліджуваний показник	Референтне значення для спортсменів
1	2
Лейкоцити (WBC), $10^9 \cdot \text{л}^{-1}$	4,0–6,6*
лімфоцити, %	20,0–42,0
моноцити, %	1,0–10,0
нейтрофіли паличкоядерні, %	1,0–6,0
нейтрофіли сегментоядерні, %	45,0–70,0
еозинофіли, %	0,5–5,0
базофіли, %	0–1,0
Еритроцити (RBC), $10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$	3,86–5,03*
Гемоглобін (Hb), $\text{г} \cdot \text{л}^{-1}$	124,8–167,13*
Гематокрит (Ht), %	38–49
Середній об'єм еритроцита (MCV), фл	79–88*
Абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг	27–34
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), $\text{г} \cdot \text{дл}^{-1}$	300–380
Анізоцитоз еритроцитів (RDW-SD), %	До 14,0
Тромбоцити (PLT), $10^9 \cdot \text{л}^{-1}$	150–360*
Середній об'єм тромбоцитів, фл	7,4–10,4
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), $\text{мм} \cdot \text{год}^{-1}$	Жін. – 2–20; чол. – 2–15
Загальний білок, $\text{г} \cdot \text{л}^{-1}$	64–83
Глюкоза, $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$	3,5–6,5
Білірубін загальний, $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$	5,0–21,0
Білірубін прямий, $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$	< 3,4
Білірубін непрямої, $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$	< 17,6
Сечовина, $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$	2,0–8,3* (жін. – 2,0–5,5; чол. – 2,0–8,3)
Креатинін, $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$	Жін. – 53–106; чол. – 71–115

Продовження таблиці 4.2

1	2
Калій (K <sup>+</sup> ), ммоль · л <sup>-1</sup>	3,5–5,3
Натрій (Na <sup>+</sup> ), ммоль · л <sup>-1</sup>	135–148
Кальцій іонізований (Ca <sup>2+</sup> ), ммоль · л <sup>-1</sup>	1,13–1,31
Хлор (Cl <sup>-</sup> ), ммоль · л <sup>-1</sup>	98–107
Магній, ммоль · л <sup>-1</sup>	0,75–1,00
Фосфор неорганічний, ммоль · л <sup>-1</sup>	1,0–2,0
Аланін-амінотрансфераза (АЛТ), ОД · л <sup>-1</sup> , mU · л <sup>-1</sup>	Жін. – ≤ 34; чол. – ≤ 45
Аспартат-амінотрансфераза, (АСТ), ОД · л <sup>-1</sup> , mU · л <sup>-1</sup>	< 40
γ-глутамілтрансфераза (ГГТ), ОД · л <sup>-1</sup> , mU · л <sup>-1</sup>	11–39
α-амілаза, ОД · л <sup>-1</sup> , mU · л <sup>-1</sup>	31–107
Лужна фосфатаза, ОД · л <sup>-1</sup> , mU · л <sup>-1</sup>	Жін. – 80–306; чол. – 64–306
Лактатдегідрогеназа (ЛДГ), ОД · л <sup>-1</sup> , mU · л <sup>-1</sup>	125–220
Сечова кислота, мкмоль · л <sup>-1</sup>	Жін. – 155–357; чол. – 208–428
Холестерол (ХС), ммоль · л <sup>-1</sup>	3,0–6,2
Тригліцериди (ТГ), ммоль · л <sup>-1</sup>	0,45–2,3
Ліпопротеїди низької густини (ЛПНГ), ммоль · л <sup>-1</sup>	< 2,59
Ліпопротеїди високої густини (ЛПВГ), ммоль · л <sup>-1</sup>	≥ 1,55
Залізо сироватки, мкмоль · л <sup>-1</sup>	Жін. – 6,6–26,0; чол. – 10,6–28,3
Загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки (ТІВS), мкмоль · л <sup>-1</sup>	53,2–71,6
Насичення трансферину залізом, %	20–55
Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), с	25–35*
Протромбіновий індекс (ПТІ), %	70–130
Натрійуретичний пептид (NT-proBNP), пг · мл <sup>-1</sup>	< 125



Продовження таблиці 4.2

1	2
Кортизол, мкг · дл <sup>-1</sup> (метод ECLIA)	Вранці: 4,30–22,40; ввечері після 16:00: 3,09–16,06
Тестостерон загальний, нмоль · л <sup>-1</sup> (метод ECLIA)	Жін. 20–49 років: 0,29–1,67; чол. 20–49 років: 8,64–29,0
25-ОН(D <sub>3</sub> ) загальний, нг · мл <sup>-1</sup>	30–100
Тиреотропний гормон високочутливий біотин-незалежний (ТТГ, TSH), мкМО · мл <sup>-1</sup>	Від 4 років до 19 років – 0,4–6,2; від 20 років до 54 років – 0,4–4,2

\*Референтні значення подані відповідно до джерел (Лабораторные показатели в системе медико-биологического контроля за спортсменами: метод. реком. Киев: МЗ Украины, УЦСМ; 2007. 47 с.; Рыбина, Гунина, 2021)

Діапазони референтних інтервалів клініко-лабораторних показників є методологічно та лабораторно специфічними (Камышников, 2002а, 2002б, 2014). У клінічній лабораторній медицині використовують два класи порогових значень для виявлення відхилень у стані здоров'я (Boyd, 2010; Petersen et al., 2012; Sikaris, 2012). Перший клас порогових значень являє собою діапазон результатів, одержаних у популяції здорових людей. Вони дозволяють із певною специфічністю діагностувати стан здоров'я.

Перший клас порогових значень являє собою діапазон результатів, одержаних у популяції здорових людей. Вони дозволяють із певною специфічністю діагностувати стан здоров'я.

Другий клас порогових значень є клінічними межами рішення, пов'язаних із наявністю конкретного захворювання або високим ризиком несприятливого клінічного результату.

У зарубіжних дослідженнях як критерії визначення референтних меж лабораторних показників рекомендується використовувати 2,5–97,5 перцентилі та 90-відсоткові довірчі інтервали з використанням непараметричних методів статистичного оброблення матеріалу (Камышников, 2014; Solberg, 2004). Для виключення деяких значень еталонної популяції використовується алгоритм Хорна (Horn et al.,

2001). Під час розрахунку референтних інтервалів для фізично активних людей до інтервалів не враховують значення, що виходять за межі загальнопопуляційних референтних значень, та результати обстеження осіб із травмами, захворюваннями та передпатологічною складовою (Nunes et al., 2010, 2011).

Розробляючи референтні величини, групи обстежуваних підбирають з урахуванням низки ендогенних та екзогенних факторів, які можуть впливати на лабораторні показники. У зв'язку з тим, що референтні інтервали залежать від точності, відтворюваності, специфічності, чутливості застосовуваних лабораторних методів дослідження, а також від використовуваних стандартів, умов збирання, зберігання досліджуваного матеріалу – ці фактори також необхідно враховувати під час визначення меж діапазонів нормального ряду (Камышников, 2014).

Референтні інтервали в лабораторній медицині залежать від цілей дослідження. Наприклад, за масового, скринінгового дослідження референтні інтервали можуть бути розширені, оскільки особливо важливо не пропустити захворювання. Однак відмежування області норми або патології за скринінгового дослідження бажано вибирати таким чином, щоб діагностична специфічність тесту була не нижчою ніж 80 % за його високої діагностичної чутливості (Камышников, 2014). Під діагностичною чутливістю (ДЧ) прийнято розуміти ймовірність того, що хворий матиме позитивний результат тесту. ДЧ оцінюють як відношення кількості істинно позитивних результатів до суми істинно позитивних та хибнонегативних результатів. Діагностична специфічність (ДС) – ймовірність того, що в практично здорової людини результат аналізу виявиться негативним, визначається як відношення кількості істинно негативних результатів до суми істинно негативних та хибнопозитивних результатів (Камышников, 2002а, б).

Резюмуючи, необхідно ще раз акцентувати увагу фахівців на існуванні низки значущих суб'єктивних та об'єктивних причин, здатних прямо або непрямо вплинути на результати виконання досліджень у спортивній лабораторній діагностиці. Вони систематизовані та подані у вигляді факторів пре- та постаналітичного етапів дослідження. Інтерпретуючи результати лабораторного дослідження кожному із фахівців, які забезпечують тренувальний процес, відводиться певна роль на відповідних етапах дослідження. Спеціаліст у галузі клініко-лабораторної діагностики несе повну

відповідальність за аналітичний етап дослідження, а також внутрішньолабораторну фазу пре- та постаналітичного етапів. Компетенція спортивного лікаря поширюється на позалабораторну фазу преаналітичного етапу дослідження, тобто пов'язана з правильністю вибору мети та часу лабораторного дослідження для оцінювання наявності можливих передпатологічних та патологічних процесів в організмі спортсмена. На постаналітичному етапі дослідження в компетенції лікаря виникає питання можливості впливу на одержаний лабораторний результат застосовуваних фармакологічних препаратів і відновлювальних процедур, і навіть стану здоров'я спортсмена. Компетенція тренера поширюється також на позалабораторну фазу преаналітичного та постаналітичного етапів щодо оцінювання впливу навантажень різної спрямованості на організм спортсмена.

## **РОЗДІЛ 5**

### **НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТРЕНУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СПОРТСМЕНІВ**

#### **5.1. Спортивна фармакологія як сфера наукового знання та напрямки практичної реалізації її положень**

На початку ХХІ століття спорт вищих досягнень перетворився на складний соціально-політичний та культурний феномен, який впливає на сотні мільйонів людей на всій планеті. З розвитком системи засобів масової інформації та масових комунікацій, особливо Інтернету, причетною до подій у світі олімпійського спорту може стати будь-яка людина. Уже достатньо давно спортивні результати окремих елітних спортсменів і національних збірних команд почали сприймати як маркери успішності політичних сил і державних утворень, досягнень політики, що їх проводять, символи патріотизму. У суспільстві навколо олімпійського спорту формується кілька великих страт емоційно та фінансово залучених людей (члени спортивних клубів, спортсмени, фанати, уболівальники, телеглядачі спортивних заходів, журналісти зі спортивної тематики, виробники спортивного обладнання, взуття і форми, супутніх товарів та спортивної, особливо олімпійської, символіки, співробітники рекламної сфери, спонсори тощо). Саме тому все, що стосується спорту вищих досягнень, необхідно розглядати не лише як технічні, медико-біологічні, психологічні чи педагогічні питання, а й як сукупний феномен, що охоплює практично всі боки життя суспільства.

Усе це стосується і такого, раніше закритого для широкої публіки, науково-медичного напрямку, як фармакологія спорту, до якої впродовж останніх 10 років долучилася й нутриціологія спорту. Багато в чому вирішення важливих науково-практичних завдань щодо підтримання стану здоров'я та фізичних можливостей спортсменів вимагає від лікарів команд, тренерів, організаторів спортивної медицини широкого кругозору та розуміння меж застосування різних медичних технологій у динаміці підготовки спортсменів, об'єктивного оцінювання потенційної та реальної ефективності різних фармакологічних і нутриціологічних засобів, дія яких відрізняється як ергогенним, так і відновним вектором, перспективності та безпеки для спорту впровадження результатів новітніх наукових досліджень та

інноваційних рішень. Необхідні для цього наукові підходи та матеріали подані в низці видань останнього десятиліття (Фармакологія спорту, 2010; MacLaren, Morton, 2011; O'Donoghue, 2014; Mamrack, 2020).

З практичного погляду сучасна фармакологія спорту вищих досягнень – це не лише сплав нових знань і технологій, а й мистецтво одержання необхідних результатів за допомогою обмеженого набору дозволених засобів – препаратів і спеціальних харчових добавок. Важливе соціальне значення мають підходи та нові методології, пов'язані з профілактикою порушень здоров'я та функціонального стану спортсменів, продовженням їхнього спортивного довголіття. Розширення в обидва боки вікових діапазонів сучасного спорту, активний розвиток підліткового та жіночого спорту (зокрема, в раніше суто чоловічих видах і змагальних дисциплінах), проведення змагань для спортсменів старшого віку (категорія Masters), нагальна необхідність високого рівня персоналізації застосування засобів спортивної фармакології, розвиток параолімпійського руху та необхідність у зв'язку з цим активного впровадження методів адаптації до спортивних навантажень організму людей, які мають серйозні обмеження у своїх можливостях через стан здоров'я, ставлять перед спортивною медициною (і спортивною фармакологією, зокрема) нові питання, відповіді на які не намагалися шукати навіть ще в середині минулого століття.

У багатьох далеких від практики спорту сферах людського життя існує поширене уявлення про те, що спортсмени є абсолютно здоровими людьми, що є підставою віднести фармакологічне забезпечення процесу підготовки спортсменів до галузі «фармакології здорової людини». Однак це не відповідає дійсності, оскільки спортсмени хворіють на ті самі хвороби, що й особи, які спортом не займаються. Але регулярні інтенсивні та іноді понад інтенсивні навантаження істотно погіршують перебіг цих захворювань та провокують розвиток нових. Тобто є очевидним, що будь-який екстремальний вплив є ушкоджувальним і може призводити в своєму розвитку до інвалідизації здорової людини.

Як відзначали ще античні засновники медицини, організм спортсмена, який регулярно та інтенсивно тренується, відрізняється від звичайного організму, причому не на краще. Ще Гіппократ (460–477 рр. до н. е.) писав, що «... організм атлета не можна вважати “природним”», а Клавдій Гален (131–200 рр.), який багато років

займався спостереженням та лікуванням професійних спортсменів того часу – гладіаторів, ще більш розширив це формулювання: «Життя атлета цілком протилежне до того, що наказує гігієна, тому я вважаю, що й спосіб життя атлета більше сприяє хворобам, ніж здоров'ю. Під час спортивних тренувань організм атлетів постійно наражається на небезпеку, і коли атлети йдуть зі спорту, в них розвивається такий стан, внаслідок якого деякі з них досить швидко вмирають, а інші живуть деякий час, але ніколи не доживають до похилого віку».

Аналіз стану здоров'я колишніх професійних велогонщиків високої кваліфікації, учасників гонок Тур де Франс та Джиро д'Італія порівняно з учасниками контрольної групи їхніх неспортивних ровесників (середній вік в обох групах ( $66 \pm 7$ ) років) показав, що у колишніх спортсменів значно частіше відзначалися негативні порушення з боку реології крові, синкопальні стани, запаморочення, хронічна серцева недостатність, інфаркт міокарда. У колишніх спортсменів достовірно нижчими були значення ЧСС, триваліші паузи ритму, частіше реєструвалася миготлива аритмія та низка інших змін, що характеризують міокард як «патологічне спортивне серце» (Lucia et al., 2003; Corsetti et al., 2012; Plasqui et al., 2019).

Дані міжнародної статистики свідчать, що серед активно зайнятих спортом осіб від раптової смерті (що настала безпосередньо під час навантажень граничної інтенсивності або впродовж 24 год після їх завершення) помирає спортсменів від 0,46 до 2,6 на 100 тис. осіб. За даними Національного інституту серця в Міннеаполісі (США), найчастішими причинами раптової кардіальної смерті спортсменів є гіпертрофія лівого шлуночка, аритмогенна дисплазія правого шлуночка, гіпертрофічна кардіоміопатія. До позасерцевих причин раптової смерті спортсменів відносять бронхіальну астму, тепловий удар, використання допінгу.

Усе це істотно впливає на цілі та завдання сучасної фармакології, зміщуючи акцент від засобів штучного підвищення працездатності, часто безпосередньо забороненого в олімпійському спорті, в бік профілактики тих станів і захворювань, які лімітують можливість досягнення високого спортивного результату, підвищення ефективності тренувального процесу та прискорення повноцінного відновлення після переносних граничних фізичних і психоемоційних навантажень.

Спортивна фармакологія внесена до загальної системи спортивної медицини та є складовою клінічної фармакології, що ще

раз підкреслює тісний зв'язок із принципами та технологіями доказової медицини. Зважаючи на визначення самого поняття «фармакологія» як науки про взаємодію ліків та організму, ми можемо визначити *спортивну фармакологію як науку про вплив на організм спортсмена біологічно активних речовин, що вводяться ззовні, у вигляді лікарських препаратів*<sup>1)</sup>. Водночас сучасну недопінгову спортивну фармакологію можна визначити як науку про регуляцію порушених функцій організму спортсмена та попередження гомеостатичних порушень за допомогою біологічно активних речовин: ліків та фармаконутрієнтів (Каркищенко и соавт., 2013; Дмитриев, Калинин, 2017).

У наш час чітко доведено, що науково-обґрунтоване, грамотне, індивідуалізоване застосування макро-, мікро- та фармаконутрієнтів здатне забезпечити оптимізацію людських можливостей відповідно до умов тренувального процесу та його специфіки, підвищити силу м'язового скорочення, загальну й спеціальну витривалість як у професійних висококваліфікованих спортсменів, так і в осіб, які ведуть активний здоровий спосіб життя.

Фармакологічні препарати, які застосовують у динаміці підготовки спортсменів, повинні бути спрямовані на (Фармакологія спорту, 2010; Mamrack, 2020):

– регуляцію та підтримку функціональних систем та можливостей спортсмена, що забезпечують захист від факторів, які сприяють розвитку патологічних змін чи захворювань;

– попередження та запобігання захворюванням, пов'язаним із професійною діяльністю спортсмена;

– боротьбу з виникненням нових форм патології на початкових і наступних стадіях захворювання, що розвинулося, пов'язаних (або навіть не пов'язаних безпосередньо або опосередковано) суто із заняттями спортом;

– підтримку на оптимальному рівні метаболічних, імунних, енергетичних та психофізіологічних резервів організму, що

---

<sup>1)</sup>Раніше до складу засобів спортивної фармакології, крім препаратів, відносили також й дієтичні (або біологічно активні, або в сучасній термінології – харчові) добавки, які зараз належать до сфери використання в спортивній нутриціології. Саме поєднане використання лікарських засобів, що обґрунтовано застосовуються як прямі або опосередковані ергогенні та відновлювальні, та харчових добавок спеціального призначення, створює сучасну систему нутритивно-метаболічного забезпечення процесу підготовки спортсменів.

регламентуються, в межах часу та можливостей мобілізації захисних систем;

- відновлення біологічних ресурсів для продовження підтримки життєво важливих функцій в екстремальних для організму умовах тренувального та змагального процесів (надто низькі або високі температури, висока вологість, граничні й надграничні за інтенсивністю навантаження та ін.);

- підвищення адаптаційних можливостей організму спортсмена для захисту від несприятливих чинників у майбутньому;

- раннє випередження найнебезпечніших ускладнень захворювань (явище органної недостатності, колапси, кома тощо), їх переходу в критичні стани та смерть спортсмена.

У динаміці підготовки спортсменів основними завданнями, які вирішують за допомогою засобів спортивної фармакології, відповідно є (Шустов, 2015; Maughan et al., 2018):

- підвищення фізичної працездатності спортсмена;

- підвищення професійного (спортивного) довголіття спортсменів;

- профілактика захворювань у спортсменів (інфекційних, серцево-судинних, респіраторних, шкірних та ін.);

- лікування гострих захворювань і загострень хронічних захворювань, що виникли під час тренувального або змагального процесів;

- прискорення процесів адаптації до тренувальних навантажень та кліматогеографічних особливостей регіону змагань;

- прискорення процесів відновлення спортсменів після травм та захворювань;

- прискорення процесів відновлення після фізичних навантажень, що гранично переносяться;

- прискорення фази формування оптимальних моторних актів;

- прискорення формування фази суперкомпенсації у тренувальному процесі;

- профілактика розвитку стану перенапруження і перетренованості в спортсменів, прискорення виходу з цих станів, особливо за розвитку перетренованості;

- психоемоційна гармонізація, профілактика десинхронозів та порушень сну;



- підвищення можливості системи травлення засвоювати великий обсяг нутрієнтів;
- покращання роботи систем очищення організму від шлаків обміну;
- підтримка стану еубіозу природної мікрофлори організму спортсмена.

Самостійним завданням фармакології в спорті є також розроблення нових засобів, що впливають на стреслімітувальні функції: усунення дистресу, активація еустресу та копінгу, підвищення «позитивної агресивності», активація основних моторних функцій, статокінетичної активності, м'язової сили, швидкісних характеристик та інших параметрів, досягнення гранично високих спортивних результатів.

Таким чином, метою спортивної фармакології є науково-обґрунтоване створення, оцінювання безпечності та ефективності й практичне впровадження біологічно активних речовин недопінгового характеру для підвищення адаптаційних можливостей організму спортсмена до фізичних навантажень, а також для лікування різноманітних професійних спортивних патологій.

## **5.2. Нутритивно-метаболічна підтримка процесу підготовки спортсменів і Консенсус МОК у сфері застосування спеціальних харчових добавок**

У разі багаторічних занять спортом великого значення набуває вирішення проблеми адаптації організму спортсмена до прогресувальної дії різних варіантів фізичного навантаження, що багато разів використовуються. Чим вищий кваліфікаційний рівень спортсмена, тим ближче до межі його біологічних можливостей є функціональний стан організму і тим складніше чекати адекватного ефекту від застосування повторюваних варіантів тренувальних навантажень; водночас інтенсифікація навантаження часто призводить до перевтоми та захворювань (Gomez-Cabrera et al., 2008). За несприятливого перебігу процесу адаптації можлива поява ознак адаптогенної патології, за яких унаслідок зриву адаптаційних механізмів можуть спостерігатися різного ступеня порушення гомеостатичної рівноваги та навіть деструктування тканин, що призводить до погіршення стану здоров'я і результатів змагальної

діяльності (Платонов, 2015а). Такі явища сприяють тому, що зі спорту передчасно йдуть талановиті атлети, у зв'язку з цим виникає потреба в застосуванні інноваційних методів оптимізації біологічної структури та функціонування організму з метою підвищення працездатності та одночасно зниження ризику професійних захворювань. По суті, йдеться про позатренувальні засоби медико-біологічної спрямованості, зокрема фармакологічні й нутриціологічні.

Проблема вдосконалення майстерності спортсменів високої кваліфікації, а також сучасні тенденції розвитку спорту вищих досягнень ставлять на сьогодні фармакологічне та нутриціологічне забезпечення до низки найважливіших завдань науково-методичного забезпечення в будь-якому виді спорту. Розглядаючи загальні принципи комплексної цільової програми підготовки команди загалом та окремого спортсмена, зокрема, можна виділити як особливо важливу систему заходів, у якій упроваджується застосування вітамінів, мінералів, антиоксидантів, енерготоніків, адаптогенів та інших незаборонених у спорті субстанцій, що сприяють підтримці високої працездатності спортсмена та прискоренню його відновлення після тренувальних занять, а також у змагальному періоді та після його закінчення. Надзвичайно високі навантаження фізичного та психологічного характеру, що перебувають на межі можливостей організму спортсменів навіть високої кваліфікації, вимагають застосування сучасних технологій медико-біологічного забезпечення, які дозволяють постійно підвищувати спортивний результат та тривалий час за умов змагальної діяльності утримувати пік спортивної форми.

Два останніх десятиріччя характеризуються впровадженням у спортивну практику величезної кількості фармакологічних препаратів та нутриціологічних засобів (харчові добавки спеціального призначення), що застосовуються з метою підвищення загальної й спеціальної фізичної та психічної працездатності спортсменів і прискорення процесів післянавантажувального відновлення. Водночас ефекти та особливості застосування дозволених лікарських засобів, що використовуються в спортивній медицині зокрема та спортивній практиці загалом, помітно відрізняються від уже відомих принципів та методологій їх використання в клінічній фармакології, оскільки не враховують специфіки рухової активності та періоду підготовки спортсменів. У зв'язку з цим принципи та досягнення «звичайної» фармакології не можуть бути механічно перенесені на спортсменів,

навіть за умови використання ними традиційних лікарських засобів. У той самий час орієнтованість на широке використання препаратів для покращання переносності фізичних навантажень і підвищення працездатності та зростання спортивних результатів характерні для всіх рівнів спортивної діяльності.

Також сучасна спортивна наука і практика вимагають розроблення та використання як адекватного фармакологічного, так і нутриціологічного забезпечення прискорення процесів адаптації до суперінтенсивних фізичних навантажень, стимуляції фізичної працездатності, особливо в спорті вищих досягнень, профілактики перетренованості й спортивного травматизму (Han et al., 2022). За величезної різноманітності існуючих засобів метаболічної підтримки фізичної працездатності необхідна їх систематизація та знання механізмів впливу й основних точок прикладання для обґрунтованого застосування в представників різних видів спорту та змагальних дисциплін на різних етапах підготовки в динаміці річного макроциклу і багаторічного вдосконалення.

Спортивна фармакологія, яку часто приймають за панацею для досягнення високих результатів, завжди викликала і продовжує викликати величезний інтерес у тренерів і спортсменів – від дитячо-юнацького до професійного спорту, а також із боку спортивних лікарів. На жаль, і сьогодні відзначаються спроби відсунути на другий план або навіть повністю підмінити цілеспрямований та завзятий тренувальний процес таблетками чи шприцом із ліками. Але завжди необхідно пам'ятати, що фармакологічні засоби ніколи не замінять адекватні методи побудови тренувального процесу та планування тренувальних навантажень (Фармакологія спорту, 2010; Платонов, 2019). Однак водночас науково-обґрунтоване застосування дозволених фармакологічних та нутриціологічних засобів *«... дозволяє покращувати швидкісно-силові якості, фізичну та психологічну стійкість, координацію рухів та ін.»* (цит. у перекладі укр. за: Лекарства и БАД в спорте, 2003), прискорити перебіг процесів постанавантажувального відновлення, підвищити можливості формування адаптаційних резервів організму спортсмена (Фармакологія спорту, 2010; Дмитриев, Гунина, 2020а).

Іноді спортсмени разом із тренерами навіть без консультації зі спортивними лікарями та фармакологами для стимуляції працездатності та підвищення ефективності змагальної діяльності зважуються на приймання не просто неефективних (і часто таких, що

мають прямо протилежну дію), а й шкідливих для здоров'я препаратів і спеціальних харчових добавок, що дуже небезпечно для атлета будь-якого віку, але особливо молодого. Такий підхід до принципів, покладених у підвалини фармакології та нутриціології спорту, з морально-етичних позицій повинен бути, безумовно, рішуче засуджений.

Водночас обґрунтоване з медико-біологічних позицій та контрольоване фахівцем раціональне застосування низки ергогенних засобів (що не належать до групи допінгових субстанцій і не завдають шкоди здоров'ю спортсмена) розширює функціональні можливості організму здорової людини, відкриває нові рубежі спортивних досягнень у різних видах спорту, дозволяє вдосконалювати методику тренувального процесу. Таке фармакологічне та нутриціологічне, а з сучасного погляду – нутритивно-метаболічне (НМП) забезпечення спортивної діяльності, виправдане з етичних та медичних позицій, має здатність поряд із педагогічними, психологічними, соціальними підходами стати одним із важливих елементів загальної системи впливів на адаптацію організму до максимальних фізичних навантажень (Дмитриев, Гунина, 2018, 2020).

Фізіологічні можливості організму спортсменів, особливо в спорті вищих досягнень, останні два десятиліття сутнісно перебувають на граничному рівні. У цих умовах подальший прогрес у низці спортивних дисциплін вимагає додаткових засобів, що сприяють розширенню меж адаптації організму до навантаження. Необхідно лише враховувати повну підпорядкованість фармакологічної підтримки вирішенню педагогічних завдань із забезпеченням повноцінної тренувальної програми та змагальної діяльності. Хоча загальні принципи та досягнення НМП розробляються насамперед для висококваліфікованих спортсменів, вони, проте, можуть бути застосовані для всіх випадків адаптації здорової людини до інтенсивних фізичних навантажень високого обсягу в будь-яких видах спорту та змагальних дисциплінах.

Подолання труднощів, зумовлених пошуками оптимального режиму тренувальних навантажень в окремих заняттях та структурних утвореннях річного циклу підготовки (мікро- та мезоциклах), створення адекватних умов для проходження відновлювальних та спеціальних адаптаційних процесів може здійснюватися у двох напрямках: по-перше, за рахунок оптимізації планування навчально-тренувального процесу; по-друге, за допомогою спрямованого

цільового застосування в спортсменів різних дозволених засобів стимуляції фізичної та розумової працездатності та покращання перебігу відновлювальних процесів. Водночас необхідно пам'ятати, що окремі компоненти подібної спрямованості дії, що входять до складу НМП, для здійснення свого біологічного впливу використовують енергію, необхідну насамперед для забезпечення рухової активності спортсмена, тому вони не повинні застосовуватися необґрунтовано та безконтрольно. Тобто знання закономірностей застосування засобів відновлення та стимуляції працездатності (ергогенних засобів) дає можливість досягти високих спортивних результатів.

Професійна діяльність спортсмена, особливо високої кваліфікації, здійснюється в умовах тривалого психологічного стресу, неодноразової зміни кліматочасових умов та висотних умов (десинхроноз), постійного зростання інтенсивності та тривалості фізичних навантажень. Якщо врахувати також погіршення стану довкілля внаслідок техногенної діяльності людства, стає зрозумілим, що організм спортсмена працює на межі резервних можливостей. Поєднана, одночасна чи послідовна дія кількох факторів приводить до посилення їхнього взаємного впливу на організм. У відповідь на вплив несприятливих професійно-екологічних чинників певного дозування, інтенсивності та тривалості можуть розвиватися стани граничного напруження механізмів адаптації з виникненням зворотних явищ дезадаптації (Платонов, 2015а, б; Gomez-Cabrera et al., 2008). Зважаючи на структурно-функціональну єдність компенсаторно-приспосувальних процесів, можна вважати, що у відповідь на дію екстремального подразника в спортсмена розвивається стан, що характеризується переходом від гранично допустимого напруження компенсаторних реакцій, що забезпечують збереження гомеостазу, до стану дезадаптації (Nutritional ergogenic aids, 2004; Abbey et al., 2017).

Саме запобігання розвитку цього явища повинне забезпечити сучасна та обґрунтована НМП (Дмитриев, Калинин, 2017). Таким чином, розроблення засобів та методів корекції екстремального стану у спортсмена є дуже важливою проблемою не лише нутриціології спорту, а й спортивної медицини, біохімії, патологічної фізіології, дієтології, фармакології та ін., тобто проблемою міждисциплінарного характеру. Сучасне нутритивно-метаболічне забезпечення є відносно новим синтетичним, але дуже активно прогресувальним останніми роками, самостійним напрямом клінічної та експериментальної

фармакології й дієтології, що вже сформувався в окрему науку «спортивна нутриціологія» (Дмитриєв, Гунина, 2018, 2020; Burke, 2017; Maughan et al., 2018), допомагає в реалізації теоретичних принципів цієї науки та включає поєднане застосування лікарських препаратів та спеціальних харчових добавок (Van Loon, Tipton, 2013; Ginina, 2015).

За публікаціями результатів наукових досліджень останніми роками чітко простежується тенденція до зближення засобів НМП та лікарських препаратів. Для конкретної спеціальної харчової добавки (ХД), як прийнято в провідних спортивних державах світу, або дієтичної добавки (ДД) відповідно до усталеної в Україні термінології, визначається ефективність та безпека залежно від статі, віку, виду спорту та змагальної дисципліни, інтенсивності та енергетичної спрямованості фізичних навантажень, співвідношення з тренувальним процесом (час, доза та схема застосування, тобто технологія), індивідуальними особливостями спортсмена та ін. Таким чином формується спектр активності нутрієнта, що дозволяє застосовувати його з максимальною ефективністю. Приблизна структура побудови НМП у спорті вищих досягнень подана в таблиці 5.1.

**Таблиця 5.1** – Схема побудови нутритивно-метаболічної підтримки в спорті вищих досягнень (*цит. за:* Дмитриєв, Калинчев, 2017)

<b>Етап НМП</b>	<b>Вміст етапу</b>		<b>Характер метаболічної оптимізації</b>
1	2		3
IV	Рекомендації щодо «періодизованого харчування» (тимчасова корекція приймання функціональної їжі й харчових добавок відповідно до змін режиму та умов тренувань і змагань)		Швидка метаболічна оптимізація (ШМО)
III	Рекомендації щодо харчування (зміна базового раціону, функціональна їжа, харчові добавки, корекція дефіцитів)		Повільна метаболічна оптимізація (ПМО)
II	Оцінювання поточних / майбутніх	Оцінювання базової дієти (надходження	Базове оцінювання

Продовження таблиці 5.1

1	2		3
	фізичних навантажень (тренувальний та змагальний план)	енергії, нутрієнтів), режиму харчування, відносна енергетична недостатність	
I	Поглиблене медичне обстеження	Оцінка нутритивного статусу (індекс маси тіла, відсоток м'язової та жирової маси тіла та ін.), динаміка показників*	Базова оцінка

\*Проведення дослідження для одержання цих даних передбачає використання методу біоімпедансометрії

Методи нутриціологічної підтримки рухової активності повинні враховувати спеціалізацію та кваліфікацію спортсменів, їх статеві-вікові особливості й застосовуватись залежно від періоду підготовки та спрямованості навантажень на розвиток тих або інших фізичних якостей. У зв'язку з удосконаленням методологій і посиленням організації допінг-контролю дуже важливо, щоб продукти спортивного харчування та біологічно активні (БАД, але це застарілий та неправочинний термін для науково-методичної літератури), або, говорячи сучасною мовою, харчові добавки, що широко застосовуються в спорті, що не містили речовин, які належать до Забороненого списку WADA, але водночас забезпечували виражений ергогенний ефект.

На жаль, багато питань індивідуалізованого нутриціологічного, втім, як і фармакологічного, забезпечення спортивної діяльності та підвищення фізичної працездатності спортсменів в усьому світі є інформацією, яка ретельно охороняється, що й пояснює існуючий на даний час у спеціальній літературі, якої і так явно недостатньо, дефіцит достовірної та об'єктивної інформації щодо принципів та технологій формування схем НМП тренувального й змагального процесу спортсменів.

На сьогодні система підготовки в спорті, особливо вищих досягнень, характеризується винятково високими тренувальними та змагальними навантаженнями, що є чинником мобілізації функціональних резервів організму, стимуляції інтенсивних

адаптаційних процесів, підвищення витривалості, сили, швидкісних здібностей і, природно, зростання спортивних результатів. Цілком природно, що такі інтенсивні навантаження супроводжуються й високим рівнем психоемоційного стресу. Водночас важлива роль у підвищенні фізичної працездатності, запобіганні втоми та прискоренні процесів відновлення після фізичних навантажень належить раціональному харчуванню засобів нутриціологічної підтримки та обґрунтованому їх застосуванню.

Тому для сучасного спорту вищих досягнень характерне посилення ролі дієтичних факторів у системі засобів та методів, що забезпечують високий рівень працездатності спортсмена впродовж його кар'єри. Зміна структури тренувального процесу вимагає особливої уваги і до питань організації харчування на різних етапах річного циклу тренувань та у період змагань. Упровадження двох-, а іноді й триразових, тренувань істотно змінило режим харчування спортсменів високої кваліфікації, а вдосконалення тренувальних методів призвело до значного зростання енерговитрат організму. Виявлення особливостей метаболізму в процесі асиміляції нутрієнтів на клітинному та субклітинному рівнях дало можливість визначити потреби спортсмена в окремих компонентах харчового раціону, встановити їх оптимальні співвідношення, необхідні для збільшення фізичної працездатності, прискорення процесів адаптації до навантажень та впливу негативних факторів зовнішнього середовища.

Виникла необхідність адекватного відшкодування витраченої енергії за рахунок збільшення енергетичної цінності раціонів, що викликало необхідність створення спеціалізованого харчування для спортсменів, розроблення особливих продуктів підвищеної харчової цінності, а також харчових добавок як важливих нутриціологічних факторів ергогенної спрямованості (Busquets-Cortés et al., 2016). Таким чином, у сучасній спортивній медичній науці та практиці відбулося злиття фармакології та дієтології, і сформувалася нова наука – спортивна нутриціологія (Дмитриев, Калинин, 2017), яка ще дуже молода, але її значення для практики підготовки спортсменів, урахуваючи покращання ефективності змагальної діяльності, зростання показника спортивного довголіття за збереження здоров'я та якості життя спортсменів, на наш погляд, важко переоцінити.

У загальному вигляді власне нутриціологія (від англ. *nutrition* – харчування), по-перше, може бути визначена як наука, що вивчає харчування, харчові продукти, нутрієнти, їх взаємодію та роль для



здоров'я, а, по-друге, як наука, що вивчає питання, тісно пов'язані з різними аспектами харчування: складом продуктів, процесом вживання їжі, взаємодією її різних типів, впливом тих або інших продуктів на організм; у такому тлумаченні нутриціологія прямо стосується також гігієни харчування (Close et al., 2016). У цей час еволюціонують нові методи досліджень, які оцінюють ступінь забезпеченості організму макро- та мікронутрієнтами, на основі цього стає можливим розроблення рекомендацій для конкретної людини з будь-яким видом професійної діяльності (Gupta, 2017; Park et al., 2017).

Один із надзвичайно важливих напрямів нутриціології – нутриціологія спорту, що займається питаннями оптимізації процесу індивідуалізованого харчування за фізичних навантажень (Budgett, 2016). Нутриціологія спорту займається всіма аспектами впливу їжі (власне харчування) та її компонентів – нутрієнтів, в ізольованому вигляді або у вигляді спеціальних функціональних продуктів, на здоров'я та якість життя людини, яка активно займається спортом чи оздоровчою фізичною культурою. Нутриціологія спорту вивчає процеси адаптації режиму харчування (раціону) до змінних умов повсякденного життя, особливостей тренувального та змагального процесів із метою розвитку та вдосконалення фізичних якостей, досягнення оптимального рівня фізичної та функціональної підготовленості спортсмена та, зрештою, високого змагального результату (Jeukendrup, 2017). Спортивна нутриціологія розглядає також процеси, за допомогою яких організм спортсмена споживає, абсорбує, транспортує, утилізує всі компоненти раціону та виділяє продукти обміну (Beck et al., 2015).

Стратегія нутритивно-метаболічної підтримки є альтернативою «жорсткої», а іноді й забороненої фармакології, й виходить із принципу поступового, але неухильного формування спрямованих пристосувальних метаболічних змін в організмі, що покращують фізичну форму спортсмена (Дмитриев, Гунина, 2020). Такий підхід аналогічний до сучасного підходу в клінічній нутриціології, де вже існує визначення «нутритивно-метаболічна терапія» (НМТ) (Луфт, Дмитриев, 2017). Як підкреслено у фундаментальному виданні «Руководство по клиническому питанию» відомого клінічного нутриціолога В. М. Луфта та співавторів (2016), *«чисельні дослідження дозволяють констатувати, що наявна недостатність харчування – це повільніше одужання, загроза розвитку різних ускладнень, триваліше перебування хворих у стаціонарі, вищі*

витрати на лікування та реабілітацію, а також вища їхня летальність»<sup>1)</sup>. Таким чином, у клінічному сенсі НМТ – невід’ємна частина основної або (частіше) ад’ювантної терапії більшості захворювань та патологічних станів (синдромів).

Видима безпека та традиційність нутрієнтів у складі харчових добавок, на відміну від ергогенних фармакологічних засобів, часто призводить до того, що спортсмени починають вживати їх самостійно, без консультації з фахівцями та підтвердження, у рамках методів і принципів доказової медицини, необхідності застосування тих чи інших нутрієнтів (Rodriguez et al., 2009). Крім того, харчові добавки можуть містити компоненти, заборонені в спорті, або дозволені, але в дозуваннях, здатних завдати шкоди організму спортсмена. Тому рекомендується використовувати добавки виробництва відомих солідних компаній і купувати їх у перевіреного дистриб’ютора, який досить довгий час присутній на спортивному ринку. До найбільш універсальних можуть бути віднесені харчові добавки фірм ProLab, Weider, Universal, Scitech, Nutrend, BSN, Biotech Nutrition, SIS, Biomedica Foscoma, EAS, San, TwinLab, MuscleTech, Optimum Nutrition та ін. Такі великі виробники самі намагаються не допускати підробок їхньої продукції і стежать за її допінговою чистотою.

У спорті вищих досягнень, де суперники приблизно рівні за своїми фізичними кондиціями та рівнем функціональної підготовленості, результати спортивних змагань можуть визначатися допоміжними, т. зв. «малими» чинниками. На сьогодні не всі спортсмени розуміють правильність вибору збалансованого харчування, але водночас усе, що може дати конкурентну перевагу, враховуючи спеціальні харчові добавки (англ. *supplements*), здається дуже привабливим для досягнення успіху. За даними сучасної літератури (Garthe, Maughan, 2018), від 40 % до 100 % спортсменів зазвичай використовують різні, залежно від специфіки виду спорту, рівня конкуренції та обґрунтованості призначення основних нутрієнтів, харчові добавки або функціональні продукти спортивного харчування, які ми б визначили загальним терміном «ергогенні нутриціологічні засоби» (ЕНЗ). Потрібно розуміти, що визначити всі існуючі дефіцити нутрієнтів і спеціальних речовин, що впливають на фізичну та психічну працездатність (креатин,  $\beta$ -гідрокси-бетаметил-бутират,  $\beta$ -аланін, альфа-ліпоева кислота та багато інших), навіть за

---

<sup>1)</sup>Переклад із російської мови та редакція належать авторам монографії.

наявності найсучасніших приладів та методологій, визначити технічно неможливо, а, крім того, така процедура зробила б обстеження дороговартісним. Тому спортивний нутриціолог повинен розумітися не лише на механізмах енергозабезпечення тих або інших видів спорту та змагальних дисциплін на тому чи іншому етапі річного макроциклу підготовки, а й одночасно враховувати основні індивідуальні для формування працездатності характеристики окремого спортсмена (швидкість проходження нервових процесів, вміст гемоглобіну, стан імунної системи, значення маркерів, що характеризують процеси перекисного окиснення ліпідів, еритропоезу та киснетранспортної функції крові, параметри насосної функції серця та ін.). У зв'язку з цим спрямованість діяльності спортивного нутриціолога набагато розгалуженіша, ніж складання оптимального раціону для спортсмена, чим, на наш погляд, повинен займатися спортивний дієтолог. Зважаючи на це, спортивний нутриціолог під час складання програми НМП тренувального та змагального процесів зобов'язаний враховувати не лише показники фізичної та функціональної підготовленості, психологічного стану спортсмена, а й результати оцінювання параметрів функціонального стану найважливіших, що лімітують працездатність, органів та систем організму, а також характеристики здоров'я та якості життя спортсмена.

Для правильного вирішення завдання фармакологічного та нутриціологічного забезпечення в спорті методологічно правильним буде, по-перше, проведення моніторингу, тобто виявлення причин, що заважають спортсменові виконати те чи інше спортивне завдання, а по-друге, усунення цієї «перешкоди» за допомогою недопінгових лікарських препаратів та спеціальних ХД. Для того щоб тренер та спортивний лікар могли орієнтуватися у величезному наявному на сьогодні переліку дозволених лікарських засобів та харчових добавок спеціального призначення, які використовуються в спорті для вирішення таких завдань, як підвищення працездатності, покращання відновлювальних та ментальних процесів, профілактика травматизму, необхідно чітко уявляти основні групи фармакологічних та нутриціологічних ергогенних засобів. Крім того, залежно від результатів лабораторного та функціонального контролю та конкретних завдань етапу (періоду, макро- або мікроциклу) підготовки може виникнути необхідність застосування конкретних препаратів або харчових добавок антиоксидантної, адаптогенної, антианемічної та іншої дії. За характером професійних обов'язків спортивний лікар

частіше й більшою мірою, ніж інші фахівці, працює в ситуаціях, які потребують знання різних сторін своєї діяльності, і повинен пам'ятати, що в жодному разі не можна допускати призначення лікарських засобів особами, які не мають цього юридичного права. Спортивним функціонерам, тренерам, масажистам, самим спортсменам категорично заборонено займатися лікувальною (лікарською) діяльністю, хоча мати уявлення та усвідомлено орієнтуватися у виборі спортивним лікарем того чи іншого препарату чи харчової добавки вони зобов'язані (Фармакологія спорту, 2010; Гунина, Дмитриев, 2018).

У практиці спортивної підготовки ЕНЗ можуть бути корисними у таких ситуаціях, як:

- оптимізація скорочувальної активності білків за рахунок вуглеводів та жирів. Підвищення енергоутворення під час роботи анаеробної спрямованості досягається за допомогою застосування полімерів глюкози, інозину, продуктів бджільництва, вітамінів групи В, а за аеробної – використанням L-карнітину та ацетил-L-карнітину, коензиму Q10, октакозанолу, адаптогенів, L-аргініну;

- корекція калорійності дієти в різних видах спорту (енергетичні продукти, спортивні напої, спортивні гелі, макро- та мікроелементи, вода й інші компоненти);

- зміна маси тіла як у бік збільшення (креатин, гліцин, аспарагін, орнітин, знежирене молоко, амінокислоти, глютамін, креатинмоногідрат, інозин та ін.), так і в бік зниження (L-карнітин, бромелайн,  $\beta$ -гідрокси- $\beta$ -метилбутират, високоякісні напої, що замінюють харчування зі збалансованим вмістом мікро- та макроелементів, білкові напої з низьким вмістом жиру, хрому піколілату, харчові волокна, холін, інозитол, метіонін та ін.). Водночас оптимальні характеристики загальної маси тіла (за рахунок зниження жирового компонента) досягаються без зниження загальної та спеціальної фізичної працездатності спортсменів;

- регуляція маси тіла спортсмена за рахунок цілеспрямованого зменшення кількості жиру, наявність якого доведено антропометричними вимірами та результатами біоімпедансометрії, бажано на приладі класу «InBody-770», а не лише кількості води в організмі, що може призвести до зневоднення (L-аргінін, L-орнітин, комплекс РНК та ін.);

- замісна терапія за функціональної недостатності амінокислот та білків (зокрема, й імуноглобулінів, компонентів комплементу,

транспортних білків, актину та міозину, гормонів пептидної структури й інших важливих білкових біомакромолекул);

– прискорення процесу відновлення після екстремальних фізичних та психічних навантажень (β-аланін, антоціани, протейни, мінерали та водорозчинні вітаміни та ін.);

– корекція вільно-радикального окиснення в організмі спортсмена з метою підтримки працездатності на оптимальному рівні. З цією метою застосовують вітаміни А, С, Е, натуральний β-каротин, селен, рослинні феноловмісні антиоксиданти, біофлавоноїди, гідробіонти та ін. (Гуніна, 2013а).

Основним інструментом у руках спортивного нутриціолога є саме спеціальні ХД, до яких додаються ті фармакологічні засоби, які впливають на системи життєзабезпечення організму, насамперед серцево-судинну та центральну нервову. Харчові добавки, навіть для спортсменів, які виділяються в окрему лінійку, незважаючи на те, що мають у складі найпотужніші біологічно активні субстанції, дотепер у Східній Європі, Закавказзі та Середній Азії класифікуються як підкатегорія продуктів харчування, тому виробники не зобов'язані надавати докази не лише ефективності, а й, що дуже важливо, безпеки продукту, а також не повинні отримувати схвалення регулювальних органів перед надходженням продукту до торговельної мережі та спеціалізованих магазинів спортивного харчування. До речі, у США якість і склад харчових добавок, функціональних продуктів харчування, окремих фармаконутрієнтів і навіть лікарських рослин як джерел біологічно активних речовин, суворо контролюється Федеральним агентством (FDA) (Brown, 2017; Denham, 2017), а в Україні вони поширюються абсолютно безконтрольно. І це створює величезну потенційну небезпеку здоров'ю внаслідок виникнення серйозних побічних ефектів від самостійного використання деяких харчових добавок спортсменами, тренерами, масажистами, інструкторами загальнофізичної підготовки та ін., тобто особами, які не мають спеціальних знань та навичок.

Спортсмени, які дотримуються положень Антидопінгового Кодексу, також повинні розуміти, що використання необґрунтовано високих дозувань навіть дозволених субстанцій наражає їх на ризик виявлення заборонених (неідентифікованих) речовин або прекурсорів заборонених речовин (Jäger et al., 2017). На наш погляд, допінгову чистоту всіх цих продуктів у разі використання в професійному спорті додатково повинні підтверджувати національні антидопінгові

організації (НАДЦ в Україні та ін.). На жаль, нормативні акти багатьох країн не включають необхідність попереднього конкретного лабораторного та функціонального дослідження нових харчових добавок, що надходять на ринок тієї чи іншої країни регіонів Східної Європи, Закавказзя та Середньої Азії у спортсменів у реальних умовах тренувального процесу або за його моделювання, бажано у форматі рандомізованого сліпого плацебо-контрольованого дослідження, з початковим тестуванням на наявність заборонених субстанцій відповідно з переліком WADA. Тому потрібна окрема нормативна база для розроблення та застосування алгоритму оцінювання харчових добавок із метою визначення їхнього ризику спровокувати позитивний результат допінг-тесту.

Оскільки, як уже згадувалося, спорту вищих досягнень загалом властиві високі фізичні та нервово-психологічні навантаження, наявність складно-координаційних рухів, елементів протистояння, найвища швидкість тактичного ігрового мислення під час оцінювання ситуації на рингу, майданчику, килимі та біговій доріжці за одночасного значного навантаження практично на всі групи м'язів. Однією з основних функціональних систем спортсменів є кардіореспіраторна, а забезпечувальними системами – нервово-м'язовий апарат, зоровий аналізатор, опорно-руховий апарат, а також оперативне мислення, особливо для представників ігрових видів та єдиноборств. Тому важливі завдання фармакологічного та нутриціологічного забезпечення в спорті пов'язані з корекцією процесів відновлення та компенсації енерговитрат, покращання обмінних процесів у головному мозку за допомогою вітамінних комплексів, нейропротекторних засобів, адаптогенів рослинного та тваринного походження, а також антиоксидантів.

У спорті вищих досягнень та й аматорському спорті також спортсмени можуть самотійно використовувати (і, на жаль, використовують у зв'язку з критично важливим недоліком – через різні організаційні недоліки підготовки – дуже необхідних кваліфікованих фахівців у цій сфері) ХД на свій страх і ризик, але це може призвести до несподіваного негативного впливу на ефективність їхньої змагальної діяльності та навіть усунення від занять спортом на тривалий термін у зв'язку з погіршенням стану здоров'я або виникнення проблем із допінгом. У зв'язку з цим, на наш погляд, може знадобитися широке обговорення медичних, фізіологічних, культурних та етичних питань для забезпечення того, щоб спортсмен

мав інформацію, необхідну для усвідомленого вибору тих чи інших харчових добавок або функціональних продуктів харчування, об'єднаних терміном «ергогенні нутриціологічні засоби». Таким чином, велика кількість невирішених питань щодо належності до нутритивно-метаболічних засобів субстанцій з ергогенною ефективністю, відновлювального та профілактичного характеру, відсутність чітких показань та протипоказань для їх застосування, дозування, оцінювання ризиків – усе це гальмувало рух нової науки в практику реалізації в спорті вищих досягнень.

На щастя, після появи в березні 2018 р. Консенсусу МОК (IOC Consensus) щодо використання харчових добавок у спорті вищих досягнень (далі «Консенсус») багато до того моменту невизначених питань були вирішені. Консенсус є експертним висновком та квінтесенцією рекомендацій провідних спортивних нутриціологів світу та фахівців у галузі спортивної медицини, що ґрунтуються на детальному аналізі останніх досягнень спортивної науки (Maughan et al., 2018). У Консенсусі сформульовано низку положень, які стосуються всіх сторін використання продуктів спортивного харчування та ХД у реальній спортивній практиці. І він повинен бути регламентувальним документом та водночас керівництвом до дії для спортивного нутриціолога та спортивного лікаря, що має навички обґрунтованого застосування спеціальних нутритивно-метаболічних засобів.

До спеціальних харчових добавок, згідно з Положеннями Консенсусу, в узагальненому вигляді належать: 1) функціональна їжа та їжа, збагачена додатковими нутрієнтами або компонентами, що відрізняється від звичайного нутрієнтного складу (наприклад, зі збільшеним вмістом вітамінів та/або мінералів); 2) спеціально сформульовані склади та спортивне харчування для забезпечення енергією та нутрієнтами в більш зручній формі, ніж звичайне харчування для нутритивної підтримки в загальній популяції (наприклад, готові поживні рідкі та гелеподібні суміші (Ready-To-Use – RTU або Ready-To-Drink – RTD) для застосування в спорті – спортивні напої, гелі, продукти категорії «спорт-бар»; 3) окремі нутрієнти та інші компоненти їжі або рослинні продукти в ізольованій або концентрованій формі; 4) мультикомпонентні продукти, що містять різні комбінації речовин із певним цільовим призначенням.

У Консенсусі проведено оцінювання доказової бази для харчових добавок, що найчастіше використовуються. З погляду практичної

користі, дослідження ефектів добавок, як це здійснюється для фармакологічних препаратів, повинне за дизайном бути рандомізованим подвійним сліпим плацебо-контрольованим (РПСПКД) в його різних модифікаціях (перехресним, у паралельних групах, дієтоконтрольованим та ін.) із використанням усіх атрибутів повноцінного клінічного дослідження. Важливо наголосити на тому, що всі ХД та функціональні продукти харчування, що використовуються спортсменом, повинні відповідати вимогам WADA. Зважаючи на основну мету застосування та інтересів практики підготовки спортсменів харчові добавки поділяють на кілька груп, описаних нижче.

*Харчові добавки для профілактики чи лікування дефіциту нутрієнтів.* До них віднесені засоби, що вміщують вітамін D<sub>3</sub>, залізо та кальцій (Scaramella et al., 2018). У деяких специфічних ситуаціях до цієї групи відносять йод, фолати, ціанокобаламін, але з погляду спортивної практики вони переважно не мають вирішального значення, оскільки їх дефіцит часто поповнюється за рахунок інших, комплексних за складом, харчових добавок.

*Харчові добавки (спортивне харчування) для забезпечення енергією та макронутрієнтами.* Сюди відносять енергетичні напої, спортивні гелі, продукти категорії «спорт-бар», протеїни, гейнери, готові до вживання рідкі форми, спортивні напої та інші форми добавок. Вибір та перевага конкретних форм ґрунтується на аналізі базової дієти, індивідуальних особливостях спортсмена, результатах поглибленого медичного обстеження, вмісті тренувального та змагального планів, а також фармакоекономічному обґрунтуванні (ФЕО) – співвідношенні ціна / ефективність – та аналізі користі порівняно зі звичайним харчуванням (Kreider, 2016; Kerksick et al., 2018).

У зв'язку з явно недостатнім аналітичним висвітленням у науковій літературі питань, що стосуються спортивних напоїв, необхідно коротко зупинитися щонайменше на їх систематизації. *Спортивні напої* – це напої на основі води, призначені для використання за фізичних навантажень, які обов'язково містять комплекс протеїнів або енергетичних складових, що стимулюють відновлення м'язових клітин, утилізацію жирів та анаболічні процеси в організмі загалом в динаміці та після тренувального заняття (змагального дня).



Спортивні напої за характером (часом) дії поділяють, хоча цей поділ є дуже умовним, на три групи:

1) застосовувані перед тренувальним заняттям для збільшення запасів м'язового глікогену, підвищення буферної ємності крові з метою попередження ацидозу (наприклад, доповнення бікарбонатом натрію) та втрат із сечею;

2) застосовувані в динаміці навантаження для відновлення балансу рідини та електролітів у міру їх втрати (до 70–80 % від втрат), забезпечення «швидкими» вуглеводами та підвищення чутливості тканин до інсуліну, інтенсифікації надходження амінокислот у м'язові клітини, а також із метою підтримання інтегративної функції кишківника для швидкої адаптації до надходження нутрієнтів у післянавантажувальний період;

3) застосовувані для прискорення відновлення після навантаження, серед яких виділяють також пептидні та глутамінні. Пептидні спортивні напої, крім вуглеводів (переважно «повільних» та середньої швидкості – мальтодекстрину, ізомальтози, лактулози), мінеральних речовин та антиоксидантів, ураховують гідролізати різних рослин (сої чи пшениці). Глутамінні спортивні напої містять сахарозу як джерело вуглеводів та глутамінні пептиди в комплексі з вітамінами та мінеральними речовинами.

Додаткову функціональність спеціальним напоям для спортсменів забезпечує внесення різних комплексів мікронутрієнтів – вітаміну А, С, Е, вітамінів групи В, що істотно допомагає регулювати швидкість синтезу білків, зокрема, білків сполучної тканини (цинк); стимулювати кровотворну функцію організму (залізо, мідь), підтримувати оптимальний функціональний стан нервової системи (магній, селен); підвищувати імунну резистентність організму (селен, йод). За вмістом компонентів спортивні напої поділяють на гіпертонічні, гіпотонічні та ізотонічні (*син.* ізотоніки).

*Гіпертонічні* спортивні напої більш концентровані, ніж рідини організму, тому всмоктуються повільно. Їх доцільно застосовувати для поповнення енергії, витраченої під час тренувального заняття, а не з метою відновлення водного балансу. Навпаки, *гіпотонічні* спортивні напої найменш концентровані, засвоюються швидше, ніж вода чи інші рідини, й показані для швидкого поповнення спортсменом запасів рідини в організмі в динаміці занять й одразу після них. Та, нарешті, *ізотонічні* спортивні напої, збалансовані з рідинами всередині організму та також засвоюються досить швидко, щоб заповнити запаси

води після тренування. Ізотоніки – це спортивні напої, що є водним розчином електролітів: кальцію, магнію, натрію і калію у вигляді солей, часто з додаванням вуглеводів. Крім відшкодування вмісту рідини, витраченої організмом під час тренувального заняття або змагального навантаження (з чим справляється і звичайна вода), ізотоніки допомагають збалансувати нестачу мінеральних речовин в організмі, що виводяться в процесі потовиділення, а вуглеводи (частіше прості – глюкоза, фруктоза) є джерелом енергії за фізичного навантаження. До складу ізотоніків, які використовують під час тренувального заняття, часто додають антиоксиданти (вітамін С, біофлавоноїди, каротиноїди та ін.).

Одним із різновидів спортивних напоїв є їхні енергетичні представники, а основою – вода. Напої такого типу мають доведену ергогенну активність та обов'язково містять кофеїн і вуглеводи (у вигляді сахарози, глюкози, фруктози, рибози і мальтодекстрину), а також есенціально – вітаміни (С, Р і РР, групи В) і мікроелементи (селен, цинк, бор та ін.), низку інших речовин (креатин, креатинмоногідрат, антиоксиданти та ін.), жироспалювач і модулятор утворення аеробної енергії L-карнітин, стимулятор ефедрин (входить до Програми моніторингу Забороненого списку WADA). Інгредієнтами енергетичних напоїв можуть бути такі незамінні амінокислоти, як аланін, L-аргінін, триптофан, глютамінова кислота, та модифіковані амінокислоти ( $\beta$ -аланін), електроліти (натрій, калій, магній), рослинні речовини (стимулятор гуарану, адаптогени – левзея та ін., імбир, таурин), а також карбогідрат. Енергетичні спортивні напої містять вищі концентрації вуглеводів, ніж більшість спортивних напоїв – зазвичай 8,0–20,0 г на 100 мл, тому в разі їх регулярного вживання необхідний контроль маси тіла спортсмена. Необхідно пам'ятати, що енергетичні напої не змінюють перебіг процесу адаптації до фізичних навантажень та переносність останніх; навіть у разі систематичного застосування цих напоїв у представників циклічних видів спорту не було виявлено статистично значущих змін максимального споживання кисню ( $VO_{2max}$ ). Надмірне та необґрунтоване споживання напоїв енергетичної спрямованості, особливо тих, що містять вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> та кофеїн у великій кількості, загрожує розвитком порушень ритму серця. Застосування енергетичних спортивних напоїв перед тренувальними заняттями необхідно поєднувати з прийманням рідини в динаміці заняття, оскільки вони мають сечогінну дію.

*Харчові добавки, що безпосередньо покращують фізичну підготовленість.* Міжнародна експертна спільнота відносить до цієї групи кофеїн, креатин у формі креатинмоногідрату, креатингідрохлориду, креатинмалату та ін. (Rawson et al., 2018; <https://atletpro.com.ua/ru/-stati/chto-takoe-kreatin-16-form-kreatina/>), нітрати, бікарбонат натрію і, поки що умовно, β-аланін (Ziegenfuss, Antonio, 2015; Blancquaert et al., 2015; Burke, 2017). Дози та схеми застосування цих харчових добавок повинні ґрунтуватися на суворонауковій доказовій базі щодо безпеки, легальності (відсутність у Забороненому списку) та ефективності використання. Додатковою гарантією позитивного результату застосування харчових добавок, що покращують фізичну підготовленість, є результати їхньої індивідуальної апробації спортсменом у процесі нутриційного тренінгу в умовах імітації умов змагань.

*Харчові добавки, що опосередковано покращують фізичну та функціональну підготовленість.* Цілий ряд ХД не має прямої ергогенної дії, але покращує показники загального здоров'я, оптимізує склад тіла, переносність інтенсивних тренувань та прискорює відновлення після навантажень і травм, знижує вираженість індукованих фізичними навантаженнями м'язових мікропошкоджень (EIMD – від англ. *Exercise-Induced Muscle Soreness*) і проявів відстроченої м'язової хворобливості (DOMS – від англ. *Delayed-Onset Muscle Soreness*) (Sadeghi et al., 2018; Sharma et al., 2018). Об'єктивними маркерами наявності цих м'язових ушкоджень та їх вираженості може бути визначення цитокінового профілю, рівня антиоксидантів, активності креатинкінази тощо (Сіргян, 2017; Рыбина, Гунина, 2021). Таким чином, на наш погляд, спеціальні харчові добавки цієї групи можна віднести до ЕНЗ опосередкованої дії. За визначенням I. Garthe, R. J. Maughan (2018), «... ці чинники надзвичайно важливі, оскільки збільшують загальну частку часу, що витрачається безпосередньо на тренування та змагання, підвищуючи коефіцієнт корисної дії фізичних навантажень».

До групи із загальностимулювальною дією, яку називають ще й «імунопротектори», відносять вітаміни С, D, Е, пробіотики, вуглеводи, бовінум колострум, поліфеноли, глутамін та його похідні, цинк, кофеїн, чисельні засоби на основі ехінацеї пурпурової (*Echinacea purpurea*), наприклад такі, як Іммунал, Іммунал плюс С, Ехінацея Вілар, Іммунонорм-Тева, Іммунонорм, Гербіон ехінацея, Ехінацея Гексал (Anheyer et al., 2018), які здатні пом'якшувати перебіг гострих

респіраторних вірусних захворювань (Scharowal et al., 2015); омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) тощо (Гуніна та ін., 2013; Marini et al., 2011; Rawson et al., 2018; Venkatraman et al., 2002). Не всі вони мають достатню доказову базу щодо високої ергогенної ефективності (Abeywardena, Patten, 2011; Stevenson et al., 2016), тому вибір таких харчових добавок повинен бути усвідомленим, щоб уникнути приймання марних засобів і зайвих фінансових витрат.

У Консенсусі запропоновано використовувати т. зв. «дерево прийняття рішень» для адекватного вибору необхідних для конкретного спортсмена харчових добавок та їх комбінацій, зважаючи на принципи ліквідації дефіцитів нутрієнтів, досягнення специфічних спортивних цілей, ФЕО, доступності ХД для придбання та інших факторів. Консенсус закінчується Висновком, згідно з яким харчові добавки відіграють відносно не основну, але дуже важливу роль у загальному плані харчування спортсменів. Вони (добавки – *прим. авт.*) вміщують незамінні амінокислоти, спортивну їжу, фармаконутрієнти для підвищення фізичної готовності та загального здоров'я, попередження виникнення травм, прискорення відновлення. Завдання спортивної медичної спільноти полягає в ідентифікації продуктів із доведеною ефективністю, визначенні їх місця та ролі у різних ситуаціях та періодах підготовки спортсмена (підготовчий, змагальний, відновний), а також у динаміці багаторічного вдосконалення, встановленні безпечного діапазону, зважаючи на дози, частоти та тривалості використання. Для вирішення таких завдань необхідним є навчання та спеціалізація багатьох професіоналів у галузі спорту і спортивної медицини, наявність постійної інформації щодо спортивних продуктів та серйозна дослідницька робота.

Що стосується сфери спортивної нутриціології, то ретельно підібрана за складом, адаптована за частотою і тривалістю застосування в конкретному виді спорту та змагальній дисципліні, індивідуалізована НМП у поєднанні зі збалансованою базовою дієтою (раціоном) здатна створювати метаболічні умови для прояву організмом своїх максимальних фізичних та психічних можливостей, сприяти попередженню розвитку відносної енергетичної (ВЕН) та субстратної недостатності, зниження ризику отримання травм та сповільнення відновлення. Засоби НМП у спорті необхідно розглядати насамперед як засоби регулювання порушених функцій організму спортсменів, тобто методологічно спортивна фармакологія та нутриціологія – сполучений науковий напрямок пошуку

персоніфікованих засобів, що покращують якість життя та здоров'я спортсменів у разі досягнення найкращих індивідуальних змагальних результатів.

Спортивна нутриціологія зробила лише перші кроки у великий спорт, але вже довела свою високу ефективність як практичного напряму підготовки спортсменів і високої кваліфікації, й у дитячо-юнацькому спорті, де використовують дещо інші переліки препаратів і ХД та інші – педіатричні – дозування. Досвід авторів цієї монографії у застосуванні програм нутритивно-метаболическої підтримки свідчить про успішні результати підготовки елітних спортсменів – чемпіонів та рекордсменів України, Європи, світу та Олімпійських ігор, а також переможців численних турнірів у дитячо-юнацькому спорті, де виважена робота спортивного нутриціолога дуже важлива, оскільки потребує ретельного дозування та врахування технологій застосування ХД та можливих градацій відповідно до віку атлетів, а також комбінацій спеціальних максимально безпечних добавок із дозволеними WADA та інструкцією виробника фармакологічними препаратами. Перспективи подальших досліджень у сфері використання НМП полягають у створенні та/або вдосконаленні переліків основних незаборонених груп нутриціологічних засобів з урахуванням спрямованості їх впливу на метаболическі та фізіологічні шляхи формування ергогенних властивостей організму за інтенсивних фізичних навантажень, а також апробації ЕНЗ у практиці реальної підготовки спортсменів, що спеціалізуються в різних видах спорту та змагальних дисциплінах на різних етапах річного макроциклу і в динаміці багаторічного вдосконалення. Ще раз хочеться підкреслити, що формування нутриціологічних програм ергогенної спрямованості повинне бути високо індивідуалізованим не лише стосовно виду спорту, змагальної дисципліни, кваліфікації та ін., а й змінюватися залежно від насиченості та спрямованості мікро- та макроциклів підготовки.

### **5.3. Ергогенні аспекти та основні принципи нутритивно-метаболического забезпечення підготовки спортсменів**

Під час багаторічних занять спортом великого значення набуває вирішення проблеми адаптації організму спортсмена до прогресувальної дії повторюваних варіантів фізичного навантаження.

Чим вищий кваліфікаційний рівень спортсмена, тим ближче до межі його біологічних можливостей є функціональний стан організму і тим складніше чекати адекватного ефекту від застосування повторюваних варіантів тренувальних навантажень; у той самий час інтенсифікація навантаження часто призводить до перевтоми та розвитку захворювань перетренованості (Платонов, 2015а, б; Gomez-Cabrera et al., 2008). За несприятливого перебігу процесу адаптації можлива поява ознак адаптогенної патології, за яких, унаслідок зриву адаптаційних механізмів, можуть спостерігатися різного ступеня порушення гомеостатичного балансу та навіть деструктування тканин, що призводить до погіршення стану здоров'я та результатів змагальної діяльності (Petibois et al., 2003; Wasfy et al., 2019; Hou et al., 2020). Такі явища сприяють передчасному виходу зі спорту талановитих атлетів, у зв'язку з цим виникає потреба в застосуванні інноваційних методів оптимізації біологічної структури та функціонування організму з метою підвищення працездатності та одночасно зниження ризику професійних захворювань. По суті, йдеться про позатренувальні засоби медико-біологічної спрямованості, зокрема нутриціологічні.

Стимуляція фізичної працездатності та методологія цього процесу є в спорті тією ключовою проблемою, яка займає безліч різних аспектів спортивної підготовки та становить невід'ємну частину відновлення. Подолання труднощів, зумовлених пошуками найкращого режиму тренувальних навантажень в окремих заняттях та мікроциклах, створення адекватних умов для проходження відновлювальних та спеціальних адаптаційних процесів може здійснюватися у двох напрямках: по-перше, за рахунок оптимізації планування навчально-тренувального процесу; по-друге, за допомогою спрямованого цільового застосування в спортсменів різних засобів стимуляції фізичної та розумової працездатності та покращання перебігу відновлювальних процесів. Водночас необхідно пам'ятати, що ЕНЗ подібної спрямованості для здійснення своєї біологічної дії використовують енергію, необхідну передусім для забезпечення рухової активності спортсмена, і тому їх не можна застосовувати необґрунтовано та в такій кількості, що перевищує оптимальну й необхідну (Rodriguez et al., 2009).

Забезпечення підвищення загальної та спеціальної працездатності за інтенсивних фізичних навантажень за допомогою позатренувальних засобів відновлення та попередження виникнення стану перетренованості останнім часом поступово стають важливими

складовими не лише досягнення високих змагальних результатів, а й підтримки здоров'я та якості життя спортсменів. На жаль, із метою передбачуваного нівелювання побічних ефектів інтенсивних фізичних та психоемоційних навантажень у динаміці тренувального та змагального процесів за останні 25 років виникла жорстка, «агресивна» для організму, система забезпечення підготовки спортсменів, що містить різноспрямовані фізичні, психологічні та особливо нутриціологічні впливи, які часто не лише не поєднуються загальною логікою використання, але можуть суперечити один одному (Кулинінков, 2004, 2007, 2020). За таких умов використання позатренувальних засобів, що стимулюють фізичну працездатність, рішення повинне бути дуже виваженим і ґрунтуватися на результатах визначення реальних гомеостатичних та функціональних змін в організмі спортсменів та педагогічних критеріїв зростання працездатності.

Останніми роками у зв'язку з необхідністю розроблення та впровадження засобів та методів не лише фармакологічної, а й нутриціологічної корекції гомеостазу, особливого значення набуло завдання систематизації цих засобів, можливостей обґрунтованого їх застосування та дослідження ефективності за фізичних навантажень взагалі та в практиці спорту вищих досягнень зокрема. Медико-біологічний аспект проблеми відновлення та подальшого зростання фізичної працездатності потрібно розглядати, на наш погляд, що збігається з поглядами інших дослідників (Макарова, 2013) у двох взаємозв'язаних напрямках: 1) відновлення спортсменів під час навчально-тренувального процесу з подальшою стимуляцією загальної та спеціальної працездатності; 2) відновлення працездатності після перенесених захворювань, травм, перенапруження, тобто власне медична реабілітація. З цих двох напрямків перший є фармакокорекційним, другий належить уже до сфери суто спортивної медицини. Інтереси авторів цієї монографії лежать якраз у сфері фармакокорекційних впливів, до яких значною мірою належить і застосування засобів нутриціологічної спрямованості в усій їхній повноті.

Методи нутриціологічного впливу на організм людини в умовах напруженої спортивної діяльності з метою збереження здоров'я спортсменів високої кваліфікації базуються, по-перше, на використанні незаборонених нутриціологічних засобів WADA – окремих нутрієнтів, харчових добавок, функціональних продуктів

спортивного харчування (Дмитриев, Гунина, 2020; Платонов и соавт., 2020), які сприяють прискоренню процесів відновлення, зростанню фізичної працездатності, а в біохімічному плані – прискоренню синтезу білка та відновленню енергетичних депо, підвищенню ступеня антиоксидантного захисту організму та зниженню вираженості синдрому ендотоксикозу, прискоренню процесів фізіологічного кровотворення, насамперед еритропоезу, покращання метаболічного забезпечення м'язової діяльності (Гунина, 2015), і, зокрема, скорочувальної діяльності серцевого м'яза через стабілізацію обміну речовин у кардіоміоцитах, покращання функціонування центральної нервової системи та ін. (Giles et al., 2018; Lagranha et al., 2018; Shibu et al., 2018). Ще раз необхідно підкреслити, що формування нутритивно-метаболічних програм ергогенної спрямованості повинне бути високо індивідуалізованим не лише щодо виду спорту, дисципліни змагання, кваліфікації та інших особливостей атлетів, а в ігрових видах – також амплуа, а й враховувати особистісні характеристики окремих спортсменів в аспекті функціональної активності основних органів та систем організму, що здатні лімітувати стимуляцію працездатності, а також змінюватися залежно від насиченості та спрямованості мікро- та макроциклів підготовки.

Ефекти застосування більшості засобів та методів підтримки напруженої м'язової діяльності реалізуються за допомогою активації специфічних і неспецифічних механізмів відновлення та стимуляції працездатності, зокрема загальної та спеціальної (Платонов, 2015б). Застосовуючи такі засоби, що належать до нутриціологічних ергогенних, можна значно прискорити процеси відновлення, збільшити силу, витривалість, координаційні здібності, а також концентрацію уваги та інші ментальні характеристики (Mekari et al., 2015; Grandjean et al., 2017; Goenarjo et al., 2020). Таким чином, зважаючи на Положення Консенсусу (Maughan et al., 2018), одним із найважливіших завдань спортивної нутриціології є не лікування, а опосередкований спрямований вплив на результати змагальної діяльності через підтримку значної кількості гомеостатичних ланок, що визначають професійні якості спортсмена, за збереження стану його здоров'я та якості життя.

Використання ЕНЗ сьогодні ґрунтується на теоретичній концепції проведення цілеспрямованого регулювання обміну речовин за фізичних навантажень розширенням «вузьких місць» метаболічних циклів за допомогою деяких низькомолекулярних метаболітів та



стимуляторів різних ланок біосинтезу. На нашу думку, в практиці підготовки спортсменів п'ятьма основними принципами НМП у спорті, адекватними завданнями, що стоять перед фармакологією спорту, є такі, що випливають із постулатів, що існують у літературі (Antonio, Stout, 2002; Nutritional ergogenic aids, 2004; Close, 2016).

*По-перше*, будь-які нутриціологічні впливи, спрямовані на прискорення процесів постнавантажувального відновлення та зростання фізичної працездатності, є неефективними або мінімально ефективними за неналежного призначення (необґрунтована доза, невідповідний період підготовки, неврахування специфіки тренувальних навантажень у даному мікроциклі та ін.), а також адекватної побудови тренувальних навантажень певної інтенсивності, енергетичної спрямованості та обсягу. Оцінювання ефективності та обґрунтованості побудови тренувальних навантажень повинне базуватися на результатах медико-педагогічного обстеження спортсмена в процесі довготривалої адаптації та належного лікувально-педагогічного контролю.

*По-друге*, створенням оптимальних умов (зокрема, й застосуванням нутриціологічних засобів) повинне досягатися прискорення перебігу природних процесів післянавантажувального відновлення та стимуляції працездатності. У разі призначення спортсменам ЕНЗ необхідно чітко уявляти, з якою метою вони використовуються, які основні механізми їх дії (і зважаючи на це, спрямованість на ефективність тренувального процесу), а також протипоказання, можливі наслідки перехресної взаємодії, побічні ефекти та ускладнення. З метою значного зменшення частоти побічних явищ золотим стандартом і «нутрієнтом вибору» можуть бути метаболічні та метаболітотропні субстанції, до яких, наприклад, належать L-карнітин та L-аргінін, бурштинова кислота та її похідні, АТФ у вигляді захищених від гідролізу форм та ін. (Huang, Owen, 2012; Wax et al., 2012; Radzinskii et al., 2016; Virji, 2017; Freitas et al., 2017; Glenn et al., 2017; Peeling et al., 2018), засоби на основі лікарських рослин (Sellami et al., 2018). Необхідно додати, що цінність вищеперелічених речовин, які мають опосередковану або пряму дію за інтенсивних фізичних навантажень, упродовж 2015–2017 рр. істотно збільшилася у зв'язку із заборонаю WADA на використання спортсменами низки субстанцій, зокрема кардіопротекторної дії.

*По-третє*, в разі застосування в спортсменів нутриціологічних засобів із метою стимуляції фізичної працездатності потрібно

враховувати їх терміновий, відставлений та кумулятивний ефекти, диференційований вплив на такі параметри фізичної працездатності, як потужність, ємність, економічність, мобілізованість та реалізованість роботи та механізму формування рухових якостей (Платонов, 2015б). Низька ефективність нутриціологічних засобів стимуляції працездатності та відновлення спостерігається за неналежного призначення (необґрунтовано низька доза нутрієнтів, порушення періоду підготовки, відсутність урахування переважного механізму енергозабезпечення в мікроциклі та мезоциклі та ін.), а також за відсутності адекватного дозування тренування. Обґрунтоване призначення ЕНС і в цьому разі неможливе без результатів медико-педагогічного обстеження спортсмена в процесі тривалої адаптації та належного лікувально-педагогічного контролю в поточний момент.

*По-четверте*, індивідуальне застосування нутриціологічних засобів із метою підвищення працездатності спортсменів повинне ґрунтуватися на врахуванні функціонального стану основних систем організму та етапу підготовки у структурі річного макроциклу. В індивідуальному підборі препаратів та харчових добавок обов'язковою є участь спортивного лікаря разом із тренером, який якраз і формує завдання для лікаря на кожному конкретному етапі підготовки спортсмена, зважаючи на поставлені перед ним завдання тренувального характеру. Підбір індивідуального комплексу ЕНЗ для кожного спортсмена загалом повинен базуватися насамперед на низці параметрів, зокрема, результатах поточних та динамічних медико-біологічних досліджень, важливу роль серед яких відіграє лабораторна та функціональна діагностика, оскільки її результати дозволяють виявити загальна метаболічна ланка та функціональна система (функціональні системи), що лімітують фізичну працездатність спортсмена взагалі і на цьому етапі зокрема. Водночас одночасно проводиться профілактика розвитку або елімінації основних неспецифічних симптомів дезадаптації, яка повинна передбачати корекцію дефіциту функціональних резервів нейроендокринної регуляції, енергетичного дисбалансу, поліпшення структурно-функціонального стану клітинних та субклітинних мембран та антигенно-структурного гомеостазу (Mataix et al.; 2009; Scharhag et al., 2013). Під час проведення таких заходів необхідно обов'язково враховувати не лише можливість їх здійснення з урахуванням резерву часу (до основних стартів сезону, наприклад) та достатніх для реалізації цих заходів сил та самих ЕНЗ, але насамперед етап і період

підготовки у структурі річного макроциклу, вид спорту та спеціалізацію, кваліфікацію спортсмена, його вікові й гендерні особливості та ін. Лише за дотримання цих принципів можливе ефективне та безпечне для здоров'я спортсмена застосування комплексу ергогенних нутриціологічних засобів та досягнення високого спортивного результату.

І, нарешті, *по-п'яте*, у зв'язку з постійним посиленням антидопінгових правил та швидкою їх зміною необхідно своєчасно відстежувати внесення до Забороненого списку WADA субстанцій, що входять як складові до спеціальних добавок та функціональних продуктів харчування спортсменів засоби. Для попередження допінгових скандалів необхідно дуже ретельно відстежувати внесення тих чи інших субстанцій також до переліку контрольованих, оскільки велика ймовірність, що в наступному році їх віднесуть до заборонених субстанцій – як, наприклад, актопротектор бемітил, на основі якого розроблені дуже ефективні засоби, наприклад, українська добавка Антихот, а також вітчизняний препарат штарк бемітил (ЗАО «Stark Pharma»), що сприяють збільшенню часу настання втоми у спортсменів, виникненню недовідновлення та перевтоми. Крім того, в сучасних умовах стає нагальною необхідність знання спортивними лікарями багатьох нутриціологічних нюансів, щоб своєчасно розпізнати у складі засобу, насамперед харчової добавки, заборонену субстанцію, яка на етикетці ЕНЗ позначена за несистематизованою хімічною назвою (наприклад, гераніол, який за структурою є метилгептанаміном і належить до заборонених специфічних стимуляторів центральної нервової системи), а ТВ-500 – лише нешкідливий Тимозин-бета4 – аналог препаратів тимусу, що має дуже слабку анаболічну дію і потужну – імунопротективну. Найкращим виходом із такої ситуації повинна стати наявність у національних збірних командах спортивних нутриціологів, підготовка яких хоч і є також окремим та складним моментом практичної реалізації Положень Консенсусу, але рухатися в цьому напрямку необхідно.

Ще раз хочеться підкреслити, що формування нутритивно-метаболічних програм ергогенної спрямованості повинне бути високо індивідуалізованим не лише щодо виду спорту, дисципліни, кваліфікації та ін., а й змінюватися залежно від насиченості та спрямованості мікро- і макроциклів підготовки та зростання адаптаційних можливостей спортсмена і параметрів гомеостазу, які постійно моніторять.

#### **5.4. Загальна характеристика дозволених фармакологічних препаратів і спеціальних харчових добавок, використовуваних у практиці підготовки спортсменів**

Фармакологічне та нутриціологічне забезпечення тренувального та змагального процесів повинне бути спрямоване на покращання фізичної працездатності спортсменів та їх адаптацію до зростаючих фізичних і психоемоційних навантажень, також вирішувати різноманітні лікувальні, профілактичні, педагогічні завдання. Фармакологічні препарати щодо механізму дії та впливу на певні метаболічні процеси можуть бути поділені на такі засоби (Макарова, 2003):

– що сприяють створенню оптимальних умов для прискорення природних процесів постнавантажувального відновлення поліпшенням функціонального стану систем природної детоксикації – сечовидільної та гепатобіліарної (детоксиканти, антиоксиданти, регідратанти, гепатотропні засоби, передусім холекінетики та гепатопротектори); зв'язування токсичних метаболітів (сорбенти, гепатопротектори; імуномодулятори; антиоксиданти; вітаміни, макро- та мікроелементи, вітамінно-мінеральні комплекси; засоби для покращання ниркового кровообігу);

– що забезпечують підвищені потреби організму в умовах напруженої м'язової діяльності в основних харчових інгредієнтах та нутрієнтах (вітаміни, макро- та мікроелементи, вітамінно-мінеральні комплекси; регулятори білкового обміну, або пластичні субстрати – амінокислоти та гідролізати білків; регулятори вуглеводного та ліпідного обміну, анаболічні засоби);

– що дозволяють поліпшити переносність тренувальних та змагальних навантажень (антиоксиданти, антигіпоксанти, адаптогени, зокрема, біогенні стимулятори, анаболічні засоби; засоби для корекції енергозабезпечення; регулятори нервово-психічного статусу (психомоторні стимулятори, седативні та антиоксидантні; меаблітотропні – енеріон); мікроциркуляції та реологічного стану крові (дезагреганти, регулятори судинного тону), стимулятори кровотворення (залізо дво- та трьохвалентне, вітаміни С, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>; мембранопротектори; дозволени анаболічні засоби, наприклад, продукти підвищеної біологічної цінності, такі як апілак, трутнєве молочко та ін., засоби, що спрямовано регулюють кислотно-лужний

баланс, який відображається величиною рН – Salt Caps (Nutrend), Lactat Puffer виробництва фірми «Sponser Sport Food» (Швейцарія).

Серед представників основних груп (класів) ергогенних засобів і засобів для покращання відновлення ми виокремили найчастіше рекомендовані фахівцями сучасні препарати та спеціальні харчові добавки, які використовують у спорті (Бин, 2011; Макарова, 2013; Дмитриев, Гунина, 2018, 2020; Гунина и соавт., 2019; Кулиненко, 2020; Shabir et al., 2018; Burke et al., 2019a; Huecker et al., 2019; Jagim, Kerksick, 2021). Необхідно додати, що в Західній Європі та США під час підготовки спортсменів майже не використовують суто фармакологічні засоби, на відміну від України, де це явище має глибинні коріння та доведені підвалини, що обґрунтовуються результатами РПСПКД, виконаних із додержанням усіх принципів доказової медицини та апробованих у підготовці елітних атлетів, які спеціалізуються з різних видів спорту (легка та важка атлетика, веслування, плавання та ін.) і представників дитячо-юнацького спорту (Фармакологія спорту, 2010; Гунина, 2012а, 2013, 2015; Гунина и др., 2009, 2010, 2017; Гунина, 2012, 2013; Гунина та ін., 2010, 2014; Гунина, Безугла, 2014; Gunina et al., 2015, 2020, 2021, 2022; Gunina, 2015, 2016; Безугла та ін., 2019; Войтенко та ін., 2019; Горчакова та ін., 2018).

Тривалі та інтенсивні тренування, властиві сучасному спорту вищих досягнень, а особливо тренування на витривалість, призводять до різноманітних адаптацій на клітинному та системному рівнях, які служать для мінімізації порушень гомеостазу всього організму, спричинених фізичними вправами. На ці адаптації по-різному впливають обсяг тренувальних навантажень та їх інтенсивність, спрямованість тренувань, а також вибір харчування, який може посилити або погіршити реакцію на навантаження. На сьогодні вивчаються різноманітні спеціальні ХД в контексті гострого підвищення продуктивності, але ефекти тривалого приймання добавок одночасно з програмами тренувань на витривалість охарактеризовані гірше. Наприклад, такі добавки, як бікарбонат натрію та бета-аланін, можуть покращити показники витривалості та, можливо, тренувальну адаптацію під час тренування на витривалість, впливаючи на буферну ємність та/або сприяючи збільшенню інтенсивності тренувальних навантажень, тоді як антиоксиданти (вітамін С і Е) можуть погіршити адаптацію до тренування через притуплення клітинної сигналізації, але, здається, це впливає на результати продуктивності спортсмена малою мірою. Крім того, обмежені дані свідчать про потенціал

дієтичних нітратів (у формі бурякового соку, наприклад), креатину, натрію бікарбонату (Grgic et al., 2021) та, можливо, кофеїну (Stecker et al., 2019), для подальшого покращання адаптації до тренувань, зокрема, на витривалість (Rothschild, Bishop, 2020), проте синтезованих даних щодо впровадження фармакологічних субстанцій у тренувальний процес у спорті вищих досягнень на сьогодні дуже мало, оскільки на Заході не є прийнятним використовувати лікарські засоби з відмінною від клінічних показів метою. На наш погляд, це є не зовсім правильним підходом, оскільки надмірно звужує можливості впливати на стан здоров'я, якість життя та спортивне довголіття за допомогою незаборонених засобів. Тому ми поставили завдання – в систематизованому стислому вигляді охарактеризувати основні групи (класи) фармакологічних та нутриціологічних субстанцій, які мають прямий або опосередкований вплив на покращання ергогенних характеристик спортсмена.

**Адаптогени** – це природні практично нетоксичні біологічно активні речовини (лікарські препарати та ХД), які підвищують стійкість організму до несприятливих (екстремальних) факторів зовнішнього середовища, таких як надмірне фізичне та психологічне навантаження, стреси, гіпоксія, спека, холод, подолання кліматочасових зон та ін. Біологічна неспецифічна дія адаптогенів визначається підвищенням опірності шкідливому впливу широкого спектра факторів фізичної, хімічної та біологічної природи. Адаптогени позитивно впливають на процеси збудження та гальмування в центральній нервовій системі, надаючи цим нормалізувальну дію на організм незалежно від спрямованості небажаних зрушень. Представники цієї групи – женьшень звичайний, лимонник китайський, родіола рожева (золотий корінь), аралія маньчжурська, заманиха (ехінопанакс високий), левзея сафлороподібна (маралій корінь) та її екдистероїди, елеутерокок, екстракт алое рідкий, муміє, олія обліпихи, олія шипшини, олія амаранту та ін.

**Біогенні стимулятори**, хоча точна хімічна структура деяких із них остаточно не встановлена, чинять стимулювальний ефект на організм загалом, а також на репаративну та сексуальну функції. Біогенні стимулятори виготовляють із тваринної чи рослинної сировини, зареєстровані як лікарські препарати чи харчові (дієтичні) добавки до їжі. До них частково відносять й деякі адаптогени, що мають властивості біогенних стимуляторів, зокрема, цигапан,

пантокрин, олію обліпихи, олію шипшини, екстракт алое рідкий. До власне біостимуляторів належать солкосерил та актовегін<sup>1)</sup> (використовувати обережно, оскільки можуть спричинювати алергічну реакцію; також заборонені для застосування в ЄС у зв'язку з походженням препарату з мозкової тканини телят), Муміє, Літоспорт та ін., часто до них відносять і продукти бджільництва чи продукти підвищеної біологічної цінності (апілак, прополіс, трутнєве молочко та ін.).

**Засоби з імунобіологічною активністю (імуномодулятори)** застосовують для підтримки адекватного стану імунної системи організму, захисні властивості якої часто знижуються за інтенсивних фізичних та психоемоційних навантажень, властивих спорту вищих досягнень. Імунодепресію спричинюють також часті зміни кліматичних та часових поясів. Пригнічення імунної системи опосередковано впливає на фізичну працездатність (не кажучи вже про сприйнятливність до інфекцій). Переважно використовують як імуномодулятори малотоксичні засоби рослинного походження (ехінацея), й насамперед мікронутрієнти (вітаміни D<sub>3</sub>, С, А, Е, мікроелементи цинк, селен, бор та ін.). Комплексний аналіз та синтез щодо доцільності та ефективності застосування імуномодуляторів у практиці підготовки спортсменів можна знайти в огляді Ю. Д. Вінничук (2014, 2018). Однак необхідно зауважити, що інтерферони (препарати віферон, циклоферон, лаферон та ін., що ідентичні субстанціям природного походження) та препарати тимусу (вилочкової залози), такі як тимоген і тималін, здоровим спортсменам застосовувати не потрібно. Однією з найбезпечніших і водночас патогенетично обґрунтованих імуномодуляторних методологій на сьогодні є підтримання належного складу кишкової мікрофлори – мікробіома (МБ) товстого кишківника. Особливий інтерес становить визначення тієї ролі, яку відіграє МБ у підвищенні ефективності тренувальної та змагальної діяльності загалом (поліпшення фізичної й функціональної підготовленості спортсмена, змагальних результатів), а також прискорення процесів відновлення. Крім того, стан мікробіома може визначати схильність до захворювань загального характеру (наприклад, гострі респіраторні вірусні інфекції – ГРВІ та ін.), які знижують працездатність, «вимикають» спортсмена на деякий час із

---

<sup>1)</sup>За традицією та згідно з вимогами законодавства України у фармацевтичній галузі тут і далі назви препаратів подані з маленької літери, назви ХД – з великої.

тренувального та змагального процесів і вимагають додаткового часу й ресурсів організму на відновлення, як це детально описано в монографії «Спортивна нутриціологія» (Дмитриев, Гунина, 2020а).

Вітаміни, мінерали (макро- та мікроелементи), а також амінокислоти та поліненасичені жирні кислоти, посідають чільне місце в профілактиці імунодефіцитів у спортсменів (препарати екстраімунного типу, метаболічної групи) та мають назву **«імунонутриєнти»** (Nieman, 2008; Nieman, Mitmesser 2017; Peeling et al., 2018). Відомо, що неорганічні іони є особливо затребуваними імунною системою, оскільки більшість складових її компонентів не може повноцінно виконувати свої функції без активної роботи ферментативних систем, а переважна кількість мікро- і макроелементів входять до складу біологічно активних речовин (ферментів, гормонів, вітамінів та ін.), беруть участь в усіх процесах в організмі людини як кофактори або каталізатори ферментів вільнорадикального окиснення. Тому достатній мінеральний запас в організмі спортсмена – запорука повноцінного функціонування імунної системи (Винничук, 2018б; Bottazzi et al., 2010).

Вітаміни (особливо А, С, Е, К) з антиоксидантною дією протидіють пошкодженню клітин і тканин, спричиненому реактивними формами кисню (О<sup>-</sup>), модулюють функції імунної системи за рахунок регуляції чутливих до окисно-відновних процесів факторів транскрипції, впливають на продукцію цитокінів простагландинів. Адекватне споживання вітамінів С, Е, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти (В<sub>9</sub>) та ін. підтримує Th1-опосередковану імунну відповідь, що знижує ризик позаклітинних інфекцій (Винничук, 2018а; Thorpe et al., 2017). Важливу роль у клітинно-опосередкованому та гуморальному імунітеті відіграють також вітаміни А та D (Дмитриев, Гунина, 2018). Мінерали, крім антиоксидантних, виявляють захисні властивості, підтримуючи бар'єрні функції шкіри, слизових оболонок, беруть участь у реакціях клітинного імунітету та продукції антитіл. Водночас у синергії з вітамінами А, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>, С, D, Е працюють такі мінерали, як залізо, цинк, мідь та селен. Таким чином, вітамінно-мінеральна насиченість організму може бути критерієм донозологічної діагностики здоров'я спортсменів, що визначає їхню професійну надійність.

**Засоби пробіотичної спрямованості.** Упродовж життя людина завжди контактує з різними мікроорганізмами, зокрема хвороботворними. Вони є постійними мешканцями шкіри та слизових,

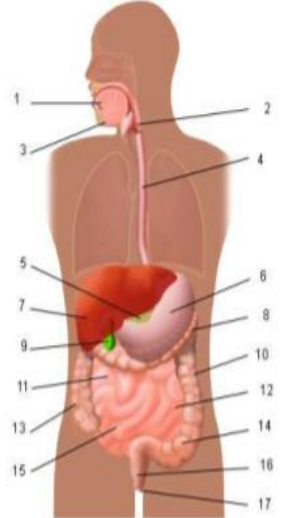


а присутність певних видів мікроорганізмів у кишківнику навіть є обов'язковою умовою нормального перетравлення їжі та надходження в організм людини вітамінів, багато з яких синтезуються нормальною кишковою мікрофлорою. Навіть прямий контакт людини з хвороботворним мікроорганізмом виявляється недостатнім для розвитку переважної кількості інфекційних захворювань, оскільки мікроб повинен проникнути у внутрішнє середовище, поширитися організмом людини, потрапити у відповідні тканини або клітини-мішені, активно там розмножитися. Тому для профілактики інфекційних захворювань важливо не лише боротися з поширенням збудників інфекцій (бактерій, вірусів і найпростіших – хламідій, рикетсій та ін.), а й підвищувати опірність організму людини. Важливою є підтримка природної для організму мікрофлори, оскільки через конкуренцію між мікроорганізмами природна мікрофлора гальмує розвиток хвороботворних мікроорганізмів, не дозволяючи їй розмножуватися і витісняючи з організму людини. З урахуванням факту, що кишкові мікроорганізми формують так званий мікробіом (МБ), який значною мірою відповідає за імунну функцію, підтримка цієї складної системи, що складається зі спільноти різноманітних мікроорганізмів, є необхідною метою нутритивно-метаболічної підтримки життя не лише спортсменів, а й звичайних людей.

Результати експериментальних та клінічних досліджень довели, що регулярні фізичні навантаження помірної інтенсивності збільшують видовий склад мікробіома кишківника людини за типом т. зв. альфа-диверсифікації (alpha diversity) (Cerdá et al., 2016). Зазвичай виділяють три типи диверсифікації: альфа, бета і гамма. Альфа- (alpha diversity,  $\alpha$ -diversity) – ситуація, коли диверсифікація видів відбувається в межах місць їхнього постійного розміщення. Цей термін, як і терміни бета-диверсифікації (beta diversity –  $\beta$ -diversity) та гамма-диверсифікації (gamma diversity –  $\gamma$ -diversity), більше ніж 40 років тому запроваджено R. H. Whittaker (1972). Як добре відомо (Petersen et al., 2017), МБ кишківника людини відіграє життєво важливу роль у фізіології, метаболізмі, харчуванні та імунній функції, і може розглядатися як окремий орган на вході до загальної системи організму. Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) людини містить близько 100 трлн мікробів, більшість із яких містять посідають чільне місце ся в товстому кишківнику. Перед компонентів мікробіома припадає близько 1,5–2 кг від маси тіла людини. Такі масштабні дослідження, як Human Microbiome Project (HMP) та MetaHIT (Metagenomics of the

Human Intestinal Tract), показали, що МБ вміщує тисячі видів бактерій, архей (одноклітинні мікроорганізми, що не мають ядра, а також будь-які мембранні органели), еукаріотів та вірусів (Qin et al., 2010; Consortium TNMP, 2013). МБ є високодинамічною системою, діяльність якої залежить від стилю життя, віку, генетичних факторів та особливостей дієти (Duffy et al., 2015; Donovan, 2017). Коротка характеристика МБ людини подана в таблиці 5.2.

**Таблиця 5.2** – Характеристика мікробіома кишківника людини згідно з Глобальними практичними рекомендаціями Всесвітньої гастроентерологічної організації (цит. за: Guarner et al., 2012, 2017)

Шлунок та дванадцятипала кишка	Містять дуже невелику кількість мікроорганізмів: $< 10^3$ клітин $\cdot$ г <sup>-1</sup> ; переважно лактобактерії та стрептококи. НСІ, жовч та секрет підшлункової залози пригнічують екзогенні стабільній колонізації просвіту кишківника	
Тонка і здухвинна кишки	Кількість прогресивно зростає від $10^4$ клітин $\cdot$ г <sup>-1</sup> у тонкій кишці до $10^7$ клітин $\cdot$ г <sup>-1</sup> у дистальних відділах здухвинної кишки	
Товстий кишківник	Сильно заселений анаеробними мікроорганізмами – до $10^{12}$ клітин $\cdot$ г <sup>-1</sup>	

Примітки: 1 – порожнина рота; 2 – глотка; 3 – язик; 4 – стравохід; 5 – підшлункова залоза; 6 – шлунок; 7 – печінка; 8 – поперечноободова кишка; 9 – жовчний міхур; 10 – низхідна ободова кишка; 11 – дванадцятипала кишка; 12 – тонка кишка; 13 – висхідна ободова кишка; 14 – сигмоподібна кишка; 15 – здухвинна кишка; 16 – пряма кишка; 17 – анус; г – грам вмісту в просвіті кишківника

У спеціальних дослідженнях останніх років процес збільшення кількісного та якісного складу МБ в організмі спортсменів також позначений терміном «біодиверсифікація» (Ray, 2014; Allen et al., 2015). С. С. Evans et al. (2014) в експерименті виявили високу

ефективність поєднання фізичних навантажень та обґрунтованого раціону щодо складу МБ порівняно з доцільним раціоном окремо. Аналогічні результати одержані в експериментальних працях інших авторів, де рівень диверсифікації МБ був істотно вищим у тварин, що перебувають під впливом фізичних навантажень, порівняно з тими, що вели звичайний спосіб життя (Petritz et al., 2014). Перші доказові дослідження змін складу МБ у спортсменів з'явилися лише останніми роками. S. F. Clarke та et al. (2014) виявили вищу диверсифікованість МБ в ірландських гравців у регбі порівняно з контрольною групою осіб, які ведуть просто активний здоровий спосіб життя. Однак незрозумілим залишилося питання причин такого явища: вплив тренувань як таких, чи особливостей дієти, чи поєднання обох факторів.

Картина змін МБ полягала в нижчому вмісті *Bacteroides* і *Lactobacillus* зі збільшенням *Akkermansia muciniphila* – мікроорганізмів, що беруть участь у деградації муцину. Кількість останніх негативно корелює з розвитком ожиріння та метаболічного синдрому. Детальний аналіз показав, що МБ у цих спортсменів змінюється в бік більшої здатності посилювати метаболізм (біосинтез) амінокислот, вуглеводів та коротколанцюгових жирних кислот (Barton et al., 2017). За даними S. F. Clarke et al. (2014), у професійних регбістів-чоловіків понадінтенсивні тренувальні навантаження на етапі підготовки до змагань найчастіше поєднуються з посиленою дієтою в цей час. Обидва фактори сприяють диверсифікації та кількісному збільшенню МБ.

Ці зміни відрізняють професійних атлетів від осіб-неспортсменів того самого віку та статі, але які ведуть активний спосіб життя і мають такий самий ІМТ. Аналіз калу показав наявність у кишківнику спортсменів 22 типів мікроорганізмів порівняно з 11 та 9 типами мікробів у групі звичайних людей із низьким та високим ІМТ відповідно. Паралельно з цим у спортсменів відзначений нижчий рівень маркерів запалення та покращені показники метаболізму. Однак і рівень споживання їжі у досліджуваних двох груп кардинально відрізнявся. Споживання всіх видів макро- та мікронутрієнтів у спортсменів, які спеціалізуються в ігрових видах (регбі), було значно вищим. Рівень диверсифікації кишкової мікрофлори позитивно корелював насамперед із надходженням білка та енергії; відзначено також позитивну кореляцію споживання протеїнів із підвищенням

активності креатинфосфокінази (маркерний фермент плазми крові, що відображає реакцію скелетної мускулатури у відповідь на інтенсивні фізичні навантаження). З іншого боку, як слушно зазначає у своїй оглядовій статті К. Counsell (2015), відповідь на питання, чи мають тренування прямий диверсифікувальний вплив на склад МБ (незалежно від дієти), потребує подальших досліджень.

Під час вивчення взаємозв'язку змін МБ у динаміці занять кардіореспіраторним фітнесом було виявлено, що пік споживання кисню корелює з рівнем альфа-диверсифікації МБ (Estaki et al., 2016). Зі свого боку вираженість цієї диверсифікації корелює з основними мікробними метаболічними функціями: хемотаксисом, рухливістю та активізацією біосинтезу жирних кислот, що відповідає результатам раніше виконаних експериментальних досліджень (Matsumoto et al., 2008). Збільшення вмісту бутирату у фекаліях відповідає зростанню кількостей таких мікроорганізмів, як *Clostridiales*, *Roseburia*, *Lachnospiraceae* та *Erysipelotrichaceae* (Estaki et al., 2016). Позитивний вплив бутирату за різних захворювань та процесів запалення досить вивчено, як і його прямий поживний вплив на колоноцити та суб'єктивне відчуття насичення в людей; крім того, бутират може знижувати добову потребу в калоріях приблизно на 10 % (den Besten et al., 2013).

Особливий інтерес представляє визначення тієї ролі, яку відіграє МБ у підвищенні ефективності змагальної діяльності загалом (поліпшення фізичної та функціональної підготовленості спортсмена, змагальних результатів), а також прискорення процесів відновлення. Крім того, стан мікробіома може визначати схильність до захворювань загального характеру (ГРЗ та ін.), які, знижуючи працездатність, «вимикають» спортсмена на деякий час із тренувального та змагального процесів і вимагають додаткового часу й ресурсів організму на відновлення. В оглядовій статті N. Mach і D. Fuster-Votella (2016) підсумовано дані про взаємовідносини тренувальної активності у видах спорту, що вимагають підвищеної витривалості, та стану МБ в експерименті на тваринах й у людини. Ці результати чітко свідчать про виражені зміни складу мікробіома залежно від інтенсивності та спрямованості тренувальних навантажень.

Було виявлено достовірну кореляцію між таксономічним складом МБ у спортсменів та інтенсивністю фізичних навантажень: чим вищі тренувальні навантаження, тим різноманітніший склад МБ та кількісні показники вмісту окремих мікроорганізмів (Petersen et al., 2017).

Автори цієї праці сформулювали гіпотезу, згідно з якою якісні та кількісні показники складу МБ спортсмена залежать від типу, об'єму та тривалості фізичних навантажень, дієти, рівня імунітету та метаболізму господаря (спортсмена), особливостей фізіології кишківника, враховуючи секрецію жовчі та моторику в кишки (час тонкому та товстому кишківнику). Навіть нечисленні дані, які ми подали, чітко свідчать про взаємозв'язаність кількісних та якісних змін мікроорганізмів, що заселяють наш кишківник, та ефективності тренувальної діяльності, а отже, і доцільність підтримання МБ (корекції мікрофлори).

Засоби корекції складу МБ – це група лікарських засобів та харчових добавок, що містять природні для людини мікроорганізми (еубіотики) або інші мікроорганізми, здатні відновлювати природну мікрофлору людини (*пробіотики*) або створювати умови для її розвитку (*пребіотики*). Сучасні представники цього класу засобів НМП містять компоненти як пребіотиків і пробіотиків, у зв'язку з цим були названі *симбіотики*, або пробіотичні комплекси. Це є найпростішою класифікацією цього класу ергогенних засобів, що діють на ефективність тренувального процесу та змагальний результат опосередковано, але відокремлені в Консенсусі НОК-2018. Пробіотики та пребіотики можуть використовувати як окремо, так і у складі комплексної терапії широкого спектра захворювань, і застосовують для профілактики та лікування порушень МБ кишківника.

Пребіотики – речовини, які не всмоктуються в тонкій кишці, але створюють сприятливі умови та стимулюють зростання «корисної» мікрофлори товстого кишківника. *Хілак форте* є одним із перших аптечних пребіотиків, що містить водний розчин речовин, які в нормі виробляють у процесі своєї життєдіяльності бактерії-пробіотики (*Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus*). До пребіотиків належать такі органічні сполуки та компоненти їжі: олігофруктоза, інουλін галактоолігосахариди, параамінобензойна кислота, пантотенат кальцію, лактулоза, лактитол, харчові волокна (клітковина), екстракти водоростей, дріжджів, моркви і картоплі, сорбіт; пектини, декстрин, хітозан, амінокислоти (валін, аргінін, глютамінова кислота), антиоксиданти природного походження: глутатіон, убіхінон, каротиноїди, вітаміни А, Е та С, селен, а також лектини.

Пробіотики – це непатогенні для людини бактерії або інші мікроорганізми, що володіють антагоністичною активністю щодо

патогенних й умовно патогенних мікроорганізмів та забезпечують відновлення нормальної мікрофлори людини або виконують інші корисні для людини функції. Пробіотики містять природні, тобто властиві МБ товстого кишківника людини мікроорганізми, які можуть бути внесені до складу різних харчових продуктів, лікарських препаратів та харчових добавок. На сьогодні до складу пробіотичних субстанцій входять такі мікроорганізми: лактобактерії, біфідобактерії, непатогенні різновиди *Escherichia coli*; непатогенні різновиди *Bacillus* (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. adolescents*), непатогенні різновиди *Enterococcus*, молочнокислий стрептокок, дріжджові грибки *Saccharomyces boulardii*; лактобацили *L. rhamnosus* та *L. salivarius*, а також *Enterococcus faecium* з особливо активним та безпечним для організму людини штамом *E. faecium* L-3<sup>1)</sup>. У нормі такі штами становлять від 90 % до 93 % загальної мікрофлори кишківника.

Залежно від того, які саме бактерії містяться в препараті, пробіотики класифікують на такі групи: молочнокислі штами; донорські штами; антагоністи (*B. subtilis*, *S. boulardii*). Антагоністи являють собою бактерії, які в нормі не живуть у кишківнику людини, але корисно діють під час їх приймання всередину. Ці бактерії видаляються з кишківника повністю приблизно впродовж однієї доби після останнього приймання. Поки бактерії-антагоністи перебувають у кишківнику, вони пригнічують зростання патогенних мікробів, як-от віруси, шигели, сальмонели, холерний вібріон тощо. Завдяки такій дії ці пробіотики часто використовують для лікування проносів, спричинених кишковими інфекціями.

Функції МБ стосовно макроорганізму реалізуються як локально, так і на системному рівні, водночас різні види бактерій роблять свій внесок у цей вплив. Мікрофлора травного тракту (або ШКТ) виконує такі функції (Allen et al., 2015):

1. Морфокінетичні та енергетичні ефекти (енергозабезпечення епітелію, регулювання перистальтики кишківника, теплове забезпечення організму, регуляція диференціювання та регенерації епітеліальних тканин).

---

<sup>1)</sup>Мається на увазі штам *E. faecium* L-3, який у вигляді спеціальної харчової добавки «Ламінолакт Спортивний» було впроваджено до програм нутритивно-метаболическої підтримки членів національних збірних команд України впродовж двох олімпійських циклів із 2008 до 2016 року. На жаль, цю ХД на цей час не випускають.

2. Формування захисного бар'єру слизової оболонки кишківника, пригнічення зростання патогенної мікрофлори.
3. Імуногенна роль (стимуляція імунної системи, стимуляція місцевого імунітету, зокрема вироблення імуноглобулінів).
4. Модуляція функцій цитохромів P450 у печінці та продукція P450-подібних цитохромів.
5. Детоксикація екзогенних та ендогенних токсичних субстанцій та сполук.
6. Продукція різноманітних біологічно активних сполук, активація деяких лікарських засобів.
7. Мутагенна / антимутагенна активність (підвищення резистентності епітеліальних клітин до мутагенів (канцерогенів), руйнування мутагенів).
8. Регулювання газового складу порожнин.
9. Регуляція поведінкових реакцій (вісь «мікробіом – мозок»).
10. Регуляція реплікації та експресії генів прокаріотичних та еукаріотичних клітин.
11. Регулювання запрограмованої загибелі еукаріотичних клітин (апоптозу).
12. Служить сховищем мікробного генетичного матеріалу.
13. Участь в етіопатогенезі захворювань.
14. Участь у водно-сольовому обміні, підтримка іонного гомеостазу організму.
15. Формування імунологічної толерантності до харчових та мікробних антигенів.
16. Участь у колонізаційній резистентності.
17. Забезпечення гомеостазу симбіотичних взаємин прокаріотичних та еукаріотичних клітин.
18. Участь в обміні речовин: метаболізмі білків, жирів (постачання субстратів ліпогенезу) та вуглеводів (постачання субстратів гліюконеогенезу), регуляція жовчних кислот, стероїдів та ін. макромолекул.

Тобто перелік функцій, що властивий складовим МБ, настільки широкий, що ігнорування регуляції та корекції стану цієї системи неодмінно відбивається на функціонуванні цілісного організму людини. Найбільш важливими для підтримки гомеостатичної рівноваги в організмі спортсмена є нижче перелічені представники МБ (Дмитриев, Гунина, 2020).

– Біфідобактерії за рахунок ферментації оліго- та полісахаридів продукують молочну кислоту та ацетат, які забезпечують бактерицидне середовище, секретують речовини-інгібітори росту патогенних бактерій, що підвищує резистентність організму дитини до кишкових інфекцій. Модуляції імунної відповіді дитини біфідобактеріями також виражаються у зниженні ризику розвитку харчової алергії.

– Лактобацили зменшують активність пероксидази, мають антиоксидантний ефект, мають протипухлинну активність, стимулюють продукцію імуноглобуліну А (IgA), пригнічують ріст патогенної мікрофлори та стимулюють ріст лакто- та біфідофлори, мають противірусну дію.

– З представників ентеробактерій найбільш важливе значення має *Escherichia coli* M17, яка виробляє коліцин В, за рахунок цього пригнічує зростання шигел, сальмонел, клебсіел, серрацій, ентеробактерів і незначно впливає на зростання стафілококів і грибів. Також кишкова паличка сприяє нормалізації мікрофлори після антибактеріальної терапії та запальних й інфекційних захворювань.

– Ентерококи (*Enterococcus avium*, *faecalis*, *faecium*) стимулюють місцевий імунітет за рахунок активації В-лімфоцитів та підвищення синтезу IgA, вивільнення інтерлейкінів-1 $\beta$  та -6,  $\gamma$ -інтерферону; мають протиалергічну та антимикотичну дію.

Залежно від складу препарату або харчової добавки всі пробіотики поділяють на такі групи: *монокомпонентні* – містять живі бактерії, що належать до представників нормальних симбіонтів (біфідобактерії, лактобактерії, кишкові палички, пропіоновокислі бактерії та ін.). До них відносять біфідумбактерин у порошку, Лактобактерин сухий, Біобактон сухий, Гастрофарм, Колібактерин сухий, Ентерол, Бактисубтил, Споробактерин, Бактиспорин; *полікомпонентні* – містять кілька різновидів бактерій, зазвичай 2–3 (наприклад, Біфінорм, Ацилакт, Аципол, лінекс, біфіформ, Полібактерин; *комбіновані (або синбіотики)* – містять бактерії нормальної мікрофлори та будь-які речовини, що створюють оптимальні умови для даних мікроорганізмів: Кіпацид (лактобацили + імуноглобуліни), Біфіліз (біфідобактерії + лізоцим), Біофлор (кишкова паличка + екстракти сої та прополісу); *сорбційні* – містять бактерії нормальної мікрофлори в поєднанні з ентеросорбентами (Біфідобактерин-Форте, Пробіофор, Біфікол Форте, Екофлор,



Токсфайтер, Ентеронормін; *модифіковані бактерії*, яким вживлено ген з певними характеристиками (ген синтезу  $\alpha$ -2-інтерферону, субалін).

**Нейротропні засоби** мають прямий активувальний вплив на здатність до навчання, покращують розумову діяльність і пам'ять, зокрема й рухову, полегшують передавання інформації між півкулями головного мозку, нормалізують мозковий кровообіг, посилюють енергетичні процеси в мозку, а також підвищують стійкість тканин головного мозку до стресорних впливів (підгрупа нейропротекторів). До нейротропних засобів метаболічної дії, що застосовуються в спорті вищих досягнень, належать гінкго білоба (*Ginkgo biloba*) та засоби на його основі (мемоплант, білобіл, танакан та ін.), фезам, гліцин, пікамілон, лігам, ноотропіл (пірацетам), енцефабол, Пантогам<sup>1)</sup>. До нейропротекторів належать Ацетил-L-карнітин (Карнітин) і Фосфатидил-серин у вигляді харчових добавок, а також препарати пентоксифілін (трентал), вінпоцетин (вінкамін, ніцерголін, вінконат), німодипін (цинаризин, флунаризин), мексидол та інші антиоксиданти (дибунол, ексидин, атеровіт, токоферолу ацетат), гліцин, біотредин. Як дозволені психостимулятори можуть бути препарати тенотен, адаптол, мелаксен, енеріон (сальбутіамін).

Енеріон – оригінальний синтетичний препарат, що має виражену нейротропність і впливає на оптимізацію енергетичного та інших видів метаболізму. За структурою сальбутіамін – це молекула, синтезована модифікацією тіаміну. Препарат проникає через гематоенцефалічний

---

<sup>1)</sup>Ноотропи, або ноотропні препарати (від грец. *noos* – мислення, розум і *troros* – напрям), – препарати, що позитивно впливають на вищі інтегративні функції мозку. Вони покращують розумову діяльність, стимулюють пізнавальні функції, навчання і пам'ять, підвищують стійкість мозку до різних ушкоджувальних чинників, зокрема до екстремальних навантажень і гіпоксії. Крім того, ноотропи мають здатність знижувати неврологічний дефіцит і покращувати кортико-субкортикальні зв'язки. Питання щодо ефективності ноотропів є контрверсійним. Препарати цієї групи застосовують як здорові особи – у випадках, якщо потрібна підвищена мозкова активність, так і пацієнтами з різними видами захворювань, які негативно впливають на функції головного мозку. Систематичні огляди та мета-аналіз клінічних досліджень на людях із застосуванням низьких доз певних стимуляторів центральної нервової системи показали, що ці препарати покращують пізнання в здорових людей, проте вираженість впливу індивідуальна і нестабільна та «коливається» в дуже широких межах. Необхідно додати, що серед ухвалених FDA препаратів такої групи, як «ноотропи», не існує.

бар'єр і накопичується в тканинах головного мозку, що обумовлює такі ефекти енергіона, як поліпшення координації рухів, підвищення резистентності м'язів до втоми, підвищення витривалості, покращання здатності кори головного мозку переносити хронічну гіпоксію (кисневе голодування); покращання уваги та пам'яті; підвищення мотивації.

**Антигіпоксанти** покращують утилізацію організмом кисню та знижують потребу в ньому органів та тканин, підвищуючи стійкість до гіпоксії. Профілактичне застосування антигіпоксантів може розглядатися як захід, спрямований на прискорення процесу відновлення спортсменів. Основними представниками антигіпоксантів є препарати оліфен (гіпоксен), цитомак (цитохром С), засоби на основі бурштинової кислоти – мексидол, мексикор, реамберин, армадин лонг, а також кардонат, мелатонін, кверцетин, корвітин (Олейник и соавт., 2008).

**Антиоксиданти** – це засоби, які безпосередньо зв'язують вільні радикали або стимулюють власну антиоксидантну систему організму. Однією з дуже важливих складових розвитку переваги та зниження фізичної працездатності спортсменів є активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за одночасного пригнічення активності власної (ендогенної) антиоксидантної системи. Ці явища є постійними супутниками тренувального процесу і викликають виникнення такого патобіохімічного та патофізіологічного явища, як стрес. Обов'язковість внесення цієї групи лікарських засобів до комплексної фармакологічної корекції обумовлена їх доведеними можливостями стосовно корекції порушеного енергетичного обміну та підвищення фізичної працездатності. В умовах звичайних стресових ситуацій та незначної відносної гіпоксії за фізичних навантажень помірної інтенсивності активація ПОЛ обмежена, що забезпечується постійним функціонуванням досить надійної антиоксидантної системи, яка протидіє ліпопероксидації на усіх ланках (Vecatti et al., 2017; Margaritelis et al., 2018; Antonioni et al., 2019; Гуніна, 2013а; Богдановська, Голубенко, 2014; Гунина, 2015).

Проте характерні для спорту вищих досягнень надінтенсивні фізичні навантаження у поєднанні з вираженим емоційним стресом, наприклад, під час змагань, викликають значну активацію ПОЛ, продукти якого навіть розцінюють як маркери інтенсивності попереднього фізичного навантаження (Ammar et al., 2017). Руйнування клітинних мембран накопиченими у процесі ПОЛ

вільними радикалами – один із важливих факторів формування недовідновлення та перевтоми з порушенням ресинтезу АТФ та уповільнення перебігу відновлювальних процесів (Voitenko et al., 2020). Пригнічення активності ферментних систем, зокрема антиоксидантних та детоксикаційних, що відбувається за фізичних навантажень, на рівні цілісного організму подовжує період відновлення після тренувальних занять та ускладнює формування необхідної напруженості адаптаційних механізмів у спортсменів. Навіть ці нечисленні факти відображають метаболічні засади необхідності застосування фармаконутрієнтів антиоксидантної дії за фізичних навантажень.

Представниками антиоксидантів є препарат церулоплазмін (Обережно! Не сам препарат, а внутрішньовенний метод введення у зв'язку зі значним об'ємом – від 250 мл до 400 мл середовища у вигляді 5%-го розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлорид належить до заборонених, проте може бути використаний під час клінічних випробувань у спортсменів.), дібунол (іонол), токоферолу ацетат, епадол, есенціале форте, ліпін, глютамінова кислота, актовегін, кртал, вітам, кардіоплант, ексифон, тирилазіда месилат, піритинол, TAD-600 (Італія, препарат) та харчова добавка Біотад (Італія), епаргресівіт (Італія, препарат). До харчових добавок адаптогенної спрямованості дії, ефективність яких у практиці спортивної підготовки доведена, необхідно віднести деякі продукти на основі екстракту левзеї, на основі бурштинової кислоти – український ЯнтарІн-Спорт, китайський Лаоджан та американський Джинсенгс сюпрем комплекс на основі червоного женьшеню (Бін, 2011; Гуніна та співавт., 2022).

До засобів із вираженим антиоксидантним ефектом відносять альфа-ліпоєву ( $\alpha$ -ліпоєву) кислоту (АЛК). Вона сприяє захисту клітини від токсичної дії вільних радикалів кисню, що виникають у процесах обміну речовин, знешкоджує екзогенні токсичні сполуки, підвищує концентрацію відновленого глутатіону – одного з найпотужніших неферментативних ендогенних антиоксидантів, що приводить до зменшення проявів симптомів полінейропатії та ендогенної інтоксикації. Крім того, АЛК має гепатопротекторну, гіполіпідемічну, гіпохолестеринемічну, гіпоглікемічну дію, покращує трофіку нервових клітин; є компонентом НМП у багатьох видах спорту та застосовується насамперед із метою підвищення стійкості до окисного стресу та прискорення регенерації м'язів. На фармацевтичному ринку

продається як кислота ліпоєва, кислота тіоктова, тіогама, тіоктацид БВ, нейроліпон, тіолепта та ін.

Дуже важливу роль в організмі спортсмена та захисту його від окисного стресу відіграють каротиноїди. Каротиноїди є класом природних жиророзчинних пігментів, переважно одержуваних із лікарських рослин. Вони мають антиоксидантну дію за рахунок своєї хімічної структури та взаємодії з біологічними мембранами. Каротиноїди не синтезуються в організмі людини та тварин, а надходять із їжею. Підрозділяються ці речовини за хімічною будовою на каротини (бета-каротин, лікопен) та ксантофіли (лютеїн, фукоксантин, кантаксантин, зеаксантин, бета-криптоксантин, капсорубін та астаксантин) (Gammone et al., 2014, 2015). Серед останніх хотілося б відзначити астаксантин, який за своєю антиоксидантною активністю значно перевершує всі відомі антиоксиданти, зокрема, вітамін Е – у 14 разів, пікногенол – у 18 разів, бета-каротин – у 54 рази, вітамін С – у 65 разів. Природний астаксантин міститься в деяких видах риб (наприклад, у лососі), але для використання в нутриціологічній практиці його одержують із водоростей, що культивуються. Застосування астаксантину як фармаконутрієнта в спортивній медицині та ін. сферах лікувальної справи обумовлено кількома причинами: *по-перше*, його здатністю до підвищення стійкості до теплового стресу, спричиненого самими фізичними навантаженнями та, у певних ситуаціях, впливом зовнішніх температур; *по-друге*, можливістю попередження та зниження обсягів пошкоджень м'язової та суглобової тканин за інтенсивних навантажень (профілактичне застосування у складі їжі); *по-третє*, обмеженням накопичення лактату в м'язах; і, нарешті, *по-четверте*, механізмом дії астаксантину, зумовленим особливостями його хімічної структури, оскільки, на відміну від інших антиоксидантів, він вбудовується в клітинну мембрану, робить її більш стійкою до агресивних радикалів кисню та підвищує внутрішньоклітинний рівень неферментативного антиоксиданту глутатіону. Астаксантин знижує запалення та м'язові ушкодження, що виникають у тренувальному процесі, зменшує запальні явища в суглобах після фізичних навантажень, ураховуючи гальмування больових відчуттів, підвищує рівень імуноглобуліну IgA та інших показників гуморального імунітету, обмежує зростання концентрації С-реактивного протеїну, який є доказовим маркером наявності запального процесу в організмі. Паралельно астаксантин сприяє зменшенню частоти респіраторних

захворювань спортсменів. Також встановлено, що астаксантин за щоденного приймання дозою 4 мг на день упродовж восьми тижнів у 93 % випадків має позитивний вплив на опорно-руховий апарат (зниження частоти виникнення та вираженості суглобових болів та ін.). Подібні позитивні наукові результати щодо ефективності лікування запалення суглобів і зв'язку з використанням астаксантину одержані в різних видах спорту, враховуючи ігрові та складно-координаційні (Дмитриев, Калинин, 2017).

Як потужні антиоксиданти можуть бути використані природні олії – амаранту, соняшнику, оливи та ін. (Mataix et al., 2006; Quiles et al., 2009). Позитивна дія олій для зниження проявів окисного стресу, властивого спорту вищих досягнень із його м'язовими мікропошкодженнями, порушенням стану мітохондріуму та мембранного апарату клітин, формуванням перенапруження міокарду (Navarro-Hortal et al., 2019), базується насамперед на послабленні саме мітохондріального окисного стресу. За різних моделей окисного стресу регулярне споживання оливкової олії першого віджиму здатне послабити утворення вільних радикалів на мітохондріальному рівні меншою мірою, ніж за використання поліненасичених жирних кислот, що вміщують ланцюг n-6 (нерафінована соняшникова олія). Так само згадані олії першого віджиму покращують роботу мітохондріального ланцюга транспорту електронів (Lopez et al., 2014). Аналіз експресії генів дозволяє припустити, що мононенасичені жирні кислоти (МНЖК, англ. *MUFA*) або ПНЖК омега-3 дозволяють мітохондріям підтримувати адекватний оборот за рахунок індукції біогенезу, автофагії та антиоксидантних систем, а також уникаючи змін мітохондріальної системи транспортування електронів. Необхідно зазначити, що звична для раціону українців соняшникова олія за тривалого споживання може спричинити фіброз, ультраструктурні зміни та високий рівень окиснення в клітинах печінки та серця, а широкоживаний риб'ячий жир (із тіла риби, а не з печінки) (Дмитриев, Гунина, 2020а) здатний у деяких випадках посилювати окиснення, пов'язане з дією негативних факторів (стрес, старіння, навантаження), знижувати активність транспортного ланцюга електронів і збільшувати відносну довжину теломер, що спричинює неконтрольований апоптоз клітин (клітинну смерть). В експерименті зміни експресії генів, пов'язані зі стресом, під час застосування оливкової олії першого віджиму та меншою мірою – риб'ячого жиру (з печінки риби), були асоційовані здебільшого з корекцією

мітохондріальної функції та шляхів окисного стресу, а згодом – з контролем клітинного циклу (апоптозом) та довжиною теломер різних клітин організму, враховуючи й клітини крові (Agirbasli et al., 2022). Соняшникова олія в значній частині випадків допомагала уникати змін експресії генів, пов'язаних із впливом негативних факторів, а оливкову олію першого віджиму (Virgine Oil) можна вважати еталонним джерелом дієтичного жиру, який найкраще зберігає тканини, що перебувають під тривалим стресорним впливом (Varela-Lopez et al., 2018).

Мало поширеними, але дуже необхідними для спортсменів засобами, особливо під час тренувальних занять та змагань на відкритому повітрі, є **актопротектори** («що захищають від холоду»)<sup>1)</sup>, зокрема, бемітил (препарат; він не є забороненим, але з 2018 р. внесений до Програми моніторингу Забороненого списку WADA); аналогічний український засіб Штарк Бемітил; АТФ-ЛОНГ (препарат, Україна); вже згадувана харчова добавка українського виробництва Антихот. Актопротектори відрізняються від антигіпоксантив тим, що вони первинно впливають на синтез протеїнів і помітно підвищують працездатність, водночас не вимагаючи збільшення потреби міокарда в кисні (Лук'янчук, Сімонова, 2015). Єдиної класифікації актопротекторів немає. До специфічних актопротекторів відносять препарати на основі похідних імідазолу (бемітил, етомерзол, томерзол), таадамантану (бромантан, хлодантан), інших хімічних класів (похідні тіазолоіндолу, 3-гідроксипіридину, нікотинової кислоти та ін.). Фармакологічна дія актопротекторів подібна до дії адаптогенів, антигіпоксантив і ноотропних засобів. Тому до цієї групи також долучають синтетичні метаболітні препарати з енергізуювальним типом дії – АТФ-ЛОНГ, заборонені в спорті мілдронат (мельдоній) і триметазидин, а також дозволені мексидол, віта-мелатонін та ін.; вітаміни С, Р, Е (монопрепарати та їхні комбінації), а також групи В; засоби природного походження – адаптогени рослинного (на основі женьшеню, лимонника китайського, ехінацеї пурпурової тощо) і тваринного походження (Пантокрин, Рантарин, Цигапан та ін.).

Антихот – представник актопротекторів метаболічного невичерпного типу дії, які застосовуються для підтримки

---

<sup>1)</sup>Актопротектори (від лат. *actus* – рух, дія, та *protector* – захисник) – окремий клас препаратів невиснажливого типу дії для підтримання високої рухової активності в екстремальних умовах і підвищення працездатності.

високоінтенсивної рухової та інтелектуальної активності організму в екстремальних умовах, а також із метою підвищення працездатності організму й коефіцієнта корисної дії фізичної роботи без збільшення споживання кисню та зростання теплопродукції. Додатково може викликати антигіпоксичний, а також ноотропний, антиоксидантний, репаративний, імуностимулювальний, регенеративний, антикатаболічний та інші ефекти. Механізм дії Антихоту полягає в активації геному та синтезу РНК, а потім – прискоренні синтезу специфічних білків у різних клітинах. Під впливом препарату посилюється синтез ферментативних та структурних білків, що мають відношення до імунної системи. Посилення утворення мітохондріальних ферментів та структурних білків мітохондрій забезпечує збільшення енергопродукції та підтримання високого ступеня сполученості окиснення з фосфорилуванням. Підтримці високого рівня синтезу АТФ за дефіциту кисню сприяє яскраво виражена антигіпоксична та протиішемічна активність Антихота; він також посилює синтез антиоксидантних ферментів і має виражену антиоксидантну активність (Гунина и др., 2019).

Після перорального приймання ця спеціальна добавка добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та активно метаболізується в печінці. Після одноразового приймання виявляється в крові через 30 хв, максимальний ефект досягається через 1–2 год, виражена дія триває 4–6 год. Антихот застосовують для підвищення та відновлення працездатності, зокрема, в екстремальних умовах (високоінтенсивні навантаження, гіпоксія, перегрівання, кліматочасовий десинхроноз та ін.). Антихот ефективний за хронічної гіпоксії різного походження, особливо за фізичних навантажень великого об'єму та інтенсивності, в передзмагальному мезо-(мікро-)циклі та інших екстремальних впливах (переміщення на захід та, особливо, на схід), а також після них – для прискорення відновлювальних та адаптаційних процесів, підвищення стійкості до дії різноманітних екстремальних факторів; може виявитися корисним за погіршення концентрації уваги та пам'яті. Необхідно пам'ятати, що Антихот посилює позитивні ефекти засобів метаболічного типу дії – ноотропів (пірацетам та ін.); антиоксидантів ( $\alpha$ -токоферол та ін.); антигіпоксантів (амгизол, триметазидин – належить до Забороненого списку WADA з 2015 р.); нестероїдних (Інозин, inosine-F) анаболічних засобів; стимуляторів (кофеїн у вигляді препаратів і спеціальних добавок та гелів; гуарана, кава, кола); гормональних препаратів

(інсулін, естрогени, глюкокортикостероїди та ін.; майже усі вони, крім гормонів щитоподібної залози та мелатоніну, належать до Забороненого списку WADA); аспарагінатів (аспаркам *seu* панангін); глютамінової кислоти, вітамінів, а також антиангінальних засобів (нітрати – таблетовані нітроглицерин, нітрокор, а також нітроспреї пролонгової дії – ізокет, ізомік, ізакардин, нітроспрей та ін.; β-адреноблокатори – належать до Забороненого списку WADA).

Продукт Оптимайзер спортивної лінійки «Ванситон» (ДелМас, Україна) призначений для фізіологічної підтримки кардіо-респіраторної системи та буферних систем організму і зменшення теплопродукції за високих фізичних та психологічних навантажень. Він сприяє підвищенню фізичної працездатності та витривалості, а також часу утримання тренувального ефекту. Механізм дії Оптимайзера пов'язаний із властивостями компонентів, які до нього входять. L-аргінін за рахунок активації системи оксиду азоту (NO) сприяє розширенню кровоносних судин та покращує кровопостачання м'язової і серцевої тканин. L-триптофан бере участь у багатьох біохімічних процесах організму, відіграє особливу роль в обміні реакцій у головному мозку, оскільки є попередником серотоніну («гормону радості»), який оптимізує нейропсихічні процеси. Ацетилцистеїн надає сильного антиоксидантного та муколітичного ефекту, що є важливим за інтенсивних навантажень, оскільки в бронхах посилено виділяється слиз, який утруднює дихання, знижує надходження кисню в легені та відповідно в кровотік організму; ацетилцистеїн за рахунок розрідження слизу значною мірою усуває цю перешкоду. Ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу Оптимайзера, має низку позитивних властивостей, серед яких найбільше значення за фізичних навантажень мають, по-перше, зниження теплопродукції (за значних навантажень у людини різко зростає утворення тепла та тепловіддача, що порушує енергетичний обмін і призводить до швидкої втомлюваності); по-друге, підтримка оптимальних реологічних властивостей крові через попередження аглютинації тромбоцитів блокуванням синтезу тромбоксану A<sub>2</sub><sup>1)</sup>; по-третє, зменшення втрат із потом мікро- та макроелементів (калію, натрію, кальцію, магнію, фосфору та ін.).

---

<sup>1)</sup>На жаль, часто навіть спортивні лікарі вважають, що ацетилсаліцилова кислота та засіб на її основі аспірин кардіо знижують здатність до аглютинації та сладжування еритроцитів, а не тромбоцитів.



Оскільки глюкоза є найважливішою речовиною в клітинах для ресинтезу енергії у вигляді АТФ, то молочна сироватка, що входить до складу Оптимайзера, збільшує ємність буферних систем організму і тим самим усуває (або знижує) накопичення в організмі кислих продуктів із рН нижче ніж 7,0 («закиснення» внутрішнього середовища організму, або метаболічний ацидоз). Крім того, спеціальна ХД Оптимайзер незамінна для полегшення перебігу процесу фізіологічної адаптації організму до впливу нових фізико-хімічних факторів, таких як гіпоксія, холод, спека, підвищена або, навпаки, низька вологість.

Спосіб вживання: одну порцію Оптимайзера (4–5 столових ложок) розвести в 300–350 мл очищеної або кип'яченої охолодженої води (не використовувати соки та мінеральні води), випити за 90–120 хв до початку фізичних навантажень тренувального або змагального характеру. Продукт не призначений для курсового приймання, його використовують під час підготовки до понадінтенсивних фізичних і психоемоційних навантажень (змагань, тривалих тренувань та ін.). Приймання продукту за необхідності можна повторити не раніше ніж через 12–15 год. Не рекомендується застосовувати Оптимайзер одночасно з іншими продуктами, що містять L-аргінін та L-триптофан дозою на один прийом більше ніж 100 мг. З усіма іншими спеціальними продуктами, враховуючи харчові добавки, Оптимайзер сумісний, і вони не впливають на перехресну ефективність.

*Засоби пластичної дії, або дозволені анаболічні засоби,* – фармакологічні препарати, біологічно активні речовини та спеціальні ХД, які на всіх етапах спортивної підготовки впливають на біосинтетичні процеси, особливо на синтез нуклеїнових кислот та білка в організмі спортсменів. До дозволених анаболіків належать численні засоби, починаючи від давно відомих калію оротату і метилурацилу і закінчуючи найсучаснішими препаратами. Представниками засобів пластичної дії є Сорбіт, Фруктоза, аміносол, ліпофундин, інтраліпід, інфузоліпол, Бодіформ, ДетоксПлюс, Лайфлак, амінон, альвезин, Dymatize Super amino 4800 (BIOMAN, Німеччина, харчова добавка); аміновен інфант (Італія, препарат); Інозин (інотин і препарат Inosie-F (Towa Pharmaceutica, Японія), що застосовуються замість застарілого рибоксину. Необхідно зазначити, що Inosie-F за ефективністю перевищує всі інші препарати інозину. Рибоксин на цей час, як вже згадувалося, не рекомендований для

клінічного застосування у зв'язку з його здатністю викликати розвиток подагри в спортсменів. Крім того, до пластичних засобів належать Енергомакс Трибулус (Біотек, ХД), Трибестерон 1500 (Sci Fit, США), Штарк Бемітіл (Україна); СинтраЕС (Syntrax Innovation, США), амінокислоти з розгалуженим ланцюгом (ВСАА) різних виробників, незамінні амінокислоти. З погляду спортивної нутриціології ті замінні й незамінні амінокислоти, що є важливими для підтримки фізичної форми та загального здоров'я, беруть участь у синтезі ендогенних білків, тобто є протеїногенними. У той самий час додаткове приймання харчових добавок окремих амінокислот або їх комбінацій, що ґрунтується на емпіричних та наукових даних, має різну значущість у плані нутритивно-метаболическої підтримки спортсменів. З цих позицій на сьогодні домінуючими є амінокислоти з розгалуженим ланцюгом, об'єднані загальною назвою ВСАА (лейцин, ізолейцин та валін), а також L-аргінін, L-карнітин, таурин та глютамін. Навіть за одноразового приймання ВСАА стимулюють синтез протеїнів та ресинтез глікогену, віддаляють початок розвитку втоми, допомагають підтримувати ментальні функції за аеробних фізичних навантажень. Тому споживання спортсменами ВСАА (на додаток до вуглеводів) перед, у динаміці та після тренувальних і змагальних навантажень рекомендується як безпечний та ефективний ергогенний та відновлювальний засіб.

Анаболічний процес забезпечує підвищення пластичних та енергетичних ресурсів (відновлення білків, вуглеводів і жирів, що розпалися в процесі життєдіяльності). До дозволених анаболічних засобів відносять також засоби на основі рослинних стероїдів великоголовника сафлороподібного, або левзеї сафлороподібної (*Rhapónticum carthamoídes*), або маралового кореня, а також сапонінів, флавоноїдів та алкалоїдів лікарської рослини, відомої під назвою якірців, що стелються (*Tribulus terrestris*). На їх основі створені деякі фармакологічні препарати (екдистерон), а також поширені в спорті ХД на основі левзеї сафлороподібної, що вміщують екдистероїди, та трибулюса, зокрема, Трибулон, Трибостерин, Tribubolan 1500, Енергомакс Трибулус та ін. Як дієві анаболізувальні агенти нестероїдної структури (пластичні субстрати), що застосовуються в спорті вищих досягнень, давно зарекомендували себе екдистероїди (засоби на основі сафлороподібної левзеї), однак наявні на ринку препарати часто містять екдистерон недостатнього очищення й не

виключається ймовірність підробки<sup>1)</sup>. Екдистен (препарат) та ХД на основі левзеї сафлороподібної (український та узбецький Екдистен, казахський Екостерон виробництва UnitProlab, що має сертифікат WADA про допінгову чистоту, давно відомі та безпечно широко використовуються в практиці підготовки спортсменів. В Україні як ефективну харчову добавку застосовують також Екдистен Астероїд, що є природною сполукою стероїдної структури, одержаної з рослин, які широко використовують в народній медицині – левзеї сафлороподібної та живучки туркестанської (*син.* Аюга туркестанська, лат. *Ajuga turkestanica*), що росте в передгір'ях Узбекистану та Таджикистану (Eisenman et al., 2012; Mamadalieva et al., 2013). Крім фітоекдистероїду екдистену, в кореневищах левзеї містяться органічні кислоти, смоли, ефірні олії, дубильні та барвники, алкалоїди, вітаміни, каротин, інулін та ін. Дослідження показали, що екдистен малотоксичний і має широкий спектр біологічної дії. За його введення в організм відзначається виражений тонізувальний та загальнозміцнювальний ефект. Препарат підвищує адаптаційні можливості організму стосовно факторів зовнішнього середовища, що спричиняють стрес, покращує їх динамічну працездатність. Порівняльні дослідження показали, що за загальнотонізувальним впливом Екдистен перевершує препарат, який широко використовують для цих цілей, сапарал з аралії маньчжурської (Пілат, 2000).

До харчових добавок із переважно анаболічним ефектом відносять також добавки на основі продуктів, що містять синтетичні похідні ізофлавонів, засоби тваринного походження, зокрема, продукти бджільництва, гомеопатичні засоби та ін. Продукти бджільництва переважно представлені таблетками апілаку – фармакологічного препарату з висушеного бджолиного маточного молочка з вмістом 10 мг діючої речовини в кожній таблетці. Приймання таблеток – строго один раз на день уранці. Необхідно зазначити, що свіже маточне молочко за своєю ефективністю перевершує висушене. В інших країнах випускають такі засоби на основі маточного молочка, як Апісерум (Франція), Апіфортіл (ФРН), Лонживекс (Канада), Лакапніс (Болгарія), Мелькальцин (Румунія), Фітадон, Еспіргінол. У Румунії на основі маточного молочка випускають жувальну гумку Апігум.

---

<sup>1)</sup>Ймовірно, саме через це з 2020 р. екдистероїди є в Програмі моніторингу Забороненого списку WADA.

Засоби з квіткового пилку, такі як шведська харчова добавка Політабс-спорт, рекомендують застосовувати в динаміці силових навантажень, зокрема й у представників ігрових видів спорту, і для прискорення відновлення. За даними іранських учених, мед та продукти бджільництва стимулюють імунну систему та сперматогенез у чоловіків, знижують кількість прозапальних цитокінів та вираженість окисного стресу за тривалих (8 тижнів) фізичних навантажень (Tartibian, Maleki, 2012). Результати досліджень свідчать, що квітковий пилок прискорює ріст та збільшує масу тіла, підвищує апетит (Rozhkova et al., 2007) й практично ніколи не викликає алергії та утворення антитіл в організмі. У вигляді харчової добавки випускають квітковий пилок у таблетках масою по 0,4 г під назвою Цернилтон; їх приймають по 2 таблетки тричі на день до приймання їжі. Випускається також квітковий пилок у гранулах. Мінімальна добова доза повинна становити не менше ніж 2,5 г. Вживати квітковий пилок та маточне молочко без капсулювання всередину не бажано через те, що в шлунку вони руйнуються травними соками; тому ці засоби використовують лише сублінгвально (під язик), звідки вони всмоктуються в кров, мінаючи шлунково-кишковий тракт.

Дуже важливою складовою нутритивно-метаболічної підтримки процесу підготовки спортсменів є мікронутрієнти. До них відносять **вітамінні засоби** – препарати та харчові добавки на основі вітамінів А, D, Е, С, К та групи В; комплекс Аевіт на основі вітамінів А та Е; Кальція пантотенат, Кислота фолієва, Кислота нікотинава та Нікотинамід *seu* вітамін РР (а також ніацин, вітамін В<sub>3</sub>), рутин та аскорутин, біофлавоноїди *seu* вітаміни Р, **макро- та мікроелементи**, об'єднані терміном «мінерали» (Скальний, 2000; 2018), а також **вітамінно-мінеральні комплекси**. Відразу необхідно зазначити, що застосування навіть таких поширених засобів, як вітаміни та мінерали, потребує обов'язкового лікарського контролю під час проведення лабораторних досліджень, а також підбору доцільних для конкретного спортсмена засобів залежно від статі, віку, етапу підготовки.

Мінерали на спортивно-фармацевтичному ринку подано широким спектром засобів: на основі марганцю – Біомарганець; на основі цинку – Цинкас та Цинкас форте (Фармапол, Польща); Цинктерал (Польща); БіоЦинк; Цинкіт (Werwag Pharma GmbH, Німеччина); на основі цинку та міді – Цинкуприн та Цинкуприн форте (обидва – Фармапол, Польща); на основі міді – Біомідь; на основі селену – Олігогал селен (ICN, Югославія); Селен-Актив; Тріовіт

(КРКА, Словенія); Селенохел; Оксітекс (Werwag Pharma GmbH, Німеччина); на основі магнію – Асмаг форте (Фармапол, Польща); БіоМагній; Магне В6 (Sanofi Aventis, Франція); Магнесол (КРКА, Словенія); Магнерот (Werwag Pharma GmbH, Німеччина); на основі хрому – Хромохел, Хрому піколінат. До залізовмісних засобів відносять БіоЗалізо; Сорбіфер дурулес (EGIS, Угорщина); Сантефера (Португалія; проведено РПСПКД щодо ефективності даного засобу на основі ліпофільної форми двовалентного заліза в динаміці підготовки спортсменів за латентного залізодефіциту та спортивної анемії); Мальтофер (Швеція); Тардіферон (П'єр Фабр, Франція); Ферро-Фольгамма (Werwag Pharma GmbH, Німеччина) та ін.; до калієвмісних – БіоКалій; магнієвим комплексам – препарати на основі калію магнію аспарагінату (панангін виробництва EGIS, Угорщина, та аспаркам виробництва декількох фармацевтичних підприємств України), до кальцієвмісних – Кальцію глюконат, Кальцію лактат, Вітрум Кальціум Плюс (США); Вітамін D<sub>3</sub> з кальцієм; Кальцій-Д3 Нікомед (Данія); до йодовмісних – Йод-Актив, Йодомарин (Berlin-Chemie, Німеччина).

До вітамінно-мінеральних комплексів, що використовуються в спорті, належать Біовіталь (США – Франція); Ван-е-Дей Максимум (Німеччина); Вітамаунт для жінок та Вітамаунт для чоловіків (обидва – США); Вітамакс Плюс з антиоксидантами (Аріс, США); Вітамін-15 Солко (Швейцарія); Віталюкс (США); Вітрум та Вітрум Плюс (обидва – США); Геріавіт Фарматон (Швейцарія); Геріамін; Глутамевіт; Квадевіт (Україна); Гумет Р (Угорщина); Дуовіт (Словенія); Іпкавіт М (Індія); Єпаргресіовіт (Італія); Каль-с-віта (Швейцарія), Краплі Береш Плюс (Угорщина), Кобідек Н (Німеччина), Матерна (США), Містермін, Моріамін Форте (Японія), Мультибійонта Плюс кальцій та магній та Мультибійонта Юніор (обидва – Німеччина); Нутрисан (Швейцарія); Ол-Амін Оліговіт (Югославія); Педівіт Форте (Індія); Пленіл (Франція); Полівіт геріатрик (США); Супрадин Рош (Швейцарія); Тріовіт (Словенія); Уолш Полівіт для дорослих (США); Упсавіт Мультивітамін (Франція); Фенюльс (Індія, Препарт); Ферро-вітал (Туреччина); Ферромакс (Фінляндія); Центрум (США); Ендур VM (США); Юнікап М (США). Більш сучасними композиціями є вітамінно-мінеральні комплексні спеціальні харчові добавки Ван-е-Дей максимум, Оптимен та Оптивумен, Анімал Пак, Дейлі Формула та інші, що містять весь необхідний за фізичних навантажень набір мікронутрієнтів.

*Засоби енергетичної дії (енергізатори)*, зокрема, прямі макроерги, є біологічно активними речовинами, які, з одного боку, самі є донаторами енергетичних продуктів (АТФ, L-карнітин, глюкоза, креатинфосфат та ін.), а з іншого – опосередковано підвищують ендогенний вміст в організмі біомакромолекул, які беруть участь у м'язовому скороченні (гормони, метаболіти циклу трикарбонових кислот та ін.). Засоби енергетичної дії сприяють відновленню та створенню енергетичних депо, підвищують запаси глікогену, прискорюють транспортування жирних кислот із цитоплазми в мітохондрії. АТФ, креатинфосфат та глюкоза – це джерела енергії в анаеробно-аеробній зоні продуктивності; за тривалої фізичної роботи вони активують гліколіз. До прямих макроергів, що існують на сьогодні, відносять препарат езофосфіну та аналогічну харчову добавку Реполар (обидва – Biomedica Foscoma, Італія); препарати неотон (фосфокреатин) (Вышковский, 2002) та український АТФ-ЛОНГ (Козловский, Шмалый, 2008; Гунина и др., 2017; Gunina et al, 2017).

На препараті АТФ-ЛОНГ необхідно зупинитися детальніше, бо це оригінальна високоефективна вітчизняна розробка, отримана за допомогою спрямованого синтезу, яка за структурою є координаційною речовиною. За хімічною будовою цей засіб не має аналогів у світі та захищений патентами України та інших країн. Препарат створений таким чином, що макроергічний фосфат, іони магнію та калію, амінокислота гістидин, що входять до його складу, скоординовані так, що молекула легко вбудовується в різні ланки метаболічних процесів і має спорідненість до рецепторів мембран клітин, а сам АТФ захищений від впливу зовнішнього середовища іншими складовими молекули АТФ-ЛОНГ. Саме цим визначається багатостороння фармакологічна дія препарату АТФ-ЛОНГ та його висока, на відміну від незахищених форм аденозинтрифосфорної кислоти, ефективність у разі застосування як енерготропної речовини.

АТФ-ЛОНГ використовується в процесі підготовки спортсменів високої кваліфікації та може за нашими чисельними спостереженнями бути в низьких дозах застосований у юних спортсменів із 16 років (оскільки за структурою не несе небезпеки, хоча, на жаль, клінічні випробування на цьому контингенті виробником не проводилися). Ергогенні властивості АТФ-ЛОНГ виявляються виключно за курсового приймання, починаючи з дози 400 мг на добу, та в комбінації з постійними тренувальними навантаженнями, зокрема,

силового характеру. Препарат за одноразового перорального приймання в діапазоні доз 150–225 мг на добу має слабкий ергогенний ефект щодо м'язової сили.

АТФ-ЛОНГ має такі фармакологічні ефекти, які є корисними для спортивної практики:

- кардіопротекція в умовах ішемії та робочої гіпоксії;
- підвищення енергетичних ресурсів клітин, зокрема, м'язів та міокарда;
- пригнічення інтенсивності оксидативного стресу;
- підвищення активності іонотранспортних систем,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-ази та  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-ази, підвищення кальцієзв'язувального потенціалу мембрани;
- нормалізація вмісту калію та магнію в міокарді;
- поліпшення показників центральної та периферичної гемодинаміки, коронарного кровотоку;
- оптимізація функціонального стану лівого шлуночка за умов гіпоксії, зокрема, робочого за фізичних навантажень, та ішемії, зниження споживання кисню міокардом;
- створення умов для відновлення синусового ритму за його різноманітних порушень, зменшення кількості ектопічних комплексів (небезпечні передсердні та шлуночкові екстрасистоли).

Засоби нутритивно-метаболическої підтримки на основі АТФ у добовій дозі 400 мг, які приймають упродовж 15 днів, сприяють зниженню м'язової втоми і підвищують показники ефективності тренувальних циклів, що повторюються, під час навантажень понадвисокої інтенсивності, й це спричиняє покращання загальної фізичної підготовленості. Ергогенний ефект курсового 12-тижневого приймання добавок на основі АТФ дозою 400 мг на добу в поєднанні з регулярними високоінтенсивними силовими навантаженнями має універсальний характер, який виражається в таких характеристиках:

- підвищення сили та потужності скелетних м'язів (на 30 % і вище); гіпертрофія м'язових волокон;
- гальмування розпаду білка під впливом фізичних навантажень;
- зниження суб'єктивного відчуття втоми на пізніх стадіях впливу навантажувального фактору;
- збільшення посттренувального кровообігу в скелетних м'язах, що може профілакувати синдроми мікропошкодження м'язів (EIMD і DOMS) і таким чином попереджати розвиток невідновлення і

запобігати зниженню м'язової сили за циклів високоінтенсивних навантажень (Owens et al., 2019).

На загальнопідготовчому етапі підготовчого періоду впродовж базового мезоциклу спеціальні харчові добавки АТФ підвищують збудливість м'язів, а на пізніх стадіях (у кінці періоду навантаження) – запобігають її зниженню. Такі властивості пероральних форм АТФ можуть мати найбільш практичне значення в ігрових видах спорту (наприклад, хокей, баскетбол, футбол тощо). Використання високих доз АТФ за курсового застосування тривалістю від 14 днів до 12 тижнів не лише ефективно, а й безпечно. Ергогенний ефект приймання харчових добавок АТФ розвивається не внаслідок підвищення рівня АТФ у крові за рахунок зовнішнього джерела, а через включення та прогресивне наростання синтезу ендogenous АТФ як відповіді на біохімічні сигнали з рецепторів зовнішньої поверхні мембрани клітин.

Такий сигнальний механізм стимуляції синтезу ендogenous АТФ має полімодальний характер і теоретично може включати, по-перше, відому в науковій літературі «gut – muscle axis» (вісь «кишківник – скелетна мускулатура») концепцію, за якої процеси, що відбуваються в кишківнику, нейрогуморальним методом активують, чи, навпаки, гальмують тканинні метаболічні процеси, враховуючи енергетичні в м'язових волокнах; по-друге, активацію метаболітами АТФ пуринаргічних рецепторів на мембрані м'язових клітин, збільшення за курсового приймання АТФ внутрішньоклітинних процесів синтезу нуклеотидів, прискорення анаболічних реакцій. Реалізація цих пускових механізмів відбувається лише в умовах інтенсивного фізичного навантаження з усіма супутніми йому фізіологічними та біохімічними зрушеннями (гіпоксія, сенсibiliзація низки рецепторних процесів тощо).

Універсальний характер ергогенної дії АТФ став основою для створення комбінованих форм аденозинтрифосфату з іншими фармаконутрієнтами, такими як  $\beta$ -гідрокси- $\beta$ -метилбутират (НМВ) та його вільна кислотна форма (НМВ-ФА), ВСАА лейцин, ізолейцин та валін у співвідношенні 2:1:1, L-карнітин тощо, та внесення аденозинтрифосфату до складу сумішей з електролітами для посилення ергогенних властивостей (синергізм) і розширення спектру фармакологічної активності. Найбільший ступінь доказовості має комбінація АТФ з НМВ. Комбіноване застосування НМВ-ФА (3 г на добу) і АТФ (400 мг на добу) впродовж 12 тижнів у тренуваних



спортсменів високої кваліфікації в поєднанні з постійними силовими тренуваннями синергічно збільшує худу (м'язову) масу тіла, силу і потужність скелетних м'язів. Ці ефекти доповнюються здатністю даної комбінації перешкоджати зниженню м'язової сили і навіть забезпечувати її подальше зростання за умов граничних фізичних циклових навантажень. Ергогенні властивості комбінації НМВ-ФА та АТФ можуть бути використані в тренувальній та змагальній діяльності професійних спортсменів та військовослужбовців частин спеціального призначення.

Харчова добавка Кофактори АТФ виробництва «Optimox Corporation» є спеціально розробленою комбінацією вітамінів В<sub>2</sub> / В<sub>3</sub> з високою ефективністю, що містить 100 мг рибофлавіну і 500 мг ніацину (у вигляді інозиту гексанікотинату) в кожній таблетці; не містять цукру, крохмалю, кукурудзяних антигенів, молочних продуктів, пшеничних продуктів, дріжджових продуктів, риб'ячого жиру, водоростей, штучних квітів, штучних ароматизаторів та консервантів. До цього часу досвід використання цієї добавки в спорті не надто великим, але з огляду на склад ХД потенціал для стимуляції фізичної працездатності вона може мати значний.

Інші засоби енергетичної дії наведені на ринку такими препаратами, як L-карнітин (а також елькар® і карніфіт®, що є відповідно 20%-м та 10%-м розчинами L-карнітину); кардонат (Сперко, Україна); харчовими добавками SWOLE (Syntrax Innovation, США); Коензим Q10; Коензим Q10 Super Potency; Нітрікс (Nitrix виробництва фірм BSN, Nitrox II, Sci Fit, усі – США), Метокси-7 (Methoxy-7 виробництва фірми BioTest, США), Іприфлавіон (Ipriflavone виробництва фірми Now, США), препарати панангін (аспаркам), актовегін-форте (солкосерил), мельдоній (заборонений WADA і вимагає отримання терапевтичного дозволу на використання), харчові добавки на основі бурштинової кислоти, такі як Янтарін, Янтарін-Спорт (Україна) та Янтовіт, Енерліт; Ізостар (Isostar виробництва фірми Nutrition&Sante, США); Спід Бустер та Спід Бустер Плюс Ван (Speed Booster виробництва фірми Weider, Німеччина); Фіт Актив та Фіт Актив з L-карнітином (Feet Active, Feet Active with L-Karnitine виробництва фірми Multipower, Німеччина); Цель Макс (Cell Max, Multipower); адаптогени рослинного та тваринного походження тощо.

Що стосується енерготропних субстанцій, не можна не згадати таку широковживану речовину, як *креатин*; наявний здебільшого в

спеціальних харчових добавках у вигляді креатинмоногідрату (КМ). Згідно із сучасними уявленнями креатин відносять, з одного боку, до групи інгібіторів міостатину, з іншого – до протекторів функції мітохондрій. Міостатин є позаклітинним цитокином, найбільше представлений у скелетних м'язах, який відіграє критичну роль у негативній регуляції м'язової маси. Він пригнічує зростання та диференціювання клітин скелетної мускулатури. Збільшення вмісту креатину в м'язах за допомогою харчових добавок на його основі може збільшувати доступність фосфокреатину та прискорювати швидкість ресинтезу АТФ впродовж та після високоінтенсивних коротких тренувань. Результати фармакокінетичних досліджень перорального одноразового введення креатинмоногідрату дозою 5 г і багаторазового (4 рази на день упродовж 6 днів) довели, що перевищення дози 15 г на добу в динаміці тренувань є недоцільним. За ентерального призначення креатину (8 г на добу впродовж 16 тижнів) рівень креатину в тканинах мозку зростає на 7,5–13 %, проте збільшення добової дози креатину до 20 г не призводило до підвищення його концентрації в тканинах.

Ще у 2007 р. було сформульовано 9 основних положень, які не втратили свого значення і на сьогодні, щодо застосування харчових добавок креатину в спорті, схвалені Науковою Радою Міжнародного товариства спортивного харчування (ISSN) та детально наведені у фундаментальних монографіях зі спортивної нутриціології (Дмитриев, Гунина, 2018, 2020):

1. Креатинмоногідрат – найбільш ефективна ергогенна харчова добавка, доступна спортсменам для підвищення здатності переносити високоінтенсивні тренування та збільшувати м'язову масу тіла (ММТ) в процесі таких тренувань.

2. Креатинмоногідрат має високий профіль безпеки для спортсмена за тривалого застосування.

3. Креатинмоногідрат може служити за дотримання запобіжних заходів та лікарського контролю альтернативою потенційно небезпечним і забороненим WADA андрогенним анаболічним стероїдам.

4. На цей час КМ – найбільш екстенсивно досліджувана та клінічно ефективна форма креатину для застосування в практиці підготовки спортсменів спеціальна харчова добавка для підвищення м'язової сили та здатності переносити фізичні навантаження.

5. У поєднанні з вуглеводами або вуглеводами та протеїнами харчові добавки КМ сприяють утриманню вмісту креатину в м'язах, хоча сумарний вплив на фізичну підготовленість у разі застосування таких комбінацій може бути не вищим, ніж використання одного лише креатинмоногідрату.

6. Найбільш швидкий метод підвищення м'язових запасів креатину – приймання навантажувальної дози КМ приблизно  $0,3 \text{ г}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$  на добу впродовж трьох днів із подальшим прийманням підтримувальної (запаси креатину в м'язах) дози КМ 3–5 г на добу.

7. Приймання більш низьких доз КМ (2–3 г на день) потребує приблизно 3–4 тижнів для збільшення депо креатину в м'язах, проте така схема підготовки має меншу підтримку в наукових колах.

8. Продукти, що містять креатин, доступні у вигляді харчових добавок, а їх обіг регулюється FDA (США). Спеціальний закон 1994 року суворо забороняє зазначати конкретні захворювання або синдроми як показання для застосування харчових добавок.

9. КМ, як зазначено в низці публікацій, має позитивний вплив у деяких клінічних ситуаціях, що є окремим науковим напрямом та потребує спеціального дослідження.

На ринку спортивних харчових добавок існує багато формул цієї енергогенерувальної субстанції, яка за найширший спектр біологічної активності належить до фармаконутрієнтів (Дмитриев, Калинин, 2017). Є формули лише з одним креатином: креатинмоногідрат (*seu* креатин моногідрат); креатину піруват; креатину цитрат; креатину малат; креатинфосфат; креатину оротат, а також низка комбінованих складів: креатин +  $\beta$ -гідрокси- $\beta$ -метилбутират, креатин + натрію бікарбонат, хелатна сполука креатину з магнієм, креатин + гліцерол, креатин + глютамін, креатин + бета-аланін, етиловий ефір з екстрактом інуліну. Крім того, існують так звані «шипучі» тверді форми (за аналогією з деякими формами ацетилсаліцилової кислоти). Однак за своїми характеристиками вони не перевершують традиційну формулу у вигляді креатинмоногідрату, зокрема щодо впливу на фізичну підготовленість та м'язову силу. Показано ефективність комбінування креатинмоногідрату з  $\beta$ -аланіном, яке супроводжувалося збільшенням сили, м'язової маси тіла за одночасного зниження жирової маси, збільшенням часу настання втоми, попередженням формування недовідновлення та подальшої перевтоми в тривалому процесі виконання фізичних вправ (Дмитриев, Гунина, 2019, 2020).

Форм креатину на сучасному спортивно-нутриціологічному ринку дуже багато, і не завжди не лише кінцевий споживач (спортсмен), а й спортивний лікар можуть самостійно зробити обґрунтований вибір, тому вважаємо за потрібне навести коротку характеристику засобів на основі КМ.

1. *Креатинмоногідрат* (Creatine monohydrate, CRM). Це найдешевший і найдоступніший креатин на ринку; ця форма є найбільш науково дослідженою та перевіреною експертами в багатьох РПСПКД. Креатинмоногідрат складається з молекули креатину та молекули води. Класичний КМ містить приблизно 90 % чистого креатину та 10 % молекул води. Інші його види включають мікронізований креатин або механічно оброблений креатин, що має кращу розчинність у воді, наприклад німецький Creapure®. Теоретично можливо, що краща розчинність продукту призводить до кращого засвоєння організмом креатину, але цей факт не був науково підтверджений. Цю форму креатину можна вважати еталоном та прирівнювати інші форми саме до нього.

2. *Креатин гідрохлорид* (Creatine-HCl) – це креатин, пов'язаний з іоном HCl<sup>-</sup> (залишок соляної кислоти). Це нова форма креатину, яка може краще розчинятися у воді порівняно з КМ, запатентована в 2009 р. компанією Promera Health під торговою маркою Con-cret. Результати досліджень показали, що креатин-HCl у 38 разів більш розчинний, ніж КМ (Andres et al., 2017). Саме тому більшість харчових добавок на основі креатину-HCl містять до 3 г активного інгредієнта в одній дозі. Хоча висока розчинність креатину у формі HCl є багатообіцяльною, її потрібно вивчити більше, перш ніж її можна буде рекомендувати як переважальну за ефективністю над іншими формами креатину.

3. *Буферизований (буферний) креатин*, або Kre-Alkalyn, що має у своєму складі креатин та лужну речовину. Ця форма креатину була запатентована у 2002 р., і за заявою усіх виробників цієї субстанції (All American Pharmaceutical, Billings, MT; усі – США), луги дозволяють нейтралізувати кисле середовище шлунка та підвищити біодоступність креатину (Kre-Alkalyn має рН більше ніж 12,0). На сьогодні одержано досить мало достовірних результатів РПСПКД, які б доводили більш високу ефективність цього варіанта креатину порівняно з іншими (Andres et al., 2017). Під час РПСПКД, проведеного А. R. Jagim et al. в 2012 р., 36 спортсменів було випадковим чином поділено на три групи для доповнення свого

раціону трьома різними формами креатину: Creapure® (AlzChem AG, Німеччина) дозою 20 г (по 4 г п'ять разів на добу) упродовж 21 дня; Kre-Alkalyn® і креатинмоногідрат в ідентичних дозуваннях. Одержані дані довели, що вміст вільного м'язового креатину збільшувався в усіх групах спортсменів через 7 і 28 днів без істотних міжгрупових відмінностей. Не спостерігалось значущих відмінностей щодо змін маси тіла, безжирової маси, маси жиру, відсотка жиру в організмі та загальної води в організмі. Не відрізнялися між групами також показники працездатності (потужність, пікова потужність, обсяг виконаної роботи), а також біохімічні показники (ліпіди крові, маркери катаболізму та стану кісток, вміст електролітів сироватки). Рівні сироваткового креатиніну достовірно пропорційно зросли в усіх групах ( $p < 0,001$ ). Не одержано жодних доказів того, що доповнення раціону буферизованою формою креатину приводить до меншої кількості побічних ефектів, ніж креатинмоногідрат. Ці висновки не підтверджують існуючі висловлювання про те, що споживання буферної форми креатину є більш ефективною та/або безпечнішою формою креатину для споживання, ніж креатинмоногідрат (Jagim et al., 2012).

4. *Креатин магній* (Magnesium creatine) складається з креатину та молекул магнію. Магній – це електроліт, який є четвертим найпоширенішим мінералом в організмі, й приблизно 50 % всього магнію в організмі міститься в кістках. Приєднані до магнію молекули креатину краще зберігаються в шлунку, водночас магній допомагає організму краще засвоювати креатин. Ця форма креатину була запатентована компанією «Albion Human Nutrition» під назвою Creatine MagnaPower.

5. *Креатин малат* (Creatine Malate) є з'єднанням молекул креатину та яблучної кислоти. Необхідно виділити таку форму, як трикреатин малат – поєднання трьох молекул креатину з однією молекулою яблучної кислоти. Яблучна кислота стимулює підвищення інсуліну й чудово підтримує транспортування та поглинання креатину м'язовими клітинами як у спокої, так і за фізичного навантаження. Крім того, сама яблучна кислота сприяє збільшенню витривалості, оскільки бере участь у циклі Кребса, або циклі трикарбонових кислот. Креатин малат розчиняється набагато краще у воді, ніж традиційний КМ, і цей фактор має велике значення для процесу всмоктування, оскільки організм поглинає лише те, що залишається розчиненим у травному тракті.

6. *Креатин цитрат* (Creatine citrate) – це з'єднання молекул креатину та лимонної кислоти. Лимонна кислота, як і яблучна, є проміжною ланкою циклу Кребса, внаслідок роботи якого м'язи отримують аеробну енергію. Суто креатину в цій формі на 40 % менше, ніж у КМ, але за рахунок лимонної кислоти такий креатин розчиняється у воді набагато краще, а відповідно, і засвоюваність повинна бути вищою. Також лимонна кислота (і послідовне зниження рН) не дає креатину розпадатися в процесі транспортування. У деяких випадках креатин цитрат справляє кращий анаболічний ефект, ніж КМ, але ці дані не підтверджені науковими дослідженнями, а лише результатами педагогічних

7. *Креатин піруват* (Creatine Pyruvate) – це з'єднання молекул креатину і піровиноградної кислоти у співвідношенні 60:40 %). Креатинпіруват є відносно новою формою креатину, тому досліджень щодо його ефективності поки недостатньо. Але частина тих, що є, підтверджують, що порівняно з моногідратом, креатинпіруват призводить до більш високого вмісту креатину в крові. Інші результати наукових досліджень свідчать про те, що середня пікова концентрація та площа під кривою «концентрація – час» (AUC) є значно вищими для креатинпірувату (17 і 14 % відповідно) порівняно з креатин цитратом і креатинмоногідратом. Між двома останніми формами зазначені показники істотно не відрізняються. Незважаючи на вищу пікову концентрацію креатинпірувату, немає різниці між розрахунковими константами швидкості поглинання або елімінації між трьома вибірками даних. Не виявлено впливу застосування креатин пірувату на концентрацію пірувату в плазмі. Одержані дані свідчать про те, що застосування різних форм креатину приводять до дещо зміненої кінетики поглинання креатину плазмою після приймання порівнюваних доз трьох апробованих форм. Вважається, що відмінності в біодоступності трьох форм креатину є малоімовірними, оскільки всмоктування креатинмоногідрату уже наближається до 100 %, і невеликі відмінності в кінетиці навряд чи вплинуть на підвищення рівня креатину в м'язах під час періодів навантаження креатином (Jäger et al., 2007). Таким чином, істотних відмінностей ефективності між формами креатину під час застосування в практиці підготовки спортсменів немає. Ця форма креатину також краще розчиняється у воді, порівняно з моногідратом, тому може існувати у вигляді шипучих таблеток.

8. *Креатин Етил Ефір* (Creatine Ethyl Ester) – з'єднання креатину та ефіру карбонових кислот і вищих спиртів. Креатин Етил Ефір найбільш поширений у вигляді ефіру гідрохлориду в порошковому, капсульованому або таблетованому варіанті. Ця спеціальна харчова спортивна добавка була запатентована та ліцензована через компанію UNeMed (штат Небраска, США). Креатин Етил Ефір, за даними виробників, має численні переваги перед креатинмоногідратом, оскільки має більш високу розчинність і стійкість. Однак, як показує досвід додавання етилової групи до цієї речовини, це знижує стабільність креатину в кислому середовищі шлунка та прискорює руйнування до креатиніну, що значно погіршує ефективність креатину в його ефірній формі. Таким чином, можна зробити висновок, що Креатин Етил Ефір є менш привабливим джерелом креатину порівняно з креатинмоногідратом.

9. *Креатин альфакетоглутарат* (креатин АКГ, САКГ) є молекулярною сполукою креатину та альфа-кетоглутарату (АКГ – альфа(або  $\alpha$ )-кетоглутарова кислота). Ця форма креатину стабільна у шлунку, як і Кре-Alkalyn. Це допомагає уникнути потрапляння до організму залишку реакції розкладу креатину – шкідливого креатиніну. Креатин АКГ має таку саму розчинність у біологічних середовищах організму, як креатин малат або креатин піруват. Крім того, споживачі креатину АКГ стверджують, що він всмоктується ефективніше і призводить до більш високої концентрації креатину в м'язах, ніж у разі використання креатинмоногідрату. Проте даних, підтверджених у наукових дослідженнях дизайну РПСПКД, на сьогодні на підтримку цих теорій та практичних спостережень немає.

10. *Креатин фосфат* (Creatine phosphate) вміщує молекули креатину, приєднані до залишків молекул фосфорної кислоти. Хоча сам по собі фосфат креатину теоретично може пролонгувати настання моменту м'язової втоми, попереджувати формування недовідновлення і перевтоми, сьогодні таку форму цього фармаконутрієнта (Дмитриев, Калинин, 2017) використовують рідко. Недоліком її, порівняно з майже еталонним креатинмоногідратом, є погана засвоюваність. У такому вигляді креатин зазвичай міститься в м'язах, а фосфат є необхідним компонентом для того, щоб від креатину можна було перенести фосфатну групу до АДФ у процесі утворення АТФ. Хоча ця форма креатинових добавок користувалася деякий час популярністю, незабаром багато спортсменів, особливо в силових та видовищних неолімпійських видах (стронгмен, бодібілдинг), втратили до неї

інтерес після того, як було доведено, що креатинмоногідрат є більш ефективною формою креатину, оскільки наявність фосфатної групи ускладнює процес всмоктування креатину м'язовими клітинами (міоцитами).

11. *Креатин нітрат* (Creatine Nitrate, CN) є сполукою молекули креатину з нітратною групою (молекулою оксиду азоту). Передбачається, що оксид азоту має судинорозширювальний ефект і за рахунок цього покращує доставлення креатину та поживних речовин до м'язів. Виробники стверджують, що, використовуючи цю поєднану речовину – сполуку креатину з молекулою нітрату, спортсмени будуть потребувати низької дози, ніж креатину моногідрат. Проте результати досліджень, проведених у 2018 році, показали, що нітрат креатину практично однаковий за ефективністю креатин моногідрату за курсового застосування (Peeling et al., 2018) в еквівалентних дозах. Що ж стосується аспекту прискорення перенесення креатину до м'язів спортсмена, що працюють, та інших органів, «зацікавлених» у створенні депо креатину, то цей процес сучасні спортивні фармакологи й нутриціологи легко вирішують за допомогою призначення донаторів оксиду азоту (Close et al., 2016). Дані, одержані трохи згодом у дизайні спостереження РПСПКД, іншою групою дослідників (Ostojic et al., 2019), свідчать, що нова суміш на основі нітрату креатину (нітрат креатину, змішаний із креатиніном, CN-CRN) може перевершувати традиційні форми креатину за біодоступністю та ефективністю. У дослідженні оцінили гострий вплив одноразової дози та 5-денного застосування CN-CRN на рівень креатину в сироватці крові та скелетних м'язах і вміст біомаркерів безпеки у здорових чоловіків. Десять здорових молодих чоловіків отримували в еквівалентних дозах або CN-CRN (3 г CN, змішаного з 3 г креатиніну), або нітрат чистого креатину (3 г CN), або звичайний креатинмоногідрат (3 г CRM) за перорального введення. Було виявлено, що застосування CN-CRN призводить до більш вираженого підвищення вмісту креатину в сироватці крові порівняно з одноразовим прийманням CN або CRM відповідно, як оцінено за допомогою розрахунку площі під кривою AUC ((701,1 ± 62,1) мкмоль · л<sup>-1</sup> · хв<sup>-1</sup> порівняно з (622,6 ± 62,9) мкмоль · л<sup>-1</sup> · хв<sup>-1</sup> для CN та порівняно з (466,3 ± 47,9) мкмоль · л<sup>-1</sup> · хв<sup>-1</sup> (p < 0,001)). Пікові рівні креатину в сироватці крові через 60 хв були значно і достовірно (p < 0,001) вищими в групі CN-CRN порівняно з даними у групах CN та CRM. Це



супроводжувалося значно більшим підвищенням вмісту креатину в м'язах після введення CN-CRN під час п'ятиденного спостереження. Проте необхідно зазначити, що 2 з 10 учасників не реагували на втручання CN (20,0 %) (під час курсового спостереження не було виявлено посилення рівня м'язового креатину), а 3 учасники з 10 не реагували на застосування CRM (30 %), в той час як після введення CN-CRN не було виявлено обстежених, які б не відповіли на застосування нової суміші креатину нітрату з креатиніном. Водночас печінкові маркерні ферменти залишалися в референсних діапазонах упродовж усього дослідження, водночас жоден учасник не мав зростання активності маркерних ферментів понад референтні значення. Таким чином, новітні дані свідчать про те, що CN-CRN може стати переважною та відносно безпечною альтернативою традиційним рецептам креатину для покращання біодоступності креатину в крові та скелетних м'язах після одноразового та курсового застосування (Ostojic et al., 2019).

*12. Креатин безводний* (Creatine anhydrous, торгова марка BioCRE™) – це чистий креатин без молекули води (99–100 % порівняно з 88–90 % в креатинмоногідраті). Креатин безводний не пов'язаний із додатковими інгредієнтами, а є хімічно чистою молекулою креатину. З погляду маркетингу це дозволяє компаніям претендувати на більш високий рівень чистоти та заявляти, що їхній продукт вміщує більше суто креатину на грам субстанції. І хоча він не дає додаткового ефекту щодо приросту м'язової сили, потужності та витривалості порівняно з креатинмоногідратом, але, на думку виробника, може бути його повноцінним замінником.

*13. Креатин глюконат* (Creatine Gluconate) є досить новою формою креатину, в якій молекула креатину поєднана з глюконовою кислотою (а не з глюкозою, як пишуть у популярній літературі) – молекулою, поширеною в природі, яка утворюється внаслідок окиснення глюкози. Креатин глюконат виготовляється синтетично з використанням креатину та глюконової кислоти. Глюконову кислоту легко знайти у фруктах, меді та вині, однак форма, яка використовується для створення креатин глюконату, зазвичай синтезується в лабораторії. Пропоновані переваги креатин глюконатів полягають у тому, що вони краще розчиняються, ніж звичайний креатинмоногідрат, завдяки вищій розчинності глюконової кислоти. Збільшення розчинності не лише покращує смакові якості, а й також може сприяти покращеному засвоєнню креатину в м'язах. Будучи

похідною від глюкози, глюконова кислота також сприяє покращанню всмоктуванню креатину в м'язах завдяки тому, що її всмоктування в кишківнику подібне до всмоктування звичайної глюкози. Креатин глюконат є одним із найбільш добре вивчених і перевірених ергогенних інгредієнтів – він підтримує силові та енергетичні показники, приріст чистої м'язової маси та полегшує виконання високоінтенсивних вправ. Якщо креатин глюконат справді засвоюється швидше та є більш біодоступним, ніж звичайний креатинмоногідрат, то він, безперечно, може забезпечити подібні переваги, але з меншою дозою, тим самим скасовуючи поширені побічні ефекти використання креатинмоногідрату. На цей час, на жаль, немає досліджень щодо безпеки або будь-яких побічних ефектів використання креатин глюконату. Креатин і глюконати окремо безпечні для використання, як і самі глюконатні сполуки, які часто використовуються в спортивній медицині та клініці. Ефективне та безпечне дозування дорівнює, як й для креатинмоногідрату, не більше ніж 20 г (чотири дози по 5 г) на день. На сьогодні немає науково обґрунтованих вказівок щодо технології використання креатин глюконату, однак дотримання типових вказівок щодо навантаження креатином повинно привести, на думку виробника, до подібних результатів (<https://www.mrsupplement.com.au/creatine-gluconate>).

14. *Креатин тартрат* (Creatine tartrate) є з'єднанням молекул креатину та винної кислоти. Таку форму часто використовують під час виготовлення твердих добавок із креатину, які випускають у вигляді капсул, таблеток, шипучих та жувальних пластинок. У твердому вигляді креатин тартрат довше зберігає свої властивості, але не має жодних переваг перед креатинмоногідратом.

15. *Креатин титрат* (Creatine titrate) діє аналогічно, як і шипуча таблетка креатину, за винятком одного моменту – це не шипуча речовина. Титрат сприяє кращому розчиненню у воді, впливаючи на водневі іони води у момент розмішування в ній креатину. Теоретично організм повинен засвоювати більше креатину, але підтверджень цього факту поки що в науковій літературі не знайдено.

16. *Креатин-ГМБ* (Creatine-HMB) водночас містить креатин і молекулу відомого ергогенного та відновлювального засобу НМВ (англ.  *$\beta$ -гідрокси- $\beta$ -метилбутрат*), який є метаболітом лейцину. У теорії такий креатин є менш шкідливим для шлунково-кишкового тракту, добре розчиняється у воді, а його залишки добре елімінуються з організму. Оскільки креатин-НМВ є новим продуктом, комплексних досліджень для підтвердження вищезазначених фактів не проводили.

Іншим напрямом комбінованого впливу на фізичну та функціональну підготовленість за участі креатину (оптимізація ергогенного ефекту) є його поєднання з нутрієнтами, які підвищують рівень інсуліну та/або інсуліночутливість (протилежний бік – інсулінорезистентність) тканин. Зокрема, поєднання креатинмоногідрату добовою дозою 5 г із вуглеводами дозою 93 г на день збільшує вміст креатину в м'язах на 60 % (Gastin, 2001). Згодом також було показано, що поєднання моногідрату креатину з 47 г вуглеводів на день і 50 г протеїну на день є однаково ефективними в плані підвищення вмісту м'язового креатину, як і поєднання креатин моногідрату з вуглеводами дозою 96 г на день (Hall et al., 2021). Як бачимо з численних досліджень різних форм креатину, найпопулярнішим до сьогодні залишається креатинмоногідрат (Baker et al., 2010; Hammer et al., 2020). Однак якщо креатинмоногідрат у спортсмена спричинює проблеми зі шлунково-кишковим трактом, можна використовувати креатин гідрохлорид або буферний креатин. Ще також варто згадати про матриці креатину, що об'єднує кілька видів креатину в одному продукті.

Однією з найбільш успішних розробок спеціальних харчових добавок для спорту вищих досягнень і, зокрема, для ігрових видів є лінійка продуктів серії NEOVIS (Neovis, Neovis Plus, Neovistress, Neovis Flu, NeovisSport, Neovis Plus Arancia) на основі патентованого високоочищеного креатину (Gunina, Dmitriev, 2018).

Застосування продуктів цієї лінійки дозволяє:

- швидко та ефективно відновити працездатність у динаміці навантаження;
- забезпечити екстрене нічне відновлення;
- підтримати імунітет;
- забезпечити вибухову силу;
- стимулювати ергогенні властивості організму.

Важливою перевагою продуктів серії NEOVIS є можливість використовувати різні поєднання двох або трьох продуктів для вирішення конкретних завдань оптимізації фізичних кондицій тренерських установок. Зручний спосіб застосування – або у формі напою, який готують розчиненням порошку в 200–250 мл мінеральної негазованої води, або у формі капсул із порошком – гарантує психологічне прийняття спортсменом цієї серії харчових добавок. Необхідно зазначити, що жодних побічних ефектів унаслідок разового чи курсового застосування будь-якого з продуктів серії NEOVIS не зареєстровано. І, нарешті, необхідно наголосити, що всі продукти

NEOVIS пройшли «допінг-контроль» і не містять заборонених субстанцій. Систематизовано вирішення завдань, поставлених перед спортсменами, за допомогою продуктів лінійки NEOVIS подано в таблиці 5.3.

**Таблиця 5.3** – Завдання використання та відповідні схеми застосування харчових добавок серії NEOVIS у практиці тренувального та змагального процесів (цит. за: Гунина и др., 2019)

№ пор.	Завдання	Схема застосування
1.	Прискорення процесів відновлення спортсменів між окремими виступами у період змагання	NEOVIS по одній капсулі / саше з порошком до та після навантаження. У цей самий термін додається NEOVIS PLUS по одній капсулі / саше на ніч
2.	Мобілізація енергетичних резервів спортсменів напередодні та під час тренувального заняття / змагального виступу	NEOVISTres по одній капсулі тричі на день напередодні тренувального заняття / змагання, по одній капсулі / саше за півгодини до навантаження та у перервах
3.	Екстрене відновлення після навантаження, особливо в змагальному періоді	NEOVISTres дві капсули / саше на ніч та одну вранці
4.	Підвищення швидкісно-силових якостей та швидкісно-силової витривалості в підготовчому періоді	NEOVIS по два порошки (вміст саше), розчинених у 250 мл мінеральної негазованої води, або дві капсули до та після навантаження, особливо за швидкісно-силових тренувань великого обсягу

На відміну від більшості спеціальних ХД на основі креатину та навіть креатинмоногідрату всі продукти NEOVIS практично не викликають затримки рідини в організмі. Тому спортсменів у разі використання продуктів цієї серії можна не обмежувати (природно, в розумних межах) у споживанні рідини, хоча після двох-трьох тижнів приймання продуктів NEOVIS та NEOVIS PLUS необхідно зробити перерву терміном на 7–10 днів. Водночас під час використання

продуктів серії NEOVIS необхідно звернути все-таки увагу на необхідність контролювання маси тіла, оскільки відносно тривале (більше ніж 30 днів) приймання креатинмоногідрату може збільшувати відсоток м'язової маси в тілі, спричинюючи тим самим і збільшення загальної маси тіла, що не завжди є бажаним для спортсмена.

Діючою речовиною раніше широко вживаного препарату рибоксин<sup>1)</sup> та сучасного метаболічного препарату інозіє Ф (Inosie F, Японія, Тайвань) є *інозин*, що входить до складу макромолекул РНК. Також інозин бере участь в утворенні молекул АТФ, які забезпечують енергією всі внутрішньоклітинні процеси, зокрема скорочення міоцитів. Завдяки здатності інозину збільшувати вироблення АТФ він виявляє антигіпоксичні, протиішемічні, кардіопротективні та актопротективні властивості, бере безпосередню участь в обміні глюкози та сприяє активізації обміну в умовах гіпоксії та за відсутності АТФ, активує метаболізм піровиноградної кислоти для забезпечення нормального процесу тканинного дихання, а також сприяє активуванню ксантин-дегідрогенази. Стимулює синтез нуклеотидів, посилює активність деяких ферментів циклу Кребса. Проникаючи в клітини, підвищує енергетичний рівень, позитивно впливає на процеси обміну в міокарді, збільшує силу скорочень серця і сприяє більш повному розслабленню міокарда в діастолі, внаслідок цього зростає ударний об'єм крові та регулює частоту серцевого ритму (економізація роботи, характерна для висококваліфікованих спортсменів). Препарат знижує агрегацію тромбоцитів, сприяючи прискоренню кровообігу в судинах та покращанню транспортуванню кисню, активує регенерацію тканин (особливо міокарда).

Відомі анаболічні властивості інозину, які використовують для підготовки важкоатлетів, зокрема, за курсового приймання інозину підвищує значення коефіцієнта білок / вільні амінокислоти, сприяє внесенню амінокислот до процесів синтезу білка, але не виявляє властивостей стероїдних гормонів, позитивно впливає на репаративну регенерацію тканин, прискорює загоєння ран. Також інозин виявляє властивість імуномодулятора за допомогою підвищення синтезу інтерферону та зниження експресії прозапальних цитокінів.

---

<sup>1)</sup>Препарат рибоксин на сьогодні все активніше виключають із фармакопей різних країн за його здатність сприяти розвитку подагри за тривалого застосування.

У тренувальному процесі інозин у важкоатлетів не лише сприяє підвищенню м'язової маси, але захищає серце від перевантажень, виявляючи властивості кардіопротектора. Для відчутного анаболічного ефекту прискорення приросту сили та м'язової маси можна використовувати до 0,2–0,3 г на 10 кг маси тіла спортсмена. У цьому разі дозу підвищують ступінчасто через кожні 2–3 дні, додають по 0,2 г до кожного прийому, проте тривалість застосування не повинна бути більшою ніж 10–15 днів. Бажано використовувати або препарат інозіє Ф, або спеціальні капсульовані харчові добавки на основі інозину (виробництва Gym Beam, Nutrend, Ultimate Nutrition, усі – США, а також української лінійки Vansiton та ін.). Капсульовані добавки інозину зазвичай уміщують 1 000 мг активної речовини (гіпоксантину рибозиду) та для них під час підготовки дорослих спортсменів рекомендовано застосування не більше ніж 2–4 капсули на добу.

Істотно підвищують фізичну працездатність спортсменів також певні продукти харчування, гомеопатичні засоби, низка фармакологічних препаратів, продукти підвищеної біологічної цінності – мед, перга, горіхи, квітковий пилок та препарати і добавки з них, здатні впливати на біоенергетику м'язового скорочення.

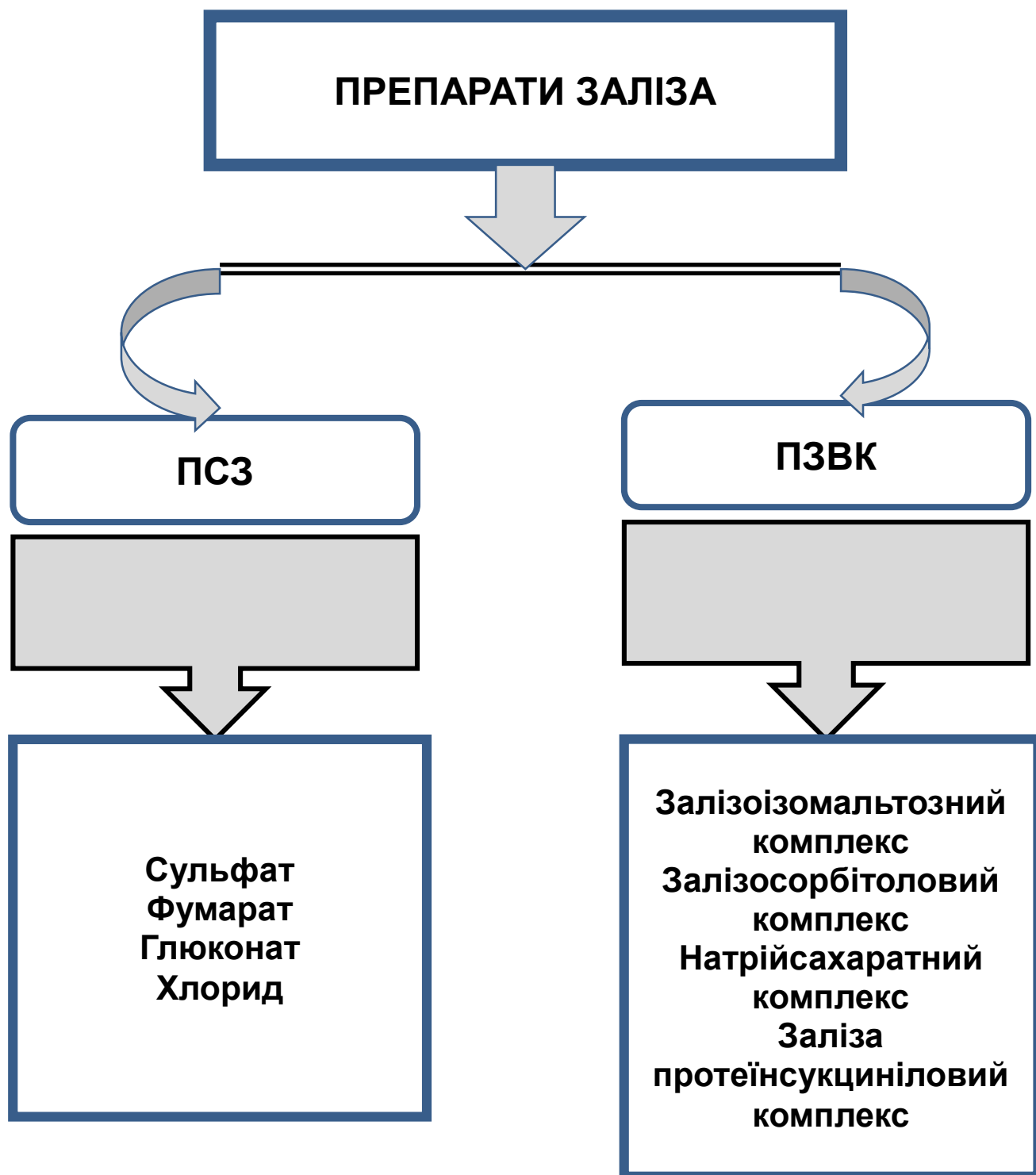
**Ентеросорбенти** повинні бути невід'ємним компонентом підтримки фізичної працездатності, оскільки пов'язують і виводять з організму токсичні речовини, що накопичилися в процесі інтенсивної м'язової роботи, здатні негативно впливати на серцево-судинну, дихальну, імунну систему і кровотворення (Чуйко, 2003; Тапа, 2021). Представниками цього фармакологічного класу є різні за своєю хімічною структурою сорбенти – на основі кремнію (поліметилсилоксани) атоксил, сілард, ентеросорбент, а також силікс та ентеросгель (Україна); Атапульгіт, Белосорб П, ВЕСТА, Зостерин-Ультра, Карбактин, Карбедон® та Карбедон®М, Мікросорб П, Панзісорб, Полісорб МП, Поліфепан, Енсорал, Ентер Ультра Адсорб (Lainco, Іспанія), Ентегнін Н, Фільтрум-Сті та ін. (Медико-біологические термины в спорте..., 2019). Активно вивчаються, наприклад, поліфункціональні можливості застосування силіксу в практиці спортивної підготовки у зв'язку з широким спектром детоксикаційної дії (Луцюк та ін., 1999) та ентеросгелю. Унаслідок накопичення за інтенсивної м'язової роботи значної кількості токсичних метаболітів, що негативно впливають на роботу печінки, нирок, серцево-судинної, імунної та кровотворної систем,

використання ентеросорбентів короткими курсами (по 3–5–7 днів) показано наприкінці спеціально-підготовчого періоду та особливо у перехідному періоді підготовки спортсменів (Гунина и соавт., 2019).

До *засобів відновлювальної спрямованості*, крім широко відомого стимулу (препарат, Франція) та аналогічного цитруліну малату (Nutrend, США), належать також харчові добавки Аеробітин (Aerobitine, SAC System, США), Секретагог-1 (Secretagogue One, МНР, США), ЗМА (ZMA; різні виробники, враховуючи Nutrend та BioTech, обидва США), Антилактат (ДелМас, Україна). Потрібно розуміти, що планове відновлення – це невід’ємна частина програми фармакологічного та нутритивно-метаболічного забезпечення спортивної підготовки спортсменів, а екстренне відновлення більшою мірою повинне використовуватись у динаміці змагального періоду, а по суті, після кожного виступу на тих чи інших змаганнях, у крайньому випадку – після закінчення дня змагання (Burke, 2015).

Гематологічний гомеостаз в організмі спортсмена підтримують *стимулятори кровотворення*, а також засоби для покращання мікроциркуляторних процесів та реологічного стану крові (*антиагреганти та дезагреганти, ангіопротектори тощо*). Причинами порушення мікроциркуляції та змін текучості крові під час занять спортом можуть бути помірне фізичне навантаження за несприятливих зовнішніх факторів, що призводить до пошкодження ендотелію судин, а також травми. Для корекції застосовуються препарати, що покращують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, що впливають на згортання крові. Стимулятори кровотворення активують еритропоез, збільшуючи кількість еритроцитів – клітин-переносників гемоглобіну, а також забезпечуючи нормальний кровообіг у дрібних кровоносних судинах, підтримуючи транспортування кисню на рівні, адекватному інтенсивності фізичних навантажень. Це засоби, що містять залізо або стимулюють його транспортування (сироп алое із залізом, Гемофер, Венофер, Заліза фумарат, Гардіферон, Тотема, Феракрил, Ферамід, Фербітол, Ферковен, Ферлатум, Ферліксід, Ферроплекс, Феррофольгамма, Феррум-лек, Фефол-віт та ін. (Дворецкий, Заспа, 2007; Арчегова, Болиева, 2016), а також полівітамінні та мінеральні комплекси, що особливо мають у своєму складі фолієву кислоту та продукти бджільництва. На цей час на фармацевтичному ринку є дві групи препаратів заліза – препарати солей заліза (ПСЗ) та препарати

залізовмісних комплексів (ПЗВК), що містять різні форми заліза і різні за біодоступністю, переносністю та ін. (рис. 5.1).



**Рисунок 5.1** – Фармакологічні препарати заліза для корекції залізодефіцитних станів: ПСЗ – препарати солей заліза; ПЗВК – препарати залізовмісних комплексів (цит. за: Дворецкий, Заспа, 2007; в авторській модифікації)



Для підвищення вмісту гемоглобіну спортсмени, особливо в разі розвитку аеробних можливостей, можуть застосовувати харчову добавку, що містить ліпосомальну форму двовалентного заліза СантеФерра (Португалія), що більш безпечно для шлунково-кишкового тракту (Gunina et al., 2020). На сьогодні в представників різних, і насамперед циклічних видів спорту, спостерігається таке патофізіологічне явище, як спортивна анемія, що обумовлена змінами структурно-функціонального стану мембран еритроцитів унаслідок розвитку окисного стресу. Насамперед після уточнення генезу анемії цей стан можна купірувати за допомогою засобів з антиоксидантною та енерготропною спрямованістю дії (Гунина, 2013; Кузьменко та ін., 2019; Войтенко та ін., 2019).

Що стосується більш поширеної в спортсменів форми анемії – залізодефіцитної, то вона входить як діагноз до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10) і характеризується змінами складу компонентів червоної ланки крові, зокрема, пов'язаних зі зниженням вмісту еритроцитів (хоча і не завжди) та гемоглобіну, а також внутрішньоеритроцитарного (Макарова, 2013, 2020; Portal et al., 2003).

Спортсмени більш чутливі до наслідків анемії та дефіциту заліза, оскільки продуктивність фізичних вправ залежить від максимальної здатності перенесення кисню до м'язів, що активно працюють, і міокарда та ефективного використання кисню (Гунина и др., 2020a). Генез спортивної анемії є багатогранним, але досить часто вона може мати характер залізодефіцитної, а також  $B_{12}$  та фолієводефіцитної (Макарова, 2020; Гунина, Рыбина, 2020). До того ж ці етіопатогенетичні фактори можуть сполучатися з порушеннями структурно-функціонального стану мембран еритроцитів унаслідок виникнення окисного стресу (Гунина, 2013). Наявність спортивної анемії є фактором, що призводить до зниження киснетранспортної функції крові та згодом аеробної витривалості, а в подальшому й загальної та спеціальної фізичної працездатності (Гунина и др., 2015).

До дезагрегантів належать ксантинолу нікотинат (компламін), пентоксифілін (агапурин, трентал), кавінтон, ліпін, інстенон, тиклопідин, клопідогрел (плавікс), дипіридамо́л (курантил), абциксимаб, ептіфібатид. На сьогодні та особливо на тлі пандемії SARS COVID-19 спортсмени за гемостазіологічного контролю можуть використовувати такий прямий антикоагулянт та регулятор реологічних властивостей крові, як ривароксабан (ксарелто®), еліквіс), якщо це призначення обґрунтовано з клінічного погляду.

Рівароксабан, що має високу біодоступність під час приймання внутрішньо, є високоселективним прямим інгібітором фактору Хагемана (ФХа) (Matoba et al., 2021). Активація фактору Ха з прекурсора з утворенням активного ФХа через внутрішній і зовнішній шляхи згортання відіграє центральну роль у коагуляційному каскаді. Фактор Ха є компонентом протромбіназного комплексу, що формується, дія якого призводить до перетворення протромбіну на тромбін. У результаті ці реакції призводять до формування фібринового тромбу та активації тромбоцитів тромбіном. Одна молекула ФХа каталізує утворення понад 1 000 молекул тромбіну, що отримало назву «тромбінового вибуху». Селективні інгібітори ФХа можуть зупинити «тромбіновий вибух». Таким чином, ривароксабан має позитивний вплив на підтримку реологічного стану крові та запобігає тромбоутворенню, що є не лише надзвичайно важливим фактором ризику ускладнень із боку легень, серця та судин, тканини головного мозку в разі захворювання, обумовленого вірусом SARS CoV-2 (Ramasciotti, 2022), та травмах голови в спортсменів (Wiegele et al., 2019), а й може підвищувати текучість та киснетранспортну функцію крові за правильного та обґрунтованого режиму дозування.

**До засобів, що покращують текучість крові,** належать препарат сулодексид та його аналоги ангіофлюкс і вессел дуге ф (Carroll et al., 2019), які мають антитромботичну, профібринолітичну, антикоагулянтну та вазопротективну дію на рівні макро- та мікросудин. Ці препарати використовуються для підвищення працездатності за максимального навантаження, особливо в підготовці спортсменів в умовах середньогір'я (за підвищення гематокриту, підвищеної кількості еритроцитів); для профілактики ускладнень із боку системи гемостазу в мікросудинному руслі за підвищеної в'язкості крові, а також корекції фізичної працездатності в спорті вищих досягнень на тлі захворювання, спричиненого вірусом SARS CoV-2. Застосування сулодексида є обґрунтованим у клініці, а, отже, й у спорті (Gonzalez-Ochoa et al., 2021). До ангіопротекторів, що сприяють збереженню функціонального стану внутрішньої стінки кровоносних судин, особливо мікроциркуляторного русла, відносять й рослинні препарати на основі кінського каштану, насамперед ескузан. Його аналогами можуть бути антитромб, L-лізину есцинат (низька або недоведена ефективність), веноплант, верада та ін., а також засоби на основі діосмії (діосмін та флебодія). Діосмін як субстанція міститься в у листках та квітах дубровника білоповстяного *Teucrium gnaphalodes*

(або *T. polium*) – рослині родини ясноткових (губоцвітих) і належить до хімічної групи флавоноїдів – поліфенольних сполук, основою яких є флавонова структура. Агліконом діосміну є діосметин. Діосмін міститься також у таких препаратах, як флексавен, венотонік SP, веноек і венозол. Харчовими добавками, що вміщують діосмін, є Діосмін-Комплекс та Діофлан.

Адекватний функціональний стан жовчовивідних шляхів та печінки, основного органу знешкодження токсичних речовин та місця синтезу деяких вітамінів, підтримують *гепатотропні засоби*. Гепатотропні препарати використовують для неспецифічної терапії захворювань печінки, за хронічних гепатитів різної етіології, цирозах печінки, токсичних ураженнях печінки, спричинених алкоголем, деякими лікарськими засобами, отруйними хімікатами, а також у разі печінково-больового синдрому, спричиненому інтенсивними навантаженнями (Сейфулла, Орджоникідзе, 2003). У медичній літературі цю групу часто називають *гепатопротекторами*. У спортивній фармакології ці засоби застосовують для зменшення вираженості синдрому ендогенної інтоксикації, що виникає внаслідок активації процесу обмеженого протеолізу та руйнування міоцитів, а також за печінково-больового синдрому.

Основними функціями печінки є:

- енергетична – окиснення глюкози та жирів, органічних кислот;
- синтетична – синтез глюкози, синтез та депонування глікогену, синтез холестерину, ліпопротеїнів та фосфоліпідів, різноманітних білків, різних біологічно активних сполук, спеціальних білків-переносників для різних речовин;
- біорегулювальна – синтез факторів регуляції імунітету, кровотворення, згортання;
- детоксикувальна – знешкодження чужорідних та токсичних ендогенних (тобто утворених безпосередньо в організмі) сполук;
- травна – жовч, що утворюється печінкою, є важливим фактором травлення, необхідним для всмоктування жирів.

Зважаючи на це, стає зрозумілим, що підтримання оптимального функціонального стану печінки, яка до того ж є основним органом природної детоксикації, входить до нагальних завдань спортивного лікаря, фармаколога, нутриціолога. Порушення функції печінки є одним із найважливіших екстракардіальних факторів, що знижують продуктивність роботи серця як насоса, що негативно відбивається на фізичній працездатності. Крім того, розвиток печінково-больового

синдрому внаслідок перетренованості також погіршує фізичні кондиції спортсмена. Печінково-больовий синдром (ПБС) у спорті є патологічним станом, основним симптомом якого є гострі болі в правому підребер'ї, що виникають у спортсменів під час виконання тривалих інтенсивних тренувальних та змагальних навантажень. Вирізняють дві групи причин виникнення печінково-больового синдрому. Перша група – гемодинамічні причини, зокрема, збільшення об'єму печінки, що призводить до розтягування її капсули і за рахунок цього – до болю, а також зменшення об'єму печінки в результаті виходу депонованої в ній крові в ефективне судинне русло (як механізм термінової адаптації системи циркуляції до напруженої м'язової діяльності), що призводить до натягу зв'язок, які фіксують її в черевній порожнині та в наслідок цього – до болю (подібний варіант можливий в атлетів-початківців). До другої групи причин (холестатичні) появи ПБС зазвичай належать дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпо- або гіперкінетичним типом, рідше холецистит, холангіт; надається також значення перенесеному в минулому вірусному гепатиту. Якщо встановлено, що основою печінково-больового синдрому є запальні захворювання жовчовивідних шляхів, проводять етіопатогенетичне лікування і цих захворювань. Не можна не зазначити, що порушення функції печінки можуть викликати й андрогенні анаболічні стероїди – від легкого порушення функцій органу до розвитку гепатиту та злоякісної пухлини печінки – гепатоцелюлярної карциноми, смертність від якої й на сьогодні становить 100 %.

Основними представниками гепатотропних засобів, які застосовують у практиці підготовки спортсменів, є препарати на основі розторопші плямистої (карсил, дарсил), а також антраль, галстена, гепабене, гепар композитум, гепатофальк-планта, гептрал (адеметіонін), зиксорин, кислота ліпоєва (кислота тіоктова, тіогама), тіотриазолін, урсофальк, фламін, фосфоліп, хологогум, холівер, хофітол, цитраргінін, есенціале та есенціале форте Н. Застосування гепатотропних засобів, крім участі спортивного фармаколога, потребує обов'язкового лабораторного (як мінімум, із визначенням активності амінотрансфераз, гамма-глутамілтранспептидази, вмісту білірубіну та його фракцій) та функціонального контролю (УЗД органів гепатопанкреатодуоденальної зони) та присутності спортивного лікаря.

Якщо ж у класі гепатотропних засобів виокремити препарати з гепатопротективною спрямованістю, то необхідно нагадати, що гепатопротектори (від лат. *hepar* – печінка, і *protecto* – захисник, захищати) – це фармакотерапевтична група різнорідних лікарських засобів, що застосовують у клінічній практиці, які, як передбачається, перешкоджають руйнуванню клітинних мембран і стимулюють регенерацію гепатоцитів, і тому позитивно впливають на стан печінки. Гепатопротектори підвищують стійкість печінки до патологічних впливів, посилюють її детоксикаційну функцію підвищенням активності ферментних систем (враховуючи цитохром P450 та інші мікросомальні ферменти), а також сприяють відновленню її функцій за різних ушкоджень (зокрема, токсичного характеру). Як основні гепатопротектори у спорті застосовують препарати на основі розторопші плямистої, основними активними речовинами якої є флавонолігнани (силібінін, силідіанін, силікрістин), а основними ефектами від цих засобів – захист клітинних та субклітинних мембран гепатоцитів від зв'язування токсичних агентів, стабілізація мембран, антиоксидантний та антирадикальний ефект, покращання мікроциркуляції в печінці, стимуляція синтезу білків і фосфоліпідів пошкодженими гепатоцитами. До гепатопротекторів, переважно рослинного походження, також належать ЛИВ-52 (Нумалау), адлив форте, а також хофітол і холівер на основі артишока та ін.

Що стосується гепатотропних засобів, не можна не звернути увагу на такий важливий патофізіологічний стан, як гіперамоніємія у спортсменів. Гіперамоніємія – це порушення обміну речовин, що проявляється в недостатності циклу ферментів сечовини, що призводить до отруєння організму аміаком. Аміак є токсичною сполукою, яка міститься в крові у відносно невеликих концентраціях ( $11,0\text{--}32,0 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ), а його токсичність обумовлена такими обставинами:

1. Зв'язування аміаку під час синтезу глутамату викликає відтік альфа-кетоглутарату з циклу Кребса, знижується утворення енергії АТФ і погіршується діяльність клітин.

2. Іони амонію  $\text{NH}_4^+$  викликають залуження плазми крові. Водночас підвищується спорідненість гемоглобіну до кисню (ефект Бору), гемоглобін не віддає кисень у капілярах, у результаті настає гіпоксія клітин.

3. Накопичення вільного іона  $\text{NH}_4^+$  у цитозолі клітини впливає на мембранний потенціал та роботу внутрішньоклітинних ферментів – він конкурує з іонними насосами для  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$ .

4. Продукт зв'язування аміаку з глутаміновою кислотою – глутамін – є осмотично активною речовиною. Це призводить до затримки води в клітинах та їх набухання, що викликає набряк тканин. У разі нервової тканини це може спричинити набряк мозку, кому і смерть. Лабораторним критерієм цього патологічного стану є накопичення глутаміну (у 20 і більше разів) та аміаку в крові.

Необхідно додати, що ступінь збільшення концентрації аміаку в крові під час навантаження визначається енергетичними потребами для виконання повного обсягу роботи та індивідуальним відгуком на аеробне навантаження, а транзиторна гіперамоніємія знижує силу м'язових скорочень та збільшує швидкість настання втоми. Водночас має місце явна кореляція між концентраціями аміаку в плазмі та скелетних м'язах ( $r = 0,94$ ;  $p < 0,01$ ), а також виражена зворотна кореляція ( $r = -0,90$ ;  $p < 0,002$ ) між концентрацією аміаку в крові та силою м'язового скорочення. Іон амонію пригнічує ферменти окиснення пірувату, цитрату та ізоцитрату, карбоксилювання пірувату, глюконеогенезу, мітохондріальної піруватдекарбоксилази, що забезпечує утворення Ацетил-КоА в циклі Кребса. Зазначені зрушення у ферментативній активності призводять до пригнічення мітохондріального дихання та генерації АТФ, накопичення пірувату та його конверсії в лактат. Гіперамоніємія, що розвивається під час фізичного навантаження різної інтенсивності, викликає порушення функціонування ЦНС у вигляді моторних порушень, атаксії та ступору. Передбачається, що це може бути одним із важливих центральних механізмів розвитку недовідновлення та перевтоми (Banister, Cameron, 1990; Wilkinson et al., 2010). Оскільки аміак проходить через гематоенцефалічний бар'єр, то його високий рівень може негативно впливати на метаболізм нейромедіаторів (глутамат; гамма-аміномасляна кислота, або ГАМК), передавання нервових імпульсів, а також мозковий метаболізм, що може призвести до формування або посилення вже наявної центральної втоми. Навіть незначне підвищення вмісту аміаку та/або порушення балансу між його іонізованою ( $\text{NH}_4^+$ ) та неіонізованою ( $\text{NH}_3$ ) формами викликає стійкий виражений головний біль, швидку втомлюваність, сонливість. Гіперамоніємія активує протеоліз скелетних м'язів автофагією та посилює експресію міостатину, що порушує синтез білків із

подальшою саркопенією (McDaniel et al., 2016). Аміак у скелетних м'язах деполаризує мембранний потенціал, що призводить до зниженої збудливості м'язових волокон. За прогресування гіперамоніємії маса скелетних м'язів зменшується через дефіцит харчування, а також подальші зниження здатності метаболізувати аміак у печінці; водночас здатність до детоксикації аміаку знижується загалом, що призводить до його накопичення в крові (Kazuhiro, 2020). У циклі утилізації аміаку беруть участь дві амінокислоти, які не входять до складу білків – орнітин та цитрулін, та дві протеїногенні амінокислоти – аргінін та аспарагінова кислота. Тому патогенетично обґрунтованим є використання в спортсменів фармакологічних і нутриціологічних засобів на їх основі, до яких, зокрема, належать:

- L-орнітин – гранулят для приготування розчину для приймання внутрішньо; Орнітин Канон, Орнітин МБФ, Орнітин Фармпроект, Орніприм, Ornithine 500 (NOW) ;

- L-орнітин + L-аргінін-Гепатрин Детокс, L-arginine L-ornithine (TwinLab), L-arginine & L-ornithine (Swanson);

- L-орнітин + L-аргінін + L-лізин – Спорт Еспрес Аміно Комплекс; Arginine / Ornithine / Lysine (Maxler);

- L-орнітин + L-аргінін + L-лізин + B6 – Dynamic Development Night Amino;

- L-орнітин-L-аспартат – Гепат-Мерц в ампулах (*in vivo* дія L-орнітину-L-аспартату обумовлена амінокислотами орнітином та аспартатом, які приводять до детоксикації аміаку через синтез сечовини та синтез глютаміну).

Крім того, активно використовують у практиці підготовки спортсменів засоби, що вміщують глютамін та аргінін. Прикладом такого препарату є глутаргін. Гепатопротекторна дія глутаргіну реалізується за допомогою впливу на різні ланки патогенезу патологічного процесу і реалізується у вигляді таких ефектів: по-перше, зниження концентрації в крові одного з найбільш нейротоксичних продуктів метаболізму – аміаку; зменшення вираженості цитолітичного та холестатичного синдромів, по-друге, нормалізації білково-синтетичної функції печінки; перешкоджання хронізації вірусного гепатиту; по-третє, застосування глутаргіну призводить до ефективного купірування клінічних ознак печінкової енцефалопатії; по-четверте, до детоксикації під час лікування будь-яких станів ендо- та екзотоксичного генезу (Бабак та співавт., 2005). Амінокислота аргінін, що входить до його складу, виконує особливі

функції в період зростання і розвитку, а також відіграє важливу роль у процесах відновлення пошкоджень. Як виявилось, L-аргінін виконує функцію секретолога і стимулює вивільнення гормону росту, інсуліноподібного фактору росту-1 та інсуліну. Крім того, ця амінокислота приводить в організмі спортсмена до поліпшення гемодинаміки та показників скорочувальної здатності міокарда; прискорення перенесення кисню, пластичних та енергетичних субстратів; звільнення організму від токсичних продуктів метаболізму; нормалізації функції імунної системи; приросту м'язової сили та витривалості, поліпшення ментальних здібностей та, наприкінці, виникнення ефекту «пампінгу» (за рахунок активації ланки оксиду азоту), який високо цінується представниками бодіфітнесу та бодібілдингу. З цього погляду корекція вмісту аміаку в організмі під час фізичних навантажень за допомогою спеціальних засобів повинна бути постійною та контрольованою.

І, наприкінці, ми вважаємо за необхідне зробити особливий акцент на доцільності застосування в практиці підготовки спортсменів метаболітних (метаболітотропних) препаратів. Метаболітні препарати – численна група різноманітних лікарських засобів, дія яких ґрунтується на відновленні біохімічних реакцій обміну речовин, порушених за патологічних процесів (Мазур и др., 2007). Як вважають автори ґрунтовної оглядової праці (Киричек, Щербань, 2012), ці препарати можуть бути однією зі складових як замісної, так й модулювальної та регулювальної терапії, застосовуватися з профілактичною та лікувальною метою за різноманітних поширених захворювань. Серед них переважають засоби вибіркової дії (кардіо-, нейро-, гепатопротектори), але їх біоенергетичні властивості та здатність впливати на універсальні ланки в обміні речовин забезпечують їм більш широкий спектр захисної дії та відновного впливу на метаболічну адаптацію та гомеостаз організму (Чекман и др., 2009). Тому поняття «метаболічна терапія» в широкому сенсі означає спрямований вплив на обмін речовин у клітинах та тканинах за допомогою природних медіаторів нервового та гуморального регулювання метаболізму, самими метаболітами та їх аналогами. Досягнення клінічної фармакології останніх років переконливо довели, що саме цим препаратам належить майбутнє в лікарській терапії XXI століття, оскільки метаболічний компонент, визначаючи спрямованість відновлення порушених біохімічних процесів та пов'язаних із ними змін функцій органів і систем, відіграє більш



важливу роль у сучасних схемах як комплексного лікування хворих (Мазур и др., 2007), так і в програмах профілактики і корекції різноманітних патологічних станів у спортсменів (Banfi et al., 2012; Tsai et al., 2019; Batotsyrenova et al., 2020). На цій підставі, а також ураховуючи думку більшості дослідників стосовно того, що найбільш перспективні підходи до пошуку ефективних препаратів метаболітної дії належать до сфери природних адаптаційних процесів та їх взаємовідносин зі спеціалізованими системами регуляції, є впевненість, що серед широких показань до застосування даних фармакологічних незаборонених засобів знайде своє законне місце та здатність захищати організм від впливу екстремальних факторів. У літературі вже зараз з'являються окремі праці про позитивний вплив метаболітних препаратів, наприклад, АТФ-лонгу, кардіотрилу та його метаболіту за різних видів гіпоксії, властивих спорту вищих досягнень (Schoenfeld, 2013; Jagim et al., 2022), та інших критичних станів у хворих (Клименко, Горчакова, 2011), похідних глутамінової кислоти – за алкогольної інтоксикації, іммобілізації та гемічної гіпоксії (Савченко, Горчакова, 2011), похідних бурштинової кислоти – за фізичного навантаження різного характеру та інтенсивності (Войтенко та ін., 2018; Гуніна, 2018; Reddy et al., 2020; Khoramipour et al., 2021), особливо в умовах тренувань, що відбуваються за високих і низьких температур і підвищеної вологості (Яковлева та ін., 2011). Зазначається також, що метаболічна терапія сприятливо впливає на перебіг та результат гострого інфаркту міокарда, гострої церебральної ішемії, хронічної серцевої недостатності (Валитова, Налетов, 2011; Рябушко та ін., 2011; Ходаківський та ін., 2011), тяжкість яких асоціюється з емоційно-стресовим напруженням, що й обґрунтовує застосування таких засобів в умовах інтенсивних і тривалих фізичних та психічних навантажень, властивих сучасному спорту вищих досягнень.

Основними методами виявлення метаболітотропних властивостей метаболітних препаратів є такі, що дозволяють констатувати наявність у лікарських засобів можливостей запобігти виникненню зворотних та незворотних порушень метаболізму в життєво важливих органах, а в деяких випадках – зменшити вираженість патологічних проявів. Можна підкреслити, у зв'язку з вищенаведеним, також бажаною є наявність у препаратів профілактичного або лікувального ефекту (Мазур та ін., 2007). Іноді дію медикаментів на метаболізм можна вважати первинною – у такому

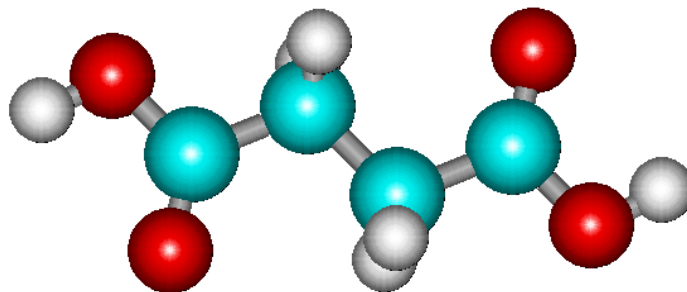
разі зміни обміну речовин передують зсувам функціональних показників. Таким чином, наприклад, здійснюється первинна фармакологічна реакція під час введення спортсменам триметазидину (Обережно! Він належить до Забороненого списку WADA, та призначають його лише за наявності в спортсмена дозволу на терапевтичне використання.). У більшості метаболітних препаратів є лише незначний інтервал між констатацією коливань параметрів метаболізму та зміною функції міокарда, печінки, нервової системи. Таким чином, метаболітні препарати, впливаючи на вищеназвані органи та системи, як уже зазначалося, можуть мати кардіо-, нейро- та гепатотропні ефекти. В одних метаболітних препаратів протекторна дія щодо життєво важливих систем та органів проявляється однаковою мірою, в інших – переважає векторний вплив на той чи інший окремий субстрат (орган чи систему). Є й такі засоби, які водночас здійснюють свій вплив на декілька ланок обміну речовин, що проявляється в багатогранній дії на організм спортсмена загалом. Наприклад, український препарат кардонат на основі природної речовини L-карнітину має антиоксидантний, мембраностабілізуючий, енерготропний вплив, регулює процеси ліпідного обміну, що дозволяє використовувати його на різних етапах тренувального процесу та з різними цілями. Дуже важливим є те, що кардонат може бути використаний як у дитячо-юнацькому спорті, так і в дорослих спортсменів; в останньому випадку можна без побоювань подвоювати добову дозу вдвічі терміном не більше ніж 14 днів (Головащенко, 2014; Безугла та ін., 2019).

До метаболітних препаратів належать також тіотріазолін (кардіо- і гепатопротектор, тіоктова (альфа-ліпоева) кислота), тивортин аспартат (L-аргінін) у вигляді розчину для перорального застосування і АТФ-ЛОНГ (кардіопротектори), армадин лонг на основі похідного бурштинової кислоти з різновекторною дією на організм (антиоксидант, мембраностабілізатор, кардіо- та нейропротектор, стимулятор кровотворення та ін.), що часто використовуються у спортивній медицині з терапевтичною метою, а також як засоби нутритивно-метаболічної підтримки процесу підготовки спортсменів, та ін. Необхідно підкреслити, що жоден із них не належить до Забороненого переліку WADA.

Окремо необхідно зупинитися на засобах на основі бурштинової кислоти, які дуже широко використовують у практиці підготовки спортсменів. Одним із методів корекції порушень метаболізму

внаслідок інтенсивних фізичних навантажень є застосування речовин, які беруть участь в енергетичному обміні. До досить поширених хімічних сполук, що мають ергогенний ефект, належить *бурштинова кислота* (*Acidum succinicum*) – природний компонент циклу Кребса, яка окиснюється з утворенням великої кількості енергії у вигляді АТФ (Tang et al., 2013). За хімічною структурою бурштинова кислота є етан-1,2-дикарбоною кислотою. Модель молекули бурштинової кислоти, розрахована на основі геометричної оптимізації, наведена на рисунку 5.2.

В організмі бурштинова кислота активна у формі аніонів і солей, які мають об'єднану назву «сукцинати» та є натуральними регуляторами роботи організму. Активність сукцинатів пов'язана з утворенням енергії, що витрачається на забезпечення життєдіяльності усіх тканин живого організму, а в спорті насамперед потрібна для реалізації скорочувальної здатності скелетних м'язів і тканин серця (міокарда). Механізм енергоутворення, що використовує сукцинат, працює в сотні разів ефективніше, ніж усі інші механізми виробництва енергії в організмі. Однією з найцінніших для практичної спортивної фармакології властивостей бурштинової кислоти є також її здатність посилювати утилізацію молочної кислоти (лактату).



**Рисунок 5.2** – Структура молекули бурштинової кислоти (блакитним позначено атоми вуглецю, червоним – атоми кисню, сірим – атоми водню)

Бурштинова кислота – універсальний проміжний метаболіт, який утворюється під час взаємоперетворення вуглеводів, білків і жирів, тобто в процесі фундаментальних метаболічних реакцій. Ефективність впливу бурштинової кислоти на обмінні процеси полягає в модифікованому впливі та оптимізації параметрів процесів тканинного метаболізму, клітинного дихання, іонного транспорту, синтезу білків (Mironczuk-Chodakowska et al., 2018).

Бурштинова кислота для клітини є субстратом («паливом»), який забезпечує процеси накопичення енергії в мітохондріях. У мітохондріях відбувається найважливіша для клітинної біоенергетики реакція фосфорилування аденозиндифосфорної кислоти з утворенням АТФ – універсальної енергетичної субстанції для всіх видів синтезу в клітині, за рахунок енергії окиснення органічних сполук молекулярним киснем.

Саме в мітохондріях відбувається утворення бурштинової кислоти та її використання для подальших енергетичних реакцій. Енергетична потужність процесу синтезу АТФ за окиснення бурштинової кислоти істотно вища, ніж за окиснення будь-якого іншого субстрату. Але не лише висока енергетична потужність окиснення бурштинової кислоти дозволяє віддати їй перевагу перед іншими субстратами. За будь-якого досить інтенсивного фізичного навантаження розвивається так звана робоча гіпоксія, коли споживання кисню в реакціях енергетичного обміну перевищує можливості його доставлення до клітин. За гіпоксії дихальний ланцюг мітохондрій не може взяти на себе водень від будь-якого іншого субстрату, крім бурштинової кислоти (Iuso et al., 2017). Під час окиснення органічних кислот відщеплюється водень, який за допомогою ферментів переноситься на кисень. Саме в реакції взаємодії водню з киснем вивільняється енергія. У цьому разі окиснення бурштинової кислоти в мітохондріях залишається одним із небагатьох джерел АТФ. Для поповнення пулу всіх органічних кислот циклу Кребса в людини достатнім виявилось екзогенне введення лише одного сукцинату, який є стимулятором синтезу відновних еквівалентів у клітині. Біологічне значення цього явища полягає в швидкому ресинтезі клітинами АТФ і в підвищенні їх антиоксидантної резистентності.

Бурштинова кислота, яка утворюється в мітохондріях, там само миттєво використовується, тому концентрація наявної в тканинах бурштинової кислоти не перевищує в кожен момент часу 10–20 мг · кг<sup>-1</sup> маси тканини і зазвичай із мітохондрій не виходить. Поза мітохондріями, поза клітиною в кровотоці цієї речовини практично немає; вона з'являється поза мітохондріями під час важкого анаеробіозу або за глибокої гіпоксії в якійсь ділянці тканини. У таких випадках рецепторні керівні системи організму оцінюють появу в кровообігу бурштинової кислоти як сигнал про те, що в якійсь ділянці тіла не вистачає енергетичних ресурсів або є кисневе голодування.

Активізуючи і захищаючи мітохондрії, бурштинова кислота підвищує стійкість організму до усіх без винятку стресових впливів і допомагає організму захищатися від інфекційного, радіаційного, кліматичного та інших негативних зовнішніх чинників за допомогою вираженого посилення енергозабезпечення клітин. Як важливий енергетичний субстрат вона стимулює ріст і розвиток тканин, що є дуже важливим за значних фізичних навантажень, особливо силового характеру, коли відбувається деструкція значної частини клітин м'язової тканини та міокарда під дією навантаження субмаксимальної потужності; також сукцинат позитивно впливає на процеси імунного захисту і сприяє нормалізації кислотно-лужної рівноваги.

Найважливішими для корекції стану центральної нервової системи, що належить до переліку основних лімітувальних фізичну та психічну працездатність систем організму спортсмена, є метаболіти нейропротектори. Прикладом таких фармакологічних засобів може бути, наприклад, препарат енеріон. Його основою є сальбутіамін – оригінальна молекула, синтезована модифікацією тіаміну. Завдяки цим модифікаціям сальбутіамін здатний проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр та накопичуватись у структурах головного мозку, що зумовлює такі ефекти препарату, як покращання координації рухів, підвищення резистентності до втомлюваності м'язів; покращання резистентності кори головного мозку до хронічної гіпоксії (кисневе голодування); покращання концентрації уваги та здатності запам'ятовувати. Протипоказання до застосування препарату не численні, зокрема, підвищена гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої допоміжної речовини препарату (глюкоза, лактоза та сахароза). Важливо, що цей фармакологічний засіб випускають у таблетованій формі, що робить його зручним для застосування в практиці підготовки спортсменів.

Антигіпоксичний ефект бурштинової кислоти може бути пов'язаний не лише з активацією сукцинатдегідрогеназного окиснення, а й з відновленням активності ключового ферменту окисно-відновної активності мітохондрій – цитохромоксидази. За умов стресу та гіпоксії утворення ендогенної бурштинової кислоти підвищується за рахунок окисного дезамінування  $\alpha$ -кетоглутарової кислоти в печінці. Біодоступність сукцинату збільшується за комбінованого введення з іншими метаболітами, які сприяють його кращому надходженню в клітини. Застосування органічних похідних сукцинату також полегшує його проникнення крізь біологічні

мембрани. Під час застосування фізіологічних доз бурштинової кислоти відмічається пряма дія на клітинний метаболізм і транспортування вільного кисню в тканини (Смирнов и др., 2014а, 2014б).

Бурштинова кислота має унікальну дію: вона накопичується саме в тих тканинних ділянках організму, які її потребують, «ігноруючи» здорові тканини. Відновлюючи баланс біохімічних реакцій в організмі, сукцинати таким чином нормалізують функції всіх органів і тканин. Тобто вони є універсальними адаптогенами, що збільшують опірність організму несприятливим чинникам зовнішнього середовища.

Більш перспективним, ніж пряме введення сукцинату, для корекції екстремальних станів може бути підвищення активності сукцинатдегідрогенази, активація ендогенного утворення сукцинату, зокрема, за рахунок введення його попередників, або застосування різних гетероциклічних сукцинатвмісних сполук, які сприяють його проникненню в клітину (Оковитый и др., 2019). Використання органічних похідних сукцинату також сприяє більш гарному проникненню його через біологічні мембрани. Водночас після надходження речовини в клітину відбувається його дисоціація або відщеплення молекули сукцинату. Основна частина молекули може вбудовуватися в фосфоліпідну мембрану, впливаючи на її фізико-хімічні властивості, а сукцинат використовується безпосередньо дихальним ланцюгом як енергетичний субстрат.

До транспортних форм (мають здатність проникати всередину клітини) бурштинової кислоти відносять її натрієві солі, метилові ефіри та інші похідні. Абсолютна нешкідливість бурштинової кислоти та її солей, її здатність надавати позитивний ефект навіть за дуже низьких доз ( $10 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) роблять її дуже цінним компонентом під час розроблення нового покоління засобів, так званих «розумних» ліків і харчових добавок.

Типовим представником сукцинатергічних засобів є метаболітний препарат мексидол – за хімічною структурою сукцинат-2-етил-3-метил-3-оксипіридин, який поєднує антиоксидантні властивості основи (похідне 3-оксипіридину) з антигіпоксичною активністю сукцинату (Оковитый и др., 2019). Захисна дія мексидолу вперше проявилася в експериментах на ізольованому серці щурів: препарат зменшував спричинене гіпоксією пошкодження механічної функції серця, запобігаючи водночас зниженню вмісту АТФ, і прискорював відновлення кардіоміоцитів у постгіпоксичний період.

Мексидол підвищував стійкість організму до кисневозалежних патологічних станів – шоку, порушення мозкового кровообігу. Антигіпоксична активність мексидолу в різних клінічно значущих екстремальних станах оцінюється як помірна.

Мексидол також завдяки антиоксидантній активності є активним антигіпоксантом. Водночас в умовах гіпоксії препарат викликає компенсаторну активацію аеробного гліколізу і зменшує пригнічення окисних процесів у циклі Кребса з підвищенням вмісту АТФ і креатинфосфату, активацією енергосинтезувальної функції мітохондрій, стабілізацією клітинних мембран. За наявності мексидолу відзначена активація сукцинатоксидазного шляху окиснення, яка в умовах обмеження НАД-залежного окиснення на ранніх стадіях гіпоксії дозволяє зберегти здатність цитохромної ділянки дихального ланцюга до утворення енергії (Лук'янова, 1978).

Але введення екзогенної бурштинової кислоти в організм не завжди достатньо ефективно для підтримки процесу енергозабезпечення у зв'язку з низькою проникністю сукцинату крізь біологічні мембрани (Войтенко и др., 2019). Його біодоступність можна збільшити комбінуванням з метаболітами, які сприятимуть кращому проникненню бурштинової кислоти в клітину, наприклад, з ізолимонною, лимонною, яблучною, глютаміною, аспарагіною кислотами; цьому процесові сприяє також застосування органічних похідних сукцинату (Богдановська, Голубенко, 2014). Фармакологічні властивості бурштинової кислоти можуть бути також посилені введенням у композицію піридоксальфосфату, таурину та ін. Збагачення фармакологічної композиції на основі бурштинової кислоти за рахунок вітаміну В<sub>6</sub> та інших вітамінів групи В, а також незамінних амінокислот, для кращого проникнення сукцинату в клітину, здатне істотно підвищити ефективність засобів на його основі. Раніше ми оцінили також ефективність застосування в спорті дієтичної добавки «Янтарин-Спорт» (Гуніна, 2012), яка вміщує, крім бурштинової кислоти, незамінні амінокислоти, аспарагінову кислоту та L-лізин, вітаміни групи В і глюкозу.

У спортивній практиці бурштинова кислота та її похідні достатньо давно використовують як недопінгові (незаборонені) засоби для підвищення витривалості під час змагань і в процесі підготовки, а також для прискорення відновлювальних процесів після фізичних навантажень, особливо граничної інтенсивності. Сукцинат (та його похідні) застосовують як складову продуктів спортивного харчування

і спортивних напоїв. У чистому вигляді, як фармакологічний препарат, бурштинову кислоту випускають у таблетках по 100 мг, входить також до складу комбінованого препарату лимонтар, а на основі похідних бурштинової кислоти створений препарат мексидол (мексикор). У вигляді дієтичних добавок різні її похідні випускають за назвами янтавіт, енерліт і мітомін. Добові дози сукцинату для використання в практиці спортивної підготовки коливаються від 50 мг до декількох грамів.

Нашу увагу в цьому аспекті привернув метаболітний вітчизняний препарат армадин® лонг (ООО «Мікрохім НПФ»), що створений на основі похідного бурштинової кислоти, має структурну основу у вигляді 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату та вміщує в кожній таблетці 300 мг активної речовини (Алексеева и др., 2001), його з успіхом застосовують у практиці підготовки спортсменів.

Згідно з інструкцією виробника препарат армадин лонг має широкий спектр фармакологічної дії: підвищує стійкість організму до стресу, чинить анксиолітичну дію, яка не супроводжується сонливістю та формуванням міорелаксувального ефекту; має ноотропні властивості; проявляє антиоксидантні та антигіпоксичні властивості; підвищує концентрацію уваги та працездатність. Препарат покращує метаболізм тканин мозку, їх кровозабезпечення, а також оптимізує процеси мікроциркуляції та реологічні властивості крові, зменшує агрегацію тромбоцитів, стабілізує мембранні структури клітин крові (еритроцитів і тромбоцитів), протидіючи так їх гемолізу; зменшує вміст загального холестерину та ліпопротеїдів низької густини.

Механізм дії препарату насамперед зумовлений його антиоксидантною та мембранопротекторною активністю. Він інгібує ПОЛ, підвищує активність супероксиддисмутази, покращує співвідношення «ліпід – білок» у мембранах і зменшує їхню в'язкість. Водночас армадин лонг модулює активність мембранозв'язаних ферментів (кальцієнезалежної фосфодієстерази, аденілатциклази, ацетилхолінестерази), рецепторних комплексів (бензодіазепінового, гамма-оксимасляної кислоти, ацетилхолінового), що посилює їх можливість зв'язуватися з лігандами, сприяє збереженню структурно-функціональної організації біомембран, транспортуванню нейромедіаторів і покращанню синаптичної передачі. В умовах ішемії тканин похідні бурштинової кислоти, й армадин лонг не є винятком, посилюють компенсаторну активацію аеробного гліколізу та знижують ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса, що є



особливо важливим в умовах нестачі енергії за понадінтенсивних силових навантажень.

Дуже важливо, що армадин лонг покращує функціональний стан міокарда в разі виникнення гіпоксії та ішемії, сприяє збереженню цілісності кардіоміоцитів і підтримці їх функціональної активності та ефективно відновлює скоротливість міокарда за зворотної серцевої дисфункції. Це обумовлює можливість використання препарату за робочої гіпоксії під час регулярних тренувань зі значною інтенсивністю, властивою для силового спорту, з метою поліпшення постачання кисню до міокарда, на який створюється велике навантаження в цих умовах (Войтенко та ін., 2018). Препарат армадин лонг може бути ефективно використаний у представників різних видів спорту, на різних етапах підготовки, як й інші метаболітні засоби. Внесення армадину лонг до програм НМП тренувального і змагального процесу спортсменів приводить до покращання перенесення кисню і стану серцево-судинної системи, зростанню загальної та аеробної працездатності за силових та циклічних навантажень (Войтенко, 2021).

У клінічних умовах метаболітотропні засоби можна вносити до фармакотерапії широкого спектра захворювань центральної нервової системи, починаючи зі зменшення проявів хронічної втоми, астенії, погіршення пам'яті, так і під час лікування хворих з алкогольною, наркотичною залежністю, в результаті токсичного впливу ксенобіотиків, іонізуючого опромінення, передінсультних станів за помірної церебральної недостатності, зокрема вікового характеру. Для підвищення стійкості мозкової тканини до впливу різноманітних пошкоджувальних хімічних та фізичних факторів, особливо за гіпоксії мозку, регулюватися повинні ті біохімічні шляхи, які позначені в методичних рекомендаціях Державного фармакологічного центру МОЗ України для ноотропів (Чекман и др., 2016; Belenichev et al., 2014), і за основними положеннями збігаються з міжнародними<sup>1)</sup>. Під час пошуку та підбору метаболітних засобів нейропсихотропної спрямованості рекомендуються виявляти їхню здатність стимулювати синтез білків ядерної та цитоплазматичної РНК у нейронах, оцінюючи можливість впливу на пластичний обмін у мозковій тканині, а також вплив на нейрохімічні реакції та синаптогенез.

---

<sup>1)</sup>До речі, на сьогодні в зарубіжних гайдлайнах ноотропні засоби позиціонуються як засоби з недоказаною ефективністю, і їх у клінічній практиці не застосовують.

Оцінюючи доцільність та ефективність застосування метаболіотропних нейропротекторів у спортсменів, необхідно також брати до уваги забезпечення адекватного енергопостачання нейронів за ушкоджень, можливості посилення активності гексозофосфатного циклу, зниження активності гліколізу (співвідношення лактат / піруват; активність глюкозо-6-фосфат дегідрогенази), врахувати вплив препаратів на глікогеноліз та глюконеогенез (вміст глікогена і глюкози), функціонування системи циклічних нуклеотидів та інозитолмонофосфату. Важливе значення повинне приділятися вмісту аденілових нуклеотидів та обігу АТФ, стану малат-аспартатного шунта, активності протеїназ. Певний внесок у розуміння обґрунтованості застосування метаболітних нейропротекторів у спорті справляє дослідження впливу метаболітних засобів на систему дихальних нікотинамідних коферментів та НАД-Н, а також НАДФ-Н дегідрогеназ. Вплив на функцію центральної нервової системи в разі застосування метаболітних нейропротекторних засобів здійснюється опосередковано внаслідок стабілізації мембранних структур клітин і клітинних органел, збереження кількості та якості мітохондрій, активності АТФаз, інгібіції активності лізосомальних ферментів, зниження активності екзоглікозидів та активації синтезу фосфоліпідів. Необхідно брати до уваги й вплив нейрометаболічних препаратів на показники окисного і нітрузувального стресу (маркери окисної модифікації білка, нітритрозин, експресія iNOS), а також антиоксидатної системи (відновлений глутатіон, глутатіонредуктаза, глутатіонтрансфераза, глутатіопероксид).

Таким чином, спектр засобів – препаратів та спеціальних харчових добавок – для внесення до програм НМП тренувального та змагального процесів спортсменів дуже широкий. За грамотного та обґрунтованого використання цих засобів фахівцем, який поєднує їх застосування відповідно до особливостей тренувального процесу та етапу / періоду річного макроциклу, неодмінно буде отримано поліпшення фізичної та функціональної підготовленості та характеристики фізичної й психічної працездатності за одночасного збереження здоров'я спортсменів (Gunina, Kudina, 2019).

## ПІСЛЯМОВА

Сьогодні в олімпійському спорті досягнення високих спортивних результатів залежить не лише від грамотно побудованого тренувального процесу, а й від цілої низки інших складових спортивного успіху, зокрема, і від адекватного фармакологічного та нутриціологічного забезпечення (Гунина, Дмитриев, 2018; Дмитриев, Гунина, 2020а). Медико-біологічне забезпечення збірних команд є невід'ємною частиною тренувального процесу і передбачає комплекс заходів щодо забезпечення спортсменів фармакологічними препаратами з ергогенною спрямованістю дії та дієтичними добавками (ДД) спеціального призначення, або харчовими, що вміщують різноманітні біологічно активні субстанції, які мають здатність нормалізувати параметри гомеостазу спортсмена під час формування і розвитку рухових якостей (Гунина и др., 2019). Метою цього є не лише підтримка харчового статусу і прагнення підвищити ефективність тренувального і змагального процесу, а й зниження впливу негативних наслідків інтенсивних фізичних навантажень на здоров'я спортсмена.

У сучасній літературі, результати якої стосуються різних сторін спортивної підготовки, питанням систематизації застосування ергогенних засобів фармакологічного походження, на жаль, приділяється недостатньо уваги, а праці з різних аспектів цієї проблеми часто не мають системного характеру, представлені результатами хаотичного застосування різнопланових та обраних без достатнього обґрунтування критеріїв оцінювання ефективності ергогенних фармакологічних та нутриціологічних (дієтичні добавки спеціального призначення) засобів. У цьому плані, на нашу думку, найбільш доцільним є аналіз показників фізичної підготовленості, фізичної працездатності (загальної і спеціальної) на етапі передзмагальної підготовки. Хоча раціонально побудована схема фармакологічної та нутриціологічної підтримки повинна охоплювати усі періоди річного макроциклу підготовки спортсменів, саме впродовж цього етапу підготовки найбільш яскраво висвітлюються різноманітні зрушення параметрів, що відображають ступінь готовності спортсмена до головних стартів сезону, і гомеостатичних показників, насамперед енергетичних резервів організму та тих метаболічних ланок, де продукуються та транспортуються АТФ, креатинфосфат та інші енергетичні субстрати (Волков, Олейников, 2011), тобто тих ланок, що можуть лімітувати фізичну працездатність

спортсмена. Ми починали формувати підходи до комплексного оцінювання функціонального стану спортсмена із використанням комплексних лабораторних методологій з метою подальшого адаптованого застосування ергогенних та відновлювальних засобів, починаючи з 2007 р. (Гуніна та ін., 2007; Гунина и др., 2012) та закінчуючи формуванням системи знань у вигляді фундаментальних монографічних видань із цих важливих для спорту вищих досягнень наукових напрямів (Дмитриев, Гунина, 2018, 2020; Рыбина, Гунина, 2021).

З медичного погляду спортсмен – особа, організм якої послідовно впродовж багатьох років трансформується відповідно до завдань досягнення високих результатів за рахунок двох факторів – тренувань та харчування. Для цього поряд із тренувальними програмами формується спосіб життя, що передбачає спеціалізовану дієту як основу НМП, яку розробляють на базі генетичних даних, результатах клінічних та біохімічних досліджень, одержаних під час поглибленого медичного обстеження з подальшою спрямованою метаболічною корекцією. В умовах напруженої підготовки та змагальної діяльності харчові добавки виявляються ефективними для термінової корекції незбалансованих харчових раціонів, збільшення кратності харчування, харчування в процесі занять і змагань, зниження екологічної небезпеки їжі (Гуніна, 2015).

Концепція НМП у спорті для стимуляції працездатності була чітко сформульована в програмній статті професора Грема Клоуза з Ліверпульського університету Джона Мора та співавторів «Нові стратегії у спортивному харчуванні для підвищення фізичної готовності», опублікованій у 2016 р. на основі багаторічного обговорення на регулярних конференціях і в публікаціях Міжнародного товариства спортивного харчування (ISSN) (Close et al., 2016), та розвинені ним у співавторстві з директоркою Австралійського інституту спорту Луїзою Берк (*Louise Burke*) і ще низкою дослідників (Burke et al., 2019b). Пізніше ця концепція була акцептована для вирішення не менш нагальних, але більш вузьких проблем фізичної підготовки спортсменів (Close et al., 2019). Базис НМП передбачає детальне знання макро-, мікро- та фармаконутрієнтів, застосування яких спрямоване на підвищення функціональних можливостей організму зміною різних боків метаболізму в органах і системах організму відповідно до завдань тренувального процесу та строго в його межах. Залишилося в

минулому відношення до харчових добавок, а раніше – біологічно активних добавок (нутрицевтики, парафармацевтики, нутрієнти) та інших подібних субстанцій для стимуляції працездатності спортсменів як до явища, що не потребує наукового підходу і застосовується «за натхненням, або інтуїтивно» спортсменом, тренером або спортивним лікарем. Успіх НМП приходить тоді, коли її компоненти використовують на основі наукових досліджень та реального практичного досвіду. За всіма напрямками, пов'язаними з використанням харчових добавок, у розвинених країнах відбувається стрімке зближення з вимогами до лікарських препаратів.

Першим та одним із основних положень, що визначають подальшу ефективність харчових добавок у практиці підготовки висококваліфікованих спортсменів, відвідувачів фітнес-центрів, спортсменів-аматорів та ін. категорій осіб, пов'язаних із різними формами рухової активності, є протокол створення цих високоспеціалізованих продуктів. Створення харчових добавок, як доповнення до регулярної дієти, ґрунтується на таких десяти принципах:

1) формування складу – наявність усіх незамінних нутрієнтів (макро- та мікро-) та фармаконутрієнтів специфічного цільового призначення для спрямованої регуляції функцій організму;

2) біодоступність – досить висока абсорбція в кишківнику і засвоюваність компонентів складу органами та тканинами;

3) синергічність дії компонентів поживної суміші – компоненти повинні сприяти абсорбції та біологічній дії один одного, але не навпаки;

4) стабільність складу – визначає тривалість зберігання, збереження ефективності впродовж усього терміну зберігання та полягає в збереженні хімічного складу;

5) легкість споживання (форма випуску – об'єм суміші, смакові властивості, упаковка та ін.);

6) безпека – наукові, виробничі та клінічні докази безпеки створення і застосування поживних сумішей на всіх етапах виробництва, зберігання, розподілу (дистрибуції) та продажу (ритейл) – система GMP (Good Manufacturing Practice);

7) ефективність – наявність клінічних доказів ефективності на основі сучасних принципів (рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження, метааналізи та систематичні огляди);

8) упаковка та маркування – відповідати міжнародним та національним регуляторним документам;

9) технології – виробництво всіх етапах, урахуваючи утилізацію відходів, повинне відповідати кінцевій меті – специфіці споживача;

10) облік додаткових факторів (специфічних для регіону проживання спортсмена, виду спорту й дисципліни змагання та ін.).

Застосування харчових добавок у спорті на сьогодні повинне базуватись на Положеннях Консенсусу МОК-2018 та, зокрема: по-перше, визначення та терміни в спортивному харчуванні повинні бути чітко сформульовані; по-друге, харчові добавки – лише доповнення до регулярного збалансованого раціону, але не його заміна; по-третє, застосування повинне бути адаптовано до виду спорту та змагальної дисципліни, періоду річного макроциклу підготовки, віку та статі спортсмена, культурних особливостей регіону, де він живе та тренується, а також строго індивідуалізовано; по-четверте, вибір нутрієнта повинен базуватися на результатах РПСПКД, метааналізів, систематичних оглядів, власному досвіді застосування харчових добавок у тренерів та клінічному досвіді – у спортивних лікарів – система GCP (Good Clinical Practice); водночас використовується «ієрархічна піраміда» ухвалення рішення про вибір, запропонована експертною групою МОК; по-п'яте, усі схеми застосування харчових добавок повинні бути апробовані заздалегідь (нутриційний тренінг) під час підготовчого періоду; по-шосте, у програмах НМП харчові добавки повинні класифікуватися залежно від мети їх застосування, а саме:

- усунення дефіциту;
- додаткове забезпечення енергією і поживними речовинами;
- безпосереднє підвищення фізичної готовності;
- опосередковане підвищення фізичної готовності.

Харчові добавки спеціального призначення набули виключно широкого поширення в спорті вищих досягнень, а також серед спортсменів-аматорів та осіб, які ведуть здоровий спосіб життя. Наприклад, опитування показали, що понад 70 % тренерів підтримують застосування ХД і рекомендують їх застосовувати, а понад 90 % вважають, що застосування цих нутритивно-метаболічних засобів сприяє покращанню якості тренувального процесу та зростанню результатів. Проте харчові добавки проникають на ринок незрівнянно простіше, ніж лікарські речовини, оскільки не проходять випробувань для об'єктивного виявлення безпеки та ефективності.

Звідси випливає й нав'язлива реклама, згідно з якою харчові добавки сприяють «чудодійному підвищенню силових якостей, витривалості, швидкісних можливостей, спалюванню жирової тканини, абсолютно нешкідливі тощо». Однак, як показує практика, щодо питань застосування спеціальних добавок у спорті достатньо проблем.

По-перше, харчові добавки випускає величезна кількість фірм, багато з яких за своєю оснащеністю та кваліфікацією персоналу не здатні забезпечити виробництво якісних продуктів, хоча на сьогодні, на щастя, такі гіганти, як Optimum Nutrition, Universal Nutrition, Nutrend, Weider, BSN, Biotech, SiS, Sponcer та багато інших, працюють за стандартами GMP, а контроль якості продукції здійснюється, наприклад, у США Федеральним агентством FDA. По-друге, під час виробництва ХД, на жаль, склалася практика, згідно з якою фірми-виробники не завжди подають на етикетках докладну інформацію про склад добавок та вводять інгредієнти, заборонені для застосування в спорті (психостимулятори, пептидні гормони, дизайнерські анаболічні стероїди) (Гунина, 2015; Campbell, 2016). Це може призвести – і реально призводить – до допінгових скандалів, оскільки антидопінгові служби повністю ігнорують будь-які пояснення з цього приводу, а проблему вирішують у звичній манері, безпідставно стверджуючи, що в спорті немає необхідності використовувати ХД, а потребу організму в продуктах необхідно забезпечувати виключно раціональним харчуванням (Фармакологія спорту, 2010), що в спорті вищих досягнень витратам основних нутрієнтів та енергії дійсності абсолютно не відповідає.

Усі ці та інші питання автори намагалися коротко висвітлити в монографії, а, найголовніше, дати в руки спортивного лікаря інструмент для обґрунтованого, безпечного й ефективного зростання параметрів загальної та спеціальної працездатності, а тренерам – уявлення стосовно того, що такі технології реально існують і повинні бути внесені до сучасної системи спортивної підготовки на основі даних об'єктивних досліджень, зокрема й лабораторних.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Акилов МВ, Бобровник ВИ, Гунина ЛМ, Олейник СА, Лысенко ЕН, и соавт. Методические рекомендации по проблемам подготовки спортсменов к Играм XXIX Олимпиады 2008 года в Пекине. Наука в олимпийском спорте. 2007;(3, Спецвыпуск):134–41.
2. Акимова ЛН. Психология спорта: курс лекций. Одесса: Студия «Негоциант»; 2004. 127 с.
3. Алексеева Л, Петров А, Саватеева Т. Янтарная кислота – основное действующее вещество новых метаболических препаратов. Врач. 2001;(12):29–30.
4. Анализ крови на холестерин [Интернет]. Доступно с: <https://synevo.by/patients/articles/analiz-krovi-na-holesterin/>
5. Андреева ЛИ, Кожемякин ЛА, Кишкун АА. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Лабораторное дело. 1988;(11):41–3.
6. Антонян РГ, Бенюмович МС, Болотина АЮ. Большой русско-английский медицинский словарь. Москва: Руссо, 2000. 704 с.
7. Арчегова ЭГ, Болиева ЛЗ. Региональные аспекты профилактики и лечения анемии беременных: фармакоэпидемиологическое исследование. Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2016;(2):23–7.
8. Аснер ТВ, Калягин АН, Зимина ИА. Рабдомиолиз: современное состояние проблемы. Современные проблемы ревматологии. 2012;4(4):101–6.
9. Афанасьева ИА, Таймазов ВА. Синдром перетренированности у спортсменов: эндогенная интоксикация и факторы врожденного иммунитета. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2011;12(82):24–30.
10. Бабак ОЯ, Фролов ВМ, Харченко НВ. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение. Харьков: Изд-во ХНМУ; 2005. 203 с.
11. Баевский РМ. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья. Российский физиологический журнал. 2003;89(4):473–87.
12. Банкова ВВ, Прищепова НФ, Авратинский ОИ. Способ оценки патологических изменений плазматической мембраны у детей при различных заболеваниях. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1987;(3):78–81.
13. Безугла ВВ, Гунина ЛМ, Винничук ЮД, Клапчук ВВ. Вплив препарату кардонат на показники біохімічного та гормонального гомеостазу спортсменів з кардіоміопатією хронічного фізичного перенапруження. Eastern Ukrainian Medical Journal (EUMJ). 2019;7(2):148–58. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2019;7\(2\):148–58](https://doi.org/10.21272/eumj.2019;7(2):148-58)
14. Безугла ВВ. Кардиомиопатия вследствие физического перенапряжения. J Clin Exp Med Res. 2016;4(2):226–36.
15. Безуглая ВВ. Перенапряжение сердечно-сосудистой системы у спортсменов: причины, проявления, диагностика, профилактика. Наука в олимпийском спорте. 2016;(1):33–9.



16. Беловол АН, Князькова ИИ. Иммуномодуляторы: фармакологическое действие и клиническое применение [Интернет]. Доступно с: [http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N04/imun\\_mod408.php?part\\_code=628&art\\_code=6401](http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N04/imun_mod408.php?part_code=628&art_code=6401)
17. Бестужева СВ, Колб ВГ. Определение активности церулоплазмينا в сыворотке крови, модифицированным методом Ревина. Справочник по клинической химии. Минск; 1982, с. 290–2.
18. Бин А. Спортивные добавки: Какие диетические добавки действительно работают. Москва: Тулома; 2011. 144 с.
19. Бирюков АА, Кафаров КА. Средства восстановления работоспособности спортсмена. Москва: Физкультура и спорт; 1979. 252 с.
20. Богдановська НВ, Голубенко АВ. Застосування антиоксидантів при виконанні навантажень високої інтенсивності. Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences. 2014;2(3):21:34–7.
21. Болотин АЭ, Михайлов КК. Особенности педагогической технологии управления учебно-тренировочным процессом юных хоккеистов по овладению техникой катания на коньках. Новая наука: Теоретический и практический взгляд. 2016;5-1(81):14–6.
22. Борисов ЮА, Спиридонов ВН, Суглобова ЕД. Резистентность эритроцитарных мембран: механизмы, тесты, оценка (Обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2007;(12):36–40.
23. Валитова НА, Налетов СВ. Динамика состояния эндотелия сосудов у больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с инсулинорезистентностью, как индикатор эффективности метаболитропной терапии. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2011;5(24):44.
24. Вдовенко НВ, Иванова АМ, Лошкарьова ЄО. Практичні рекомендації щодо профілактики та корекції дефіциту заліза в організмі спортсменів. Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. 2015;(1):12–6.
25. Верещако ГГ. Основы биохимического контроля в спорте. Минск; 1989. 29 с.
26. Викулов АД, Маргазин ВА, Каунина ДВ. Липопротеины низкой плотности и физическая работоспособность спортсменов-пловцов. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2014;121(1):10–6.
27. Винничук ЮД, Гунина ЛМ. Диагностика нарушений обмена железа и эритроцитарных характеристик у спортсменок при физических нагрузках. Лабораторна діагностика. 2016;(4):17–22.
28. Винничук ЮД, Чикина ИВ. Маркеры повреждения мышечной ткани у спортсменов. Вісник проблем біології і медицини. 2016;2(3):288–93.
29. Винничук ЮД. Витамины как иммунонутриенты в практике подготовки спортсменов. Спортивна медицина. 2018а;(1):60–72.
30. Винничук ЮД. Иммуномодуляторы в практике подготовки спортсменов: обоснование необходимости и принципы применения. Наука в олимпийском спорте. 2014;(2):37–45.

31. Винничук ЮД. Маркеры адаптации квалифицированных спортсменов к среднегорной гипоксии. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015;2(4):290–4.
32. Винничук ЮД. Минералы как иммунонутриенты в практике подготовки спортсменов. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;3(3(12)):247–56.
33. Виноградова ОЛ, Медведник РС, Гитель ЕП. Изменение липопротеидного и гормонального статуса гребцов в результате шестимесячной тренировки. *Физиология человека*. 1992;18(2):131–8.
34. Виру АА. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. Ленинград: Наука; 1981. 248 с.
35. Височіна НЛ. Психологічне забезпечення у системі підготовки спортсменів в олімпійському спорті: монографія. Київ: Центр учбової літератури; 2017. 384 с.
36. Войтенко ВЛ, Гуніна ЛМ, Носач ООВ1, Олешко ВГ, Головащенко РВ, Рябына СА, та ін. Засоби на основі бурштинової кислоти як безпечні та ефективні фактори підтримки параметрів гомеостазу за фізичних навантажень. *Український журнал медицини, біології і спорту*. 2019;4(6(22)):370–6. DOI: 10.26693/jmbs04.06.370
37. Войтенко ВЛ, Гуніна ЛМ, Олешко ВГ, Носач ОВ. Оцінка механізмів дії фармакологічного засобу на основі похідного бурштинової кислоти при фізичних навантаженнях граничної інтенсивності. *Світ біології і медицини*. 2018;3(65):28–32. DOI: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-28-32
38. Войтенко ВЛ. Механізми ергогенного впливу бурштинової кислоти при фізичних навантаженнях силової спрямованості в експерименті та у спортсменів [автореф. ... дис. на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – біологія]. Київ: НУФВСУ; 2021. 24 с.
39. Волков НИ, Несен ЭН, Осипенко АА, Корсун СН. Биохимия мышечной деятельности. Киев: Олимпийская литература; 2000. 504 с.
40. Волков НИ, Олейников ВИ. Биоэнергетика спорта. Москва: Советский спорт; 2011. 159 с.
41. Волчегорский ИА, Налимов АГ, Яровинский БЯ, Лифшиц РИ. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989;35(1):127–31.
42. Волчегорский ИА, Шапошник ИИ, Алексеев ЕН, Харченкова НВ. Содержание продуктов перекисного окисления липидов и церулоплазмина в крови как показателя толерантности к физической нагрузке при гипертрофической кардиомиопатии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2002;(2):11–3.
43. Воронова ВІ. Психологія спорту: навч. посіб. Київ: Олімпійська література; 2007. 298 с.
44. Вышковский ГЛ. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. Москва: ООО «РЛС-2002»; 2002. Вып. 9. 1502 с.
45. Гаврелюк СВ, Гунина ЛМ. Влияние донатора NO на параметры гемодинамики и функцию эндотелия при длительной блокаде СВ1-рецепторов

каннабиноидов в эксперименте. Вісник проблем біології і медицини. 2017;3(2/138):46–50.

46. Гаврилов ВБ, Бидула ММ, Фурманчук ДА. Снижение эффективной концентрации альбумина как индикатора дисбаланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови при эндогенной интоксикации. В: Грызунова ЮА, Добрецова ГЕ, редакторы. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 1998. Ч. 2; с. 132–9.

47. Гаврилов ВБ, Гаврилова АР, Мажуль ЛМ. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. Вопросы медицинской химии. 1987;33(1):118–22.

48. Гаврилова ЕА, Земцовский ЭВ, Чурганов ОА, Давыдов ВВ. Липостат как средство лечения стрессорной кардиомиопатии в сочетании с гиперлипидемией у спортсменов. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2003;3:71–6.

49. Гаврилова ЕА, Шеренков АО, Давыдов ВВ. Современные представления об адаптации аппарата кровообращения к физическим нагрузкам. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2007;(4):133–9.

50. Гаврилова ЕА. Спортивное сердце. Стрессорная кардиомиопатия. Москва: Советский спорт; 2007. 198 с.

51. Гаджиева СР, Алиева ТИ, Абдуллаев РА, Велиева ЗТ, Исаева НМ, Рафиева ГЛ. Биологическое значение железа. Молодой ученый. 2015;4(84):34–6.

52. Гайрабекова ФР, Чичкова МА. Динамика тропонина Т в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий. Современные наукоемкие технологии. 2012;(5):5–7.

53. Гинзбург Т. Дыхательные психотехники. Методология интеграции. Москва: Психотерапия; 2010. 144 с.

54. Гищак ТВ, Горчакова НА, Гунина ЛМ, Иорданская ФА, Козловский ВА, Марушко ЮВ, и др. Спортивная фармакология и диетология. Олейник СА, Гунина ЛМ, редакторы. Москва: Вильямс; 2008. 249 с.

55. Головащенко РВ. Підвищення ефективності тренувального процесу бігунів на середні дистанції за допомогою ергогенних засобів (за результатами застосування препарату Кардонат) [автореф. дис. ... на здобуття наукового ступеня кандидата наук з фізичного виховання і спорту]. Київ: НУФВСУ; 2014. 24 с.

56. Горчакова НО, Нагорна ОО, Беленічев ІФ, Чекман ІС. Кардіопротекторний вплив метаболітотропних засобів при фізичному навантаженні інтактних щурів та на фоні коронароспазму. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(5):31–5.

57. Граевская НД, Долматова ТИ. Спортивная медицина. Курс лекций и практические занятия. Москва: Изд-во «Спорт, Человек»; 2018. 712 с.

58. Грибан ГП, Ткаченко ПП. Відновлення та стимуляція працездатності гирьовиків: методичні рекомендації. Житомир: Вид-во «Рута»; 2013. 32 с.

59. Громова ОА, Егорова ЕЮ, Торшин ИЮ, Громов АН, Гоголева ИВ. О роли магния в спортивной медицине. Российский медицинский журнал. 2016;(9):560–71.

60. Грязных АВ. Индекс тестостерон / кортизол как эндокринный маркер процессов восстановления висцеральных систем после мышечного напряжения. Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2011;11(27):107–11.

61. Гудер ВГ, Нарайанан С, Виссер Г, Цавта Б. Диагностические пробы: от пациента до лаборатории. В: Меньшиков ВВ, пер. с англ. Влияние преаналитических факторов на качество результатов лабораторных исследований. Москва: Медицина; 2010; с. 432–9.

62. Гунина Л, Дмитриев А. Спортивная нутрициология: наука и практика реализации в аспекте повышения работоспособности и сохранения здоровья спортсменов. Консенсус МОК. Наука в олимпийском спорте. 2018;(2):70–80.

63. Гунина Л, Рыбина И, Котляренко Л. Использование показателей гематологического гомеостаза для оценки функционального состояния спортсменов и контроля тренировочного процесса. Наука в олимпийском спорте. 2020а;(3):65–75. DOI: 10.32652/olympic2020.3\_3

64. Гунина Л, Рыбина И, Санауов Ж. Контроль и управление тренировочным процессом с помощью комплекса лабораторных информативных маркеров: реальная практика. Наука в олимпийском спорте. 2020б;(2):33–43. DOI: 10.32652/olympic2020.2\_3

65. Гунина Л, Рыбина И. Современные технологии оценки плотности костной ткани у спортсменов: диагностическая ценность функциональных и лабораторных критериев. Наука в олимпийском спорте. 2021;(2):51–9. DOI: 10.32652/olympic2021.2\_5

66. Гунина Л, Рыбина И. Сывороточное железо: особенности метаболизма и роль в обеспечении физической работоспособности спортсменов. Наука в олимпийском спорте. 2020;(4):52–62. DOI: 10.32652/olympic2020.4\_6

67. Гунина Л. Бронхиальная астма физического напряжения: проблемы профилактики и требования WADA. Наука в олимпийском спорте. 2016;(2):51–6.

68. Гунина ЛМ, Винничук ЮД, Головащенко РВ. Коррекция спортивной анемии как фактора, лимитирующего физическую работоспособность, с помощью цефрансина. В: Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации. Материалы конференции. Краснодар: Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма; 2015; с. 71–3.

69. Гунина ЛМ, Винничук ЮД, Дмитриев АВ, Высочина НЛ, Безуглая ВВ, Носач ЕВ. Тивортин аспартат: новый безопасный и эффективный фармакологический препарат для стимуляции работоспособности спортсменов. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;3(5):229–44. DOI: 10.26693/jmbs02.03.229

70. Гунина ЛМ, Винничук ЮД, Носач ЕВ. Биохимические маркеры утомления при физической нагрузке: методические рекомендации. Киев: Олимпийская литература; 2013. 36 с.

71. Гунина ЛМ, Винничук ЮД, Сухих ВА, Гулай ВС. Эффективность и безопасность применения в спорте метаболического кардиопротектора АТФ-лонг. Современные здоровьесберегающие технологии. 2017а;(2):57–64.
72. Гунина ЛМ, Гуменюк РС, Парфенюк НС, Конончук ЕН. Влияние коррекции гематологических показателей на физическую работоспособность спортсменов. Спортивна медицина. 2009а;(1–2):11–6.
73. Гунина ЛМ, Дмитриев АВ, Винничук ЮД, Высочина НЛ, Сентябрьев НН. Медико-биологическое обеспечение подготовки хоккеистов. 2-е изд., перераб. и дополн. Гунина ЛМ, редактор. Москва: Спорт; 2019. 360 с.
74. Гунина ЛМ, Дмитриев АВ, редакторы. Медико-биологические термины в спорте. Словарь-справочник. Москва: ИД Спорт; 2019. 336 с.
75. Гунина ЛМ, Носач ЕВ, Ветров СЮ. Современная лабораторная диагностика в системе углубленного медико-биологического обследования спортсмена. В: Медицина для спорта-2012. Материалы II Всероссийского Конгресса с международным участием. Москва, 2012; с. 52–4.
76. Гунина ЛМ, Олейник СА. Биохимический и гематологический контроль и его значение при разработке схем фармакологической поддержки тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов. Наука в олимпийском спорте. 2009;(1, Спецвыпуск):177–93.
77. Гунина ЛМ, Олишевский СВ, Коваленко СС, Петришина ВО. Сравнительный анализ показателей гематологического гомеостаза венозной и капиллярной крови у спортсменов высокого класса. Наука в олимпийском спорте. 2010;(1–2):59–62.
78. Гунина ЛМ, Олишевский СВ, Олейник СА. Перспективы повышения адаптации подростков к стрессовым нагрузкам. Современная педиатрия. 2009;3(25):46–50.
79. Гунина ЛМ, Олишевский СВ. Прогностические изменения показателей белой крови у хоккеистов высокой квалификации на этапе подготовки к соревнованиям. В: СпортМед-2009. Материалы Международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений. Москва: Физкультура и спорт; 2009; с. 47–49.
80. Гунина ЛМ. Влияние янтарной кислоты и ее производных на физическую работоспособность спортсменов. Доповіді НАН України. 2013;(3):180–4.
81. Гунина ЛМ. Диетические добавки в системе внутренировочных факторов стимуляции работоспособности спортсменов. Наука в олимпийском спорте. 2015;(2):27–36.
82. Гунина ЛМ. Климато-часовая дезадаптация и фармакологические методы ее коррекции. Научные труды НИИ физической культуры и спорта Республики Беларусь. 2013;12:123–5.
83. Гунина ЛМ. Место и структура медико-биологических исследований в системе научно-методического обеспечения спорта высших достижений. В: Материалы XV Международного научного конгресса «Олимпийский спорт и спорт для всех». Кишиневу, 2011; с. 177–83.

84. Гунина ЛМ. Механізми впливу пробіотика «Ламинолакт Спортивний» на показателі спеціальної тренерованості кваліфікованих спортсменів. Педагогіка, психологія і медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. 2012а;(4):36–43.

85. Гунина ЛМ. Окислювальний стрес і адаптація: метаболічні аспекти впливу фізичних навантажень. Наука в олімпійському спорті. 2013б;(4):19–25.

86. Гунина ЛМ. Оцінка ефективності пробіотичного функціонального продукту «Ламинолакт Спортивний» при інтенсивних фізичних навантаженнях. В: Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. 2012а;6(114):334–42.

87. Гунина ЛМ. Роль препарату Ритмокор в корекції показателів гематологічного гомеостазу під впливом при інтенсивних фізичних навантаженнях. Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012б;7(4):259–64.

88. Гунина ЛМ, Атаман ЮО, Беленічев ІФ, Головащенко РВ, Войтенко ВЛ, Безугла ВВ. Визначення механізмів впливу засобу на основі бурштинової кислоти на покращення стану еритроцитарної ланки транспорту кисню за аеробних фізичних навантажень. Eastern Ukrainian Medical Journal [Інтернет]. 2022;10(3):247–58. Доступно з: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(3\):247-258](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(3):247-258)

89. Гунина ЛМ, Безугла ВВ. Роль пробіотика «Ламинолакт» в регуляції гомеостазу організму та функціонального стану міокарду спортсменів. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2014(4, Спецвипуск):107–10.

90. Гунина ЛМ, Олишевський СВ, Чердиченко ОО, Головащенко РВ, Безугла ВВ. Обґрунтування можливості застосування метаболічного препарату «Кардонат» у веслувальників високої кваліфікації. Спортивна медицина. 2010;(1–2):92–7.

91. Гунина ЛМ, Олійник СА, Іванов СВ. Зміни показників крові та прооксидантно-антиоксидантного балансу в мембранах еритроцитів під впливом препарату «Ритмокор» при інтенсивному фізичному навантаженні. Медична хімія. 2007;9(1):95–9.

92. Гунина ЛМ, Олійник СА. Ступінь агрегації еритроцитів при інтенсивних навантаженнях у спортсменів: зв'язок із фізичною працездатністю. В: Педагогіка, психологія і медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. Збірник наукових праць. Харків, 2007. Вип. 5. 163 с.

93. Гунина ЛМ, Ткачова ДЛ. Сучасні лабораторні критерії в системі медико-біологічного контролю спортсмена: необхідний та достатній перелік. Спортивна медицина. 2012;(1):110–7.

94. Гунина ЛМ, Чекман ІС, Небесна ТЮ, Горчакова НО. Квантово-хімічний аналіз та оцінка доцільності застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот за фізичних навантажень. Фізіологічний журнал. 2013;59(1):68–77.

95. Гуніна ЛМ. Біохімічні механізми стимуляції фізичної працездатності за дії антиоксидантних фармакологічних засобів. Журнал клінічної та експериментальної медицини (ЖСЕМ). 2015;(1):1–14.
96. Гуніна ЛМ. Доцільність використання композицій на основі бурштинової кислоти в спорті вищих досягнень. Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. 2012;(5):50–4.
97. Гуніна ЛМ. Еритроцити за окисного стресу при фізичних навантаженнях (огляд літератури). Перспективи медицини та біології. 2013;V(1):7–13.
98. Гуніна ЛМ. Механізми пливу препарату Епадол на спеціальну тренуваність висококваліфікованих важкоатлетів. Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. 2012;(8):34–8.
99. Гуніна ЛМ. Один з механізмів впливу рослинного адаптогену лимонника китайського на фізичну працездатність спортсменів. Доповіді НАН України. 2013;(2):163–8.
100. Гуніна ЛМ. Уніфікована програма поглибленого медико-біологічного обстеження спортсменів збірних команд України та їх найближчого резерву (проект). Спортивна медицина. 2009;(1-2):151–4.
101. Гуніна ЛМ. Фармакологічні аспекти підтримки фізичної працездатності в екстремальних умовах професійної діяльності: загальні принципи та особливості. В: Современные тенденции и перспективы развития физической подготовки и спорта Вооруженных Сил Украины, правоохранительных органов, спасательных и других специальных служб на пути евроатлантической интеграции Украины. Материалы 2-й Международной научно-практической конференции. Киев, 2018; с. 228–32.
102. Гусева СА, Гончаров ЯП. Анемии. Киев: Логос; 2004; с. 370–2.
103. Дворецкий ЛИ, Заспа ЕА. Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией. Клиницист. 2007;(1):31–3.
104. Дегтярева ЕА, Жданова ОИ, Муханов ОА. К вопросу о контролируемых факторах риска патологической трансформации «спортивного сердца» и новых подходах к кардиопротекции в спорте высших достижений. В: Состояние и перспективы развития медицины в спорте высших достижений «СпортМед – 2006». Сборник материалов Международной научной конференции. Москва, 2006; с. 33–4.
105. Дембо АГ. Врачебный контроль в спорте. Москва: Медицина; 1988. 288 с.
106. Дмитриев А, Гунина Л. Синдромы микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности в спорте высших достижений: роль в развитии утомления и профилактика. Наука в олимпийском спорте. 2020б;(1):57–71. DOI: 10.32652/olympic2020.1\_5
107. Дмитриев АВ, Гунина ЛМ. Основы спортивной нутрициологии. Санкт-Петербург: РА «Русский Ювелир»; 2018. 560 с.
108. Дмитриев АВ, Гунина ЛМ. Спортивная нутрициология. Москва: Спорт; 2020а. 639 с.

109. Дмитриев АВ, Калинин АА. Фармаконутриенты в спортивной медицине. 2-е изд. Санкт-Петербург: Бином; 2017. 302 с.
110. Долгов ВВ, Луговская СА, Морозова ВТ, Почтарь МЕ. Лабораторная гематология. Москва: Юнимед-пресс; 2002. 120 с.
111. Долгов ВВ, Раков СС. Ферменты в лабораторной диагностике: учебное пособие. Москва: РМАПО; 2000. 55 с.
112. Драницин ОВ. Зміна розмірів та морфологічних типів еритроцитів у спортсменів високої кваліфікації після фізичного навантаження субмаксимальної потужності. Експер і клінічна фізіологія та біохімія. 2005;(1):60–7.
113. Дубинина ЕЕ, Морозова МГ, Леонова НВ. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация). Вопросы медицинской химии. 2000;(46)4:398–490.
114. Дудов НС, Костина ЛВ. Гормональные факторы оценки состояния адаптации организма при спортивном совершенствовании. Научно-методическое обеспечение системы подготовки высококвалифицированных спортсменов и спортивных резервов. Материалы Всесоюзной научно-практической конференции. Москва; 1990. Ч. 1; с. 45–7.
115. Дурманов НД, Филимонов АС. Диагностика и коррекция нарушений обмена железа в спорте высших достижений: методические рекомендации для врачей клубов. Москва, 2010. 84 с.
116. Егорова МО, Сапенко ТП, Патругина НВ. Преаналитический этап лабораторных исследований в практике медицинских сестер. Венозная кровь. Справочник заведующего КДЛ. 2017;(2):33–40.
117. Жуков ЮЮ. Уровень кортизола как маркер хронического стресса и его влияние на организм спортсмена. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2009;9(55):33–8.
118. Загальний розгорнутий аналіз крові (31 показник: автоматичний геманалізатор) [Інтернет]. Доступно з: [https://dila.ua/program/20518\\_zahalnyi-rozghornutyi-analiz-krovi-31-pokaznyk-avtomatychnyi-hemanalizator.html](https://dila.ua/program/20518_zahalnyi-rozghornutyi-analiz-krovi-31-pokaznyk-avtomatychnyi-hemanalizator.html)
119. Зайцев ВГ, Закревский ВИ, Давыдов ВВ. Уровень гипергликемии у больных сахарным диабетом. Клиническая лабораторная диагностика. 1999;(11):32–3.
120. Земцовский ЭВ, Вороненко ЕС, Ларионова ВИ. Особенности липидного обмена и некоторые генетические маркеры при стрессорной кардиомиопатии. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2007;11(3):22–9.
121. Иорданская ФА, Цепкова НК, Кряжева СВ. Диагностическое и прогностическое значение микроэлементов крови в мониторинге функциональной подготовленности высококвалифицированных спортсменов: научно-методическое пособие. Москва: ООО «Скайпринт»; 2013. 112 с.
122. Иорданская ФА, Цепкова НК. Метаболизм костной ткани у высококвалифицированных спортсменов на предсоревновательном этапе подготовки. Вестник спортивной науки. 2016;(6):35–41.
123. Иорданская ФА, Цепкова НК. Фосфор крови: диагностическое и прогностическое значение в мониторинге функционального состояния



высококвалифицированных спортсменов. Вестник спортивной науки. 2011;(4):30–3.

124. Кальций ионизированный [Интернет]. Доступно с: [https://dila.ua/rus/program/100\\_kaltsyi-yonyzyrovannyyi.html](https://dila.ua/rus/program/100_kaltsyi-yonyzyrovannyyi.html)

125. Камышников ВС. Норма в лабораторной медицине: справочник. Москва: МЕДпресс-информ; 2014. 336 с.

126. Камышников ВС. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск, 2002а. 2 т. Т. 1. 494 с.

127. Камышников ВС. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск, 2002б. 2 т. Т. 2. 462 с.

128. Каркищенко НН, Уйба ВВ, Каркищенко ВН, Шустов ЕБ. Очерки спортивной фармакологии. Москва; Санкт-Петербург: Айсинг; 2013. 4 т. Т. 1, Векторы экстраполяции. 288 с.

129. Киричек ЛТ, Щербань НГ. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе стресспротекции. Международный медицинский журнал, 2012;(2):103–8.

130. Кишкун АА. Руководство по лабораторным методам диагностики. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 779 с.

131. Кленова НА, Кленов РО. Строение, метаболизм и функциональная активность эритроцитов человека в норме и патологии. Самара: Изд-во СГУ; 2009. 116 с.

132. Клименко ОВ, Горчакова НО. Вплив АТФ-лонг, кардіотрилу та його метаболіту на показники циклу Кребсу та гліколізу в міокарді щурів при гемічній та гістотоксичній гіпоксіях. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2011;5(24):157.

133. Козловский ВА, Шмалый ВИ. АТФ как мессенджер и мессенджер как мишень терапевтического воздействия. Ліки України. 2008;(119):48–51.

134. Кондрашева ЕА, Островский АМ, редакторы. Инвитро диагностика: лабораторная диагностика. Москва: Медиздат; 2012. 840 с.

135. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988;(1):16–9.

136. Кортизол (сыворотка) [Интернет]. Доступно с: <https://spravochnik.synevo.ua/ru/hypot-hyp-nadpochechnikovaia/cortisol-sivorotka.html>

137. Кортизол (у сироватці) [Интернет]. Доступно з: [https://dila.ua/rus/program/75\\_kortyzol-v-syvorotke.html](https://dila.ua/rus/program/75_kortyzol-v-syvorotke.html)

138. Кочеткова НИ, Цепкова НК, Иорданская ФА. Железо крови: диагностическое и прогностическое значение в мониторинге функционального состояния высококвалифицированных спортсменов. Вестник спортивной науки. 2012;4(4):27–34.

139. Крицький ТІ. Взаємозв'язок андрогенного дефіциту, недостатності вітаміну D і структурно-функціонального стану кісткової тканини у чоловіків з гіпотиреозом [дис. ... доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», 22 «Охорона здоров'я»]. Тернопіль, 2020. 177 с.

140. Кузьменко МВ, Гуніна ЛМ, Носач ОВ, Головащенко РВ. Корекція параметрів гематологічного гомеостазу при фізичних навантаженнях за допомогою фармакологічних засобів з енергетичною спрямованістю дії. Український журнал медицини, біології і спорту. 2019;4(6(22)):377–84. DOI: 10.26693/jmbs04.06.377.
141. Кулиненко ОС. Коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. Москва: Спорт; 2020. 198 с.
142. Кулиненко ОС. Фармакологическая помощь спортсмену. Коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. Москва: Советский спорт; 2007. 215 с.
143. Кулиненко ОС. Фармакология и физиология силы. Советы спортивного врача. Москва: Советский спорт; 2004. 208 с.
144. Ларин ОС, Гаврилов АН. Динамика биохимических маркеров на этапе трансформирующего мезоцикла тренировки в пауэрлифтинге. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2015;7(125):119–22. DOI: 10.5930/issn.1994-4683.2015.07.125.p119-122
145. Ленкова РИ, Усик СВ, Хохлов НИ. Роль креатинфосфокиназной системы скелетных мышц в адаптации организма к длительным физическим нагрузкам. Физиология человека. 1993;19(5):105–12.
146. Липовецкий БМ. Дислипидемии, атеросклероз и их связь с ишемической болезнью сердца и мозга. Санкт-Петербург: Эко-Вектор; 2012. 130 с.
147. Лифшиц ВМ, Сидельников ВИ. Медицинские лабораторные анализы Москва: Триада-Х; 2007. 299 с.
148. Ломако ВВ, Шило ОВ. Трансформация эритроцитов у крыс различного возраста. Успехи геронтологии. 2019;32(1–2):55–9.
149. Лук'янчук ВД, Сімонова ІВ. Актопротектори: фармакологія та фармакотерапія. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2015;2(43):14–26.
150. Лук'янова ЛД. Молекулярні механізми адаптогенного впливу бурштинової кислоти в умовах гіпоксії. Фізіологія і клінічні проблеми адаптації організму людини і тварин до гіпоксії, гіпероксії, гіподинамії і неспецифічні механізми відновлення. Київ, 1978. 144 с.
151. Луфт ВМ, Дмитриев АВ. Концепция «быстрой метаболической оптимизации» при предоперационной подготовке пациентов в абдоминальной хирургии (обзор). Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2017;(10):65–71.
152. Луфт ВМ, Афончиков ВС, Дмитриев АВ. Руководство по клиническому питанию. Луфта ВМ, редактор. Санкт-Петербург: Арт-Экспресс; 2016. 484 с.
153. Луцюк МБ, Мороз ВМ, Загниборода ПК, Ільченко АВ. Особливості фізико-хімічних властивостей та механізму лікувальної дії силарду П (аналітичний огляд літератури). Вісник Вінницького державного медичного ун-ту. 1999;(1):194–9.
154. Львовская ЕИ, Волчегорский ИА, Шемяков СЕ, Лифшиц РИ. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов. Вопр мед химии. 1991;37(вып. 4):92–3.

155. Мазур ИА, Чекман ИС, Беленичев ИФ, Горчакова НА, Кучеренко ЛИ. Метаболитотропные препараты. Запорожье, 2007. 309 с.
156. Макарова ГА, Волков СН, Локтев СА, Бушуева ТВ. Синдром перетренированности у спортсменов. Спортивная медицина. 2011;(1-2):11–22.
157. Макарова ГА, Холявко ЮА, Верлина ГВ. Клинико-лабораторное обследование спортсменов высшей квалификации: основные направления совершенствования. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2013;7(115):4–12.
158. Макарова ГА, Холявко ЮА. Лабораторные показатели в практике спортивного врача: справочное руководство. Москва: Советский спорт; 2006. 199 с.
159. Макарова ГА. Гематологический контроль за переносимостью тренировочных нагрузок аэробной направленности. Теория и практика физической культуры. 1987;(5):46–8.
160. Макарова ГА. Диагностический потенциал картины крови у спортсменов. Москва: Спорт; 2020. 256 с.
161. Макарова ГА. Общие и частные вопросы фармакологического обеспечения спортсменов. Наука в олимпийском спорте. 2013;(3):59–64.
162. Макарова ГА. Спортивная медицина. Москва: Советский спорт; 2003. 726 с.
163. Макарова ГА. Фармакологическое сопровождение спортивной деятельности: реальная эффективность и спорные вопросы. Москва: Советский спорт; 2013. 231 с.
164. Маковецкая М. Анемия и диализ: возможности медикаментозной коррекции анемического синдрома у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Здоров'я України [Интернет]. 2016;395(22). Доступно з: [https://health-ua.com/wp-content/uploads/2016/12/ilovepdf\\_46-47.pdf](https://health-ua.com/wp-content/uploads/2016/12/ilovepdf_46-47.pdf)
165. Маргазин ВА, Носкова АС. Анемия у спортсменов. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2010;5(77):27–32.
166. Маршалл ВД. Клиническая биохимия. Пер. с англ. Санкт-Петербург, 2000. 367 с.
167. Матвеев ЛП. Общая теория спорта и её прикладные аспекты: учебник для вузов физической культуры и спорта. Москва: Советский спорт; 2005. 336 с.
168. Матов ВВ. С.П. Летунов – основоположник спортивной медицины (к 100-летию со дня рождения). Теория и практика физической культуры. 2005;(8):98–100.
169. Меерсон ФЗ. Адаптационная медицина. Адаптационные механизмы и защитные эффекты адаптации. Москва: Нурохиа Medical LTD; 1993. 211 с.
170. Меерсон ФЗ. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. Москва: Медицина; 1988; с. 67–73.
171. Меерсон ФЗ. Адаптация, стресс и профилактика. Москва: Наука; 1981. 187 с.

172. Мельников АА, Викулов АД. Взаимосвязь реологических свойств крови с параметрами липидного профиля у спортсменов. Теория и практика физической культуры. 2002;26(2):39–40.
173. Мельников АА, Викулов АД. Липидный профиль и деформируемость эритроцитов у спортсменов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2004;(1):13–5.
174. Меньшиков ВВ. Лабораторные исследования в клинике. Ленинград: Наука; 1990; с. 184–6.
175. Меньшиков ВВ. Лабораторные исследования возле пациента. Клиническая лабораторная диагностика. 2002;(4):23–34.
176. Меньшиков ВВ. Портативные аналитические устройства как средство расширения доступности лабораторных исследований в первичном звене здравоохранения. Клиническая лабораторная диагностика. 2012;(9):6–7.
177. Миронов ЛЛ. Рабдомиолиз. Медицина неотложных состояний. 2006;6(7):15–20.
178. Миронова СП, Поляева БА, Макаровой ГА, редакторы. Спортивная медицина: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 1184 с.
179. Михайлик ОМ, Дудченко НО, Лубянова ИИ. Показники обміну негемового заліза в організмі здорових дорослих людей. Современные проблемы токсикологии. 2002;(1):83–94.
180. Михайлов СС. Спортивная биохимия. Москва: Советский спорт; 2004. 220 с.
181. Михайлович ВА, Марусанов ВЕ, Бичун АБ. Проницаемость эритроцитарной мембраны и ее сорбционная способность – оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации. Анестезиология и реаниматология. 1993;(5):66–9.
182. Михалюк ЕЛ, Сыволап ВВ. Диагностика метаболической кардиомиопатии у спортсменов. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2014;121(1):40–8.
183. Мойса СС, Ноздрачѐв АД. Особенности регуляции обмена кальция в разные периоды роста и развития. Успехи геронтологии. 2014;27(1):62–71.
184. Мороз ВВ, Голубев АМ, Афанасьев АВ, Кузовлев АН, Сергунова ВА, Гудкова ОЕ, и др. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях. Общая реаниматология. 2012;VIII(1):52–60.
185. Мошинская ОВ, Аношина МЮ, Пясецкая НМ. О роли дериватов гемоглобина в активации процессов перекисного окисления липидов и развитии анемии у новорожденных различного гестационного возраста. Український медичний часопис. 1999;3(11):115–20.
186. Назаренко ГИ, Кишкун АА. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Москва, 2005. 179 с.
187. Назаренко ГИ, Кишкун АА. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Москва: Медицина; 2002. 544 с.
188. Назаров ПГ, Витащенко НВ, Киселева ЕП, Полевщиков АВ, Бутюгов АА, и др. Влияние С-реактивного белка и его субъединиц на

цитотоксический эффект фактора  $\alpha$ -некроза опухолей в отношении фибробластов линии L929. Цитология. 1996;38(7):742–50.

189. Назаров ПГ. Пентраксины в реакциях врождённого и приобретённого иммунитета, организации матрикса, фертильности. Медицинский академический журнал. 2010;10(4):107–24.

190. Натрийуретического гормона (В-типа) N-концевой полипептид. [Интернет]. Доступно с: <https://spravochnik.synevo.ua/ru/serdce-sosudy/natriyureticheskiy-gormon-n-peptid.html>

191. Небесна ТЮ, Гунина ЛМ, Чекман ІС, Олійник СА, Максимчук ОО. Дослідження квантово-фармакологічних властивостей та прогнозування спектру фармакологічної активності янтарної кислоти. Вісник проблем біології і медицини. 2009;1:101–7.

192. Нехвядович АИ. Гематологический контроль в спорте. Минск, 2000. 40 с.

193. Никаноров АА, Твердохлиб ВП. Роль снижения активности  $7\alpha$ -холестеролгидроксилазы в формировании порочного круга нарушения физико-химических характеристик биомембран при экстремальной физической нагрузке. Критические технологические мембраны. 2001;(9):38–41.

194. Никулин БА, Родионова ИИ. Биохимический контроль в спорте. Москва: Советский спорт; 2011. 232 с.

195. Нікітін ЄВ, Верещагіна ОІ. Окислювальний стрес як один з важливіших чинників гострого ураження ендотелію. Інфекційні хвороби. 2019;(2):22–8.

196. Нікітін ЄВ, Чабан ТВ, Сервецький СК. Сучасні уявлення про систему цитокінів. Інфекційні хвороби. 2007;(2):64–9.

197. Овсяннікова ЛМ, Альохіна СМ, Дробінська ОВ. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС: методичні рекомендації. Київ: Національний центр радіаційної медицини АМН України; 1999. 18 с.

198. Оковитый СВ, Шустов ЕБ, Болотова ВЦ. Работоспособность. Утомление. Коррекция: монография. Москва: КНОРУС; 2019. 330 с.

199. Олейник СА, Горчакова НА, Гунина ЛМ. Антигипоксантаы в спортивной медицине и практике спортивной подготовки. Спортивная медицина. 2008;(1):66–73.

200. Олейник СА, Гунина ЛМ, Сейфулла РД, редакторы. Фармакология спорта. Киев: Олимпийская литература; 2010. 639 с.

201. Павлова Ю, Виноградський Б. Відновлення у спорті: монографія. Львів: ЛДУФК; 2011. 204 с.

202. Панченко ОА, Заварзіна АР. Діагностика коронавірусної інфекції як актуальна проблема державного рівня. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(5 (27)):278–84. DOI: 10.26693/jmbs05.05.278

203. Параняк НМ. Ліпіди. Будова, властивості, біологічна роль: лекція з навчальної дисципліни «Біохімія» Львівського державного університету фізичної культури [Интернет]. Львів, 2018. 20 с. Доступно з: <https://repository.ldufk.edu.ua/bitstream/34606048/23466/1/%D0%9B%D0%B5%>

D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F%204.%20%D0%9B%D1%96%D0%BF%D1%96%D0%B4%D0%B8.pdf

204. Пилат ТЛ, редактор. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище. Москва, 2000. 327 с.

205. Платонов В. Перетренированность в спорте. Наука в олимпийском спорте. 2015а;(1):19–34.

206. Платонов В. Теории адаптации и функциональных систем в развитии системы знаний в области подготовки спортсменов. Наука в олимпийском спорте. 2017;(1):29–47.

207. Платонов В. Теория периодизации подготовки спортсменов высокой квалификации в течение года: предпосылки, формирование, критика. Наука в олимпийском спорте. 2019;(3):118–37.

208. Платонов ВН, Олейник СА, Гунина ЛМ. Допинг в спорте и проблемы фармакологического обеспечения подготовки спортсменов. Москва: Советский спорт; 2010. 306 с.

209. Платонов ВН. Двигательные качества и физическая подготовка спортсменов. Киев: Олимпийская литература; 2017а; с. 222–322, 488–91.

210. Платонов ВН. Двигательные качества и физическая подготовка спортсменов. Киев: Олимпийская литература; 2017б; с. 535–63.

211. Платонов ВН. Система подготовки спортсменов в олимпийском виде спорта. Общая теория и ее практические приложения: учебник для тренеров. Киев: Олимпийская литература; 2015б. 2 кн. Кн. 2; с. 1014–60, 1090–1107.

212. Платонов ВН. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практическое применение: учебник для студентов вузов физ. воспитания и спорта. Киев; 2004. 808 с.

213. Решетняк ОА, Евстафьева ИА, Евстафьева ЕВ, Решетняк АВ. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы спортсменов к физической нагрузке в зависимости от уровня содержания кадмия, калия и кальция в организме. Вестник Таврического национального ун-та имени В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2011;24(63, Вып. 4):211–7.

214. Рогозкин ВА. Методы биохимического контроля в спорте. Санкт-Петербург, 1990. 178 с.

215. Рыбина ИЛ, Гунина ЛМ. Лабораторные маркеры контроля и управления тренировочным процессом спортсменов: наука и практика. Москва: Спорт; 2021. 372 с.

216. Рыбина ИЛ, Ширковец ЕА. Алгоритм оценки адаптационных изменений организма спортсменов с использованием данных клинико-лабораторного контроля. Вестник спортивной науки. 2017;(3):36–40.

217. Рыбина ИЛ. Учет влияния факторов преаналитического этапа – необходимое условие обеспечения качества в спортивной биохимии. Вестник спортивной науки. 2012;(3):61–5.

218. Рябушко МН, Колот ЕТ, Шапошник ОА, Чикор ТО. Вплив метаболітної терапії на перебіг гострого інфаркту міокарда. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2011;5(24):272–3.

219. Савченко НВ, Горчакова НО. Вплив похідних глютаргінової кислоти на показники енергетичного обміну в органах щурів при експериментальних критичних станах. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2011;5(24):273–4.
220. Сейфулла РД, Орджоникідзе ЗД. Лекарства и БАД в спорте. Москва: Изд-во «Литтерра»; 2003. 311 с.
221. Семко ГА. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе. Український біохімічний журнал. 1998;70:113–8.
222. Серединцева НВ. Влияние продуктов пчеловодства на показатели кислородтранспортной функции крови. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2012;90(8):76–80.
223. Скальный АВ, Орджоникідзе ЗГ, Громова ОА. Макро- и микроэлементы в физической культуре и спорте. Москва: МНПЦСМ; 2000. 71 с.
224. Скальный АВ. Микроэлементы и спорт. Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов: монография. Москва: Спорт; 2018. 288 с.
225. Смирнов АВ, Нестерова ОБ, Голубев РВ. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть I. Нефрология. 2014а;(2):33–41.
226. Смирнов АВ, Нестерова ОБ, Голубев РВ. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть II. Применение янтарной кислоты в медицине. Нефрология. 2014б;18(4):12–24.
227. Смоленский АВ, Михайлова АВ, Никулин БА, Ухлина ЕВ. Кардиальные тропонины и нарушение реполяризации у спортсменов. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2010;(9):26–8.
228. Смоляникова ВА, Карамова АЕ, Нефедова МА. Роль IL-17A и нейтрофильных гранулоцитов в патогенезе псориаза. Архив патологии. 2020;82(1):30–7. DOI: 10.17116/patol20208201130.
229. Снеговская ВГ. Использование показателей кортизола и соматотропина крови в текущем интервальном контроле за подготовкой гребцов-академистов. Теория и практика физической культуры. 1984;(10):20–2.
230. Солодков АС, Сологуб ЕБ. Физиология спорта: учебное пособие. Санкт-Петербург: Изд-во СПбГАФК имени П.Ф. Лесгафта; 1999. 231 с.
231. С-реактивный білок (кількісне визначення) [Интернет]. Доступно з: [http://defactum.uz/baza\\_medicinskih\\_znaniy/sreaktivnyj\\_belok\\_vysokochuvstvitelnyj\\_cardiophase\\_crp](http://defactum.uz/baza_medicinskih_znaniy/sreaktivnyj_belok_vysokochuvstvitelnyj_cardiophase_crp)
232. С-реактивный белок – высокочувствительный (hsCRP), количественное определение [Интернет]. Доступно с: <https://medlabtest.ua/ru/patients/analizy/s-reaktivnyj-belok-vysokocuvstvitelnyj-hscrp>
233. Страхова ЛА, Некрасова МН, Блинова ТВ, Рахманов РС, Трошин ВВ, Макаров ИА. Роль кардиоспецифических маркеров показателей регуляции сердечного ритма у спортсменов-гребцов в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы. Медицинский альманах. 2013;26(2):156–9.
234. Студеникина НН. Изменение минеральной плотности пяточной кости спортсменов под влиянием спортивной деятельности [автореферат дис. ...

д-ра мед. наук по специальности 14.00.51 «Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия»]. Москва: ВНИИФК; 2005. 24 с.

235. Тимофеева АА, Любин НА. Физиологическое значение хлора в организме. Концепт: научно-методический электронный журнал [Интернет]. 2017;39:361–5. Доступно с: <http://e-koncept.ru/2017/970399.htm>

236. Тиц НУ. Клиническое руководство по лабораторным тестам. Москва: ЮНИМЕД-пресс; 2003. 960 с.

237. Трифонов ОН. К вопросу ранней диагностики хронического перенапряжения миокарда у спортсменов. Теория и практика физической культуры. 1988;(4):47–9.

238. Удалов ЮФ. Биохимический контроль в спорте. Малаховка, 1986. 32 с.

239. Федотова ИН, Белопольский АА. Определение кардиоспецифичного тропонина Т в диагностике острого повторного инфаркта миокарда. Трудный пациент. 2014;(7):12–5.

240. Физиология эндокринной системы [Интернет]. Доступно с: <https://bookonline.ru/lecture/gormonalnye-regulatory-obmena-kalciya-i-fosfora>

241. Фомин НА, Горохов НМ, Тимошенко ЛВ. Особенности активности ферментов сыворотки крови у спортсменов и нетренированных лиц. Теория и практика физической культуры. 2006;(1):35–8.

242. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов; Эмануэль ВЛ, редактор. Пер. с англ. 2-е изд. Москва: БИНОМ; 2006. 376 с.

243. Ходаківський ОА, Степанюк ГІ, Короткий ЮВ. Порівняльна оцінка ефективності адемола та мексидолу в ранній період гострої церебральної ішемії в монгольських піщанок за показниками кислотно-лужної рівноваги. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2011;5(24):333–4.

244. Холодов ЖК, Кузнецов ВС. Теория и методика физического воспитания и спорта: учебное пособие для студентов высших учебных заведений. 2-е изд., испр. и дополн. Москва: Издательский центр «Академия»; 2002. 480 с.

245. Хорева ОЮ, Махов СЮ. Способы восстановления в спорте. Наука-2020 [Интернет]. 2017;1(12):43–50. Доступно с: <https://readera.org/read/142208683>

246. Цветков СА, Соколова ФМ, Олисов ДГ, Дорофейков ВВ. Лабораторный мониторинг состояния организма у спортсменов. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2013;6(100):156–62.

247. Цепкова НК. Показатели электролитов крови у велосипедистов. Вестник спортивной науки. 2004;1(3):30–5.

248. Цыганенко АЯ, Жуков ВИ, Мясоедов ВВ, Завгородний НВ. Клиническая биохимия. Москва: Триада-Х; 2002. 496 с.

249. Чевари С, Андял Т, Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте. Лабораторное дело. 1991;(1):9–13.

250. Чекман ИС, Беленичев ИФ, Бухтиярова НВ, Нагорная ЕА, Горчакова НА, Горбачева СВ. Доклиническое изучение специфической



активности потенциальных лекарственных средств первичной и вторичной нейропротекции: методические рекомендации ГП «Государственного экспертного центра МЗ Украины». Киев, 2016. 80 с.

251. Чекман ИС, Горчакова НА, Французова СБ, Нагорная ЕА. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции. Киев, 2009. 155 с.

252. Чередниченко ДВ, Дидур МД. Дислипидопротеиновая протеинемия и эндотелиальная дисфункция у спортсменов, тренирующих выносливость. В: Медицина для спорта. Материалы II Всероссийского Конгресса с международным участием. Москва, 2012; с. 188–90.

253. Что показывает анализ крови на СОЭ: норма и отклонения [Интернет]. Доступно с: <https://www.kp.ru/guide/analiz-na-soie.html>

254. Что такое креатин? 16 форм креатина [Интернет]. Доступно с: <https://atletpro.com.ua/-stati/chto-takoe-kreatin-16-form-kreatina/>

255. Чуйко АА. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. Киев: Наукова думка; 2003. 415 с.

256. Шахлина ЛГ. Проблемы полового диморфизма в спорте высших достижений. Теория и практика физической культуры. 1999;(6):51–5.

257. Шахлина ЛЯ–Г, Вовчаньця ЮЛ, Терещенко ТА. Железодефицитные состояния у женщин в практике спорта высших достижений. Спортивная медицина. 2013;(2):27–33.

258. Шахлина ЛЯ–Г. Медико-биологические основы спортивной тренировки женщин. Киев: Наукова думка; 2001. 326 с.

259. Швец НИ, Давыдов ВВ. Возрастные особенности изменений в системе глутатиона в сердце крыс при иммобилизационном стрессе. Український біохімічний журнал. 2008;80(6):74–8.

260. Шеренков АО. Особенности адаптации аппарата кровообращения спортсменов с дислипидемиями. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2007;(3):105–11.

261. Шинкарук ОА, Лисенко ОМ, Гуніна ЛМ, Чередніченко ОО. Медико-біологічне забезпечення підготовки спортсменів збірних команд України з олімпійських видів спорту: навчально-методичний посібник. Шинкарук ОА, редактор. Київ: Олімпійська література; 2009. 142 с.

262. Ширковец ЕА. Оценка реакции организма спортсменов на соревновательную деятельность разной длительности. Вестник спортивной науки. 2014;(5):27–30.

263. Шустов ЕБ. Общие вопросы методологии спорта высших достижений и его фармакологической поддержки. Вестник образования и развития науки РАЕН. 2015;19(3):108–14.

264. Яковлев НН. Биохимия спорта. Москва: Физкультура и спорт; 1974. 286 с.

265. Яковлева ЮО, Чекман ИС, Беленічев ІФ. Вплив похідних янтарної кислоти на енергетичний обмін в органах щурів при експериментальних ситуаціях. Матеріали XI з'їзду ВУЛТ. Київ, 2011. 287 с.

266. Abbey EL, Wright CJ, Kirkpatrick CM. Nutrition practices and knowledge among NCAA Division III football players. *J Intern Soc Sports Nutr.* 2017;14:13. DOI: 10.1186/s12970-017-0170-2
267. Abbitt KB, Nash GB. Rheological properties of the blood influencing selectin-mediated adhesion of flowing leukocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285(1):H229–40. DOI: 10.1152/ajpheart.00408.2002
268. Abeywardena MY, Patten GS. Role of  $\omega$ 3 long-chain polyunsaturated fatty acids in reducing cardio-metabolic risk factors. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2011;11(3):232–46. DOI: 10.2174/187153011796429817
269. Abrahin O, Rodrigues RP, Marçal AC, Alves EA, Figueiredo RC, de Sousa EC. Swimming and cycling do not cause positive effects on bone mineral density: a systematic review. *Abstract Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(4):345–51. DOI: 10.1016/j.rbre.2016.02.013
270. Adam Z, Bednarík J, Neubauer J, Chaloupka R, Fojtík Z, et al. Recommendations for early identification of damage to the skeleton by malignant processes, and for early diagnosis of multiple myeloma [in Czech]. *Vnitr Lek.* 2006;52(Suppl 2):9–31.
271. Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension: focus on the brain. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017;26(2):106–13. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000301.
272. Aengevaeren VL, Hopman MTE, Thijssen DHJ, van Kimmenade RR, de Boer MJ, Eijsvogels TMH. Endurance exercise-induced changes in BNP concentrations in cardiovascular patients versus healthy controls. *Int J Cardiol.* 2017;227:430–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.016
273. Agarwal A, Yousefzai R, Shetabi K, Samad F, Aggarwal S, et al. Relationship of cardiac troponin to systolic global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2017;34(10):1470–7. DOI: 10.1111/echo.13645
274. Agbuduwe C, Basu S. Haematological manifestations of COVID-19: From cytopenia to coagulopathy. *Eur J Haematol.* 2020;105(5):540–6. DOI: 10.1111/ejh.13491
275. Agirbasli D, Kalyoncu M, Muftuoglu M, Aksungar FB, Agirbasli M. Leukocyte telomere length as a compensatory mechanism in vitamin D metabolism. *PLoS One.* 2022;17(2):e0264337. DOI: 10.1371/journal.pone.0264337
276. Ahmadi A, Enayatizadeh N, Akbarzadeh M, Asadi S, Tabatabaee SH, et al. Iron status in female athletes participating in team ball-sports. *Pak J Biol Sci.* 2010;15(13, Suppl 2):93–6. DOI: 10.3923/pjbs.2010.93.96
277. Ajdzanović V, Spasojević I, Filipović B, Sosić-Jurjević B, Sekulić M, Milosević V. Effects of genistein and daidzein on erythrocyte membrane fluidity: an electron paramagnetic resonance study. *Can J Physiol Pharmacol.* 2010;88(4):497–500. DOI: 10.1139/y10-020
278. Ajubi NE, Bakker AJ, van den Berg GA. Determination of the length of sedimentation reaction in blood using the TEST 1 system: comparison with the Sedimatic 100 method, turbidimetric fibrinogen levels, and the influence of M-proteins. *Clin Chem Lab Med.* 2006;44(7):904–6. DOI: 10.1515/CCLM.2006.151

279. Akinci B, Zenginler Yazgan Y, Altinoluk T. The effectiveness of three different recovery methods on blood lactate, acute muscle performance, and delayed-onset muscle soreness: a randomized comparative study. *J Sports Med Phys Fitness*. 2020;60(3):345–54. DOI: 10.23736/S0022-4707.19.10142-9
280. Alaunyte I, Stojceska V, Plunkett A. Iron and the female athlete: a review of dietary treatment methods for improving iron status and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr*. 2015;12:38. DOI: 10.1186/s12970-015-0099-2
281. Alawna M, Amro M, Mohamed AA. Aerobic exercises recommendations and specifications for patients with COVID-19: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(24):13049–55. DOI: 10.26355/eurrev\_202012\_2421
282. Alberty R, Pupiš M, Vachalík V, Bátorovský M. Diurnal variation in red blood cell variables in athletes after single and repeated bouts of exercise. *J Sports Med Phys Fitness*. 2021;61(2):269–79. DOI: 10.23736/S0022-4707.20.11174-5
283. Albin A, Di Guardo G, Noonan DM, Lombardo M. The SARS-CoV-2 receptor, ACE-2, is expressed on many different cell types: implications for ACE-inhibitor- and angiotensin II receptor blocker-based cardiovascular therapies. *Intern Emerg Med*. 2020;15(5):759–66. DOI: 10.1007/s11739-020-02364-6
284. Albrektsen G, Bønaa KH. Body Iron Stores and the Gender Gap in Risk of Incident Myocardial Infarction-Reply. *JAMA Intern Med*. 2017;177(4):595–6. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.9675
285. Alexander RM. Models and the scaling of energy costs for locomotion. *J Exp Biol*. 2005;208(Pt 9):1645–52. DOI: 10.1242/jeb.01484
286. Alkhunaizi AM, El Tigani MA, Rabah RS, Nasr SH. Acute bile nephropathy secondary to anabolic steroids. *Clin Nephrol*. 2016;85(2):121–6. DOI: 10.5414/CN108696
287. Allen JM, Berg Miller ME, Pence BD, Whitlock K, Nehra V, Gaskins HR, et al. Voluntary and forced exercise differentially alters the gut microbiome in C57BL/6J mice. *J Appl Physiol*. (1985). 2015;118(8):1059–66. DOI: 10.1152/jappphysiol.01077.2014
288. Alonso L, Menegatti R, Dorta ML, Alonso A. Plasma membrane rigidity effects of 4-hydroxy-2-nonenal in *Leishmania*, erythrocyte and macrophage. *Toxicol In Vitro*. 2022;79:105294. DOI: 10.1016/j.tiv.2021.105294
289. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020;136(4):489–500. DOI: 10.1182/blood.2020006520
290. Amarilyo G, Verbovetski I, Atallah M, Grau A, Wisser G, et al. iC3b-opsinized apoptotic cells mediate a distinct anti-inflammatory response and transcriptional NF-kappaB-dependent blockade. *Eur J Immunol*. 2010;40(3):699–709. DOI: 10.1002/eji.200838951
291. Amin M. COVID-19 and the liver: overview. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;33(3):309–11. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001808
292. Aminianfar M, Soleiman-Meigooni S, Hamidi-Farahani R, Darvishi M, Hoseini-Shokouh SJ, Asgari A, et al. Efficacy of Red Blood Cell Exchange as Adjunctive Treatment for Hypoxemia and Survival Rate of Patients With Severe

Coronavirus-2 Disease: An Open-Labeled Phase 2 Randomized Clinical Trial. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 8;9:899593. DOI: 10.3389/fmed.2022.899593

293. Ammar A, Chtourou H, Souissi N. Effect of Time-of-Day on Biochemical Markers in Response to Physical Exercise. *J Strength Cond Res*. 2017;(1):272–82. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001481

294. Andercon ME. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. *Meth Enzymol*. 1983;113:548–55.

295. Andrade WB, Jacinto JL, da Silva DK, Roveratti MC, Estoche JM, Oliveira DB, et al. L-Arginine supplementation does not improve muscle function during recovery from resistance exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018;43(9):928–36. DOI: 10.1139/apnm-2017-0594

296. Andres S, Ziegenhagen R, Trefflich I, Pevny S, Schultrich K, Braun H, et al. Creatine and creatine forms intended for sports nutrition. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(6). DOI: 10.1002/mnfr.201600772

297. Angerer J, Ewers U, Wilhelm M. Human biomonitoring: state of the art. *Int J Hyg Environ Health*. 2007;210(3-4):201–28. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.01.024

298. Anheyer D, Cramer H, Lauche R, Saha FJ, Dobos G. Herbal Medicine in Children With Respiratory Tract Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Pediatr*. 2018;18(1):8–19. DOI: 10.1016/j.acap.2017.06.006

299. Antonio J, Stout JR. Supplements for endurance athletes. Champaign: Human Kinetics; 2002. 128 p.

300. Antonioni A, Fantini C, Dimauro I, Caporossi D. Redox homeostasis in sport: do athletes really need antioxidant support? *Res Sports Med*. 2019;27(2):147–65. DOI: 10.1080/15438627.2018.1563899

301. Apanasets O, Grou CP, Van Veldhoven PP, Brees C, Wang B, Nordgren M, et al. PEX5, the shuttling import receptor for peroxisomal matrix proteins, is a redox-sensitive protein. *Traffic*. 2014;15(1):94–103. DOI: 10.1111/tra.12129

302. Aprea MC, Apostoli P, Bettinelli M, Lovreglio P, Negri S, et al. Urinary levels of metal elements in the non-smoking general population in Italy: SIVR study 2012–2015. *Toxicol Lett*. 2018;298:177–85. DOI: 10.1016/j.toxlet.2018.07.004

303. Aprea MC, Scapellato ML, Valsania MC, Perico A, Perbellini L, et al. Methodology to define biological reference values in the environmental and occupational fields: the contribution of the Italian Society for Reference Values (SIVR). *Med Lav*. 2017;108(2):138–48. DOI: 10.23749/mdl.v108i2.5574

304. Arakawa K, Hosono A, Shibata K, Ghadimi R, Fuku M, et al. Changes in blood biochemical markers before, during, and after a 2-day ultramarathon. *Open Access J Sports Med*. 2016;7:43–50. DOI: 10.2147/OAJSM.S97468

305. Armstrong RB. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med Sci Sports Exerc*. 1984;16(6):529–38.

306. Arnautis G, Anastasiou CA, Suh H, Maraki M, Tsekouras Y, et al. Exercise-Associated Hyponatremia during the Olympus Marathon Ultra-Endurance Trail Run. *Nutrients*. 2020;12(4):E997. DOI: 10.3390/nu12040997

307. Ascensao A, Leite M, Rebelo AN, Magalhaes S, Magalhaes J. Effects of cold water immersion on the recovery of physical performance and muscle damage

following a one-off soccer match. *J Sports Sci.* 2011;(29):217–25. DOI: 10.1080/02640414.2010.526132

308. Ashe MC, Eng JJ, Miller WC, Soon JA. Disparity between Physical Capacity and Participation in Seniors with Chronic Disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(7):1139–46. DOI: 10.1249/mss.0b013e31804d2417

309. Aslanian NL, Eolian SL, Danielian KL, Parsian RD. Changes in the rhythms of urinary sodium, potassium and chlorine excretion in patients with circulatory failure [in Russian]. *Ter Arkh.* 1990;62(11):73–6.

310. Aspenes ST, Karlsen T. Exercise-training intervention studies in competitive swimming. *Sports Med.* 2012;(42):527–43. DOI: 10.2165/11630760-000000000-00000

311. Aurrand-Lions M, Mancini SJC. Murine Bone Marrow Niches from Hematopoietic Stem Cells to B Cells. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8). pii: E2353. DOI: 10.3390/ijms19082353

312. Baker JS, McCormick MC, Robergs RA. Interaction among Skeletal Muscle Metabolic Energy Systems during Intense Exercise. *J Nutr Metab.* 2010;2010:905612. DOI: 10.1155/2010/905612.

313. Balasubramanian L, Sham JS, Yip KP. Calcium signaling in vasopressin-induced aquaporin-2 trafficking. *Pflugers Arch.* 2008;456(4):747–54. DOI: 10.1007/s00424-007-0371-7

314. Baldwin J, Snow RJ, Gibala MJ, Garnham A, Howarth K, Febbraio MA. Glycogen availability does not affect the TCA cycle or TAN pools during prolonged, fatiguing exercise. *J Appl Physiol (1985).* 2003;94(6):2181–7. DOI: 10.1152/jappphysiol.00866.2002

315. Balsalobre-Fernández C, Tejero-González CM, del Campo-Ve-cino J. Relationships between training load, salivary cortisol responses and performance during season training in middle and long distance runners. *PLoS One.* 2014;9(8): e106066. DOI: 10.1371/journal.pone.0106066.eCollection2014

316. Banfi G, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A. Metabolic markers in sports medicine. *Adv Clin Chem.* 2012;56:1–54. DOI: 10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7.

317. Banfi G, Lombardi G, Colombini A, Melegati G. Whole-body cryotherapy in athletes. *Sports Med.* 2010;40(6):509–17. DOI: 10.2165/11531940-000000000-00000

318. Banfi G, Morelli P. Relation between body mass index and serum aminotransferases concentrations in professional athletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 2008;48(2):197–200.

319. Banister EW, Cameron BJ. Exercise-induced hyperammonemia: peripheral and central effects. *Int. J. Sports Med.* 1990;11(Suppl 2):129–42. DOI: 10.1055/s-2007-1024864

320. Barton W, Penney NC, Cronin O, Garcia-Perez I, Molloy MG, Holmes E, et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut.* 2018;67(4):625–33. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313627

321. Batotsyrenova EG, Bakulev SE, Nevzorova TG, Ivanov MB, Kashuro VA, Zolotoverkhaja EA, et al. Changes in the Biorhythms of Biochemical Parameters in Animals with Modeled Acute Desynchronosis. *Bull Exp Biol Med.* 2020;170(2):191–5. DOI: 10.1007/s10517-020-05030-1
322. Bazargani N, Attwell D. Astrocyte calcium signaling: the third wave. *Nat Neurosci.* 2016;19(2):182–9. DOI: 10.1038/nn.4201
323. Beaven CW, Hopkins G, Hansen KT, Wood MR, Cronin JB, et al. Dose effect of caffeine on testosterone and cortisol responses to resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008;18(2):131–41. DOI: 10.1123/ijsnem.18.2.131
324. Becatti M, Marcucci R, Mannucci A, Gori AM, Giusti B, et al. Erythrocyte Membrane Fluidity Alterations in Sudden Sensorineural Hearing Loss Patients: The Role of Oxidative Stress. *Thromb Haemost.* 2017;117(12):2334–45. DOI: 10.1160/TH17-05-0356
325. Beck KL, Thomson JS, Swift RJ, von Hurst PR. Role of nutrition in performance enhancement and postexercise recovery. *Open Access J Sports Med.* 2015;6:259–67. DOI: 10.2147/OAJSM.S33605
326. Bednarek A, Pasternak K, Karska M. Evaluation of blood serum, erythrocyte and urine magnesium concentrations in babies with pneumonia or bronchial obstructive bronchitis. *Magnes Res.* 2003;16(4):271–80.
327. Belenichev IF, Gorbacheva SV, Demchenko AV, Bukhtiyarova NV. The Thiol-Disulfide Balance and the Nitric Oxide System in the Brain Tissue of Rats Subjected to Experimental Acute Impairment of Cerebral Blood Flow: The Therapeutic Effects of Nootropic Drugs. *Neurochem J.* 2014;8(1):24–7. DOI: 10.1134/S181971241401005X
328. Bell L, Ruddock A, Maden-Wilkinson T, Rogerson D. Overreaching and overtraining in strength sports and resistance training: A scoping review. *J Sports Sci.* 2020;38(16):1897–912. DOI: 10.1080/02640414.2020.1763077
329. Bermudez D, Azad P, Figueroa-Mujica R, Vizcardo-Galindo G, Corante N, et al. Increased hypoxic proliferative response and gene expression in erythroid progenitor cells of Andean highlanders with chronic mountain sickness. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2020;318(1):R49–56. DOI: 10.1152/ajpregu.00250.2019
330. Betterle C, Presotto F, Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison’s disease in adults. *J Endocrinol Invest.* 2019;42(12):1407–33. DOI: 10.1007/s40618-019-01079-6
331. Bettonviel AEO, Brinkmans NYJ, Russcher K, Wardenaar FC, Witard OC. Nutritional Status and Daytime Pattern of Protein Intake on Match, Post-Match, Rest and Training Days in Senior Professional and Youth Elite Soccer Players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016;26(3):285–93. DOI: 10.1123/ijsnem.2015-0218
332. Bhadada SK, Pal R, Dhiman V, Alonso N, Ralston SH, et al. Adult hypophosphatasia with a novel ALPL mutation: Report of an Indian kindred. *Bone Rep.* 2020;12:100247. DOI: 10.1016/j.bonr.2020.100247
333. Bielinski RW. Magnesium and exercise [in French]. *Rev Med Suisse.* 2006;2(74):1783–6.

334. Bishop D. Evaluation of Accusport lactate analyser. *Int J Sports Med.* 2001;(22):525–30.
335. Bjørkavoll-Bergseth M, Kleiven Ø, Auestad B, Eftestøl T, Oskal K, et al. Duration of Elevated Heart Rate Is an Important Predictor of Exercise-Induced Troponin Elevation. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(4):e014408. DOI: 10.1161/JAHA.119.014408
336. Blancquaert L, Everaert I, Derave W. Beta-alanine supplementation, muscle carnosine and exercise performance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(1):63–70. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000127
337. Bobby L, Boyanton J, Kenneth E. Blick Stability Studies of Twenty-Four Analytes in Human Plasma and Serum. *Clin. Chem.* 2002;48(12):2242–7.
338. Bolotta A, Battistelli M, Falcieri E, Ghezzi A, Manara MC, Manfredini S, et al. Oxidative Stress in Autistic Children Alters Erythrocyte Shape in the Absence of Quantitative Protein Alterations and of Loss of Membrane Phospholipid Asymmetry. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:6430601. DOI: 10.1155/2018/6430601
339. Bonaventura JM, Sharpe K, Knight E, Fuller KL, Tanner R K, Gore CJ. Reliability and Accuracy of Six Hand-Held Blood Lactate Analysers. *J Sports Sci Med.* 2015;14(1):203–14.
340. Bonnici CD, Akubat I, Greig M, Sparks A, Mc Naughton LR. Dietary habits and energy balance in an under 21 male international soccer team. *Res Sports Med.* 2018;26(2):168–77. DOI: 10.1080/15438627.2018.1431537.
341. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in Laboratory Medicine. *Clin. Chem.* 2002;48(5):691–8.
342. Bosnyák E, Trájer E, Protzner A, Komka Z, Györe I, et al. Osteocalcin gene polymorphism and bone density in Hungarian athletes. *Anthropol Anz.* 2016;73(2):12. DOI: 10.1127/anthranz/2016/0594
343. Bottazzi B., Doni A., Garlanda C., Mantovani A. An integrated view of humoral innate immunity: pentraxins as a paradigm. *Ann Rev Immunol.* 2010;28:157–83. DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101305
344. Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T. Physical activity; fitness and health: International proceedings and consensus statement. Champaign III: Human Kinetics; 1994. 356 p.
345. Bourdon PC, Cardinale M, Murray A, Gastin P, Kellmann M, Varley MC, et al. Monitoring Athlete Training Loads: Consensus Statement. *Int J Sports Physiol Perform.* 2017;12(Suppl 2): S2161–70. DOI: 10.1123/IJSP.2017-0208
346. Brady HR, Kinirons M, Lynch T, Ohman EM, Tormey W, et al. Heart rate and metabolic response to competitive squash in veteran players: identification of risk factors for sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 1989;10(11):1029–35. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059415
347. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Chem Lab Med.* 2010;48(6):757–67. DOI: 10.1515/CCLM.2010.179
348. Brancaccio P, Maffulli N, Buonauro R, Limongelli FM. Serum enzyme monitoring in sports medicine. *Clin Sports Med.* 2008;27(1):1–18. DOI: 10.1016/j.csm.2007.09.005

349. Brancaccio P, Maffulli N, Politano L, Lippi G, Limongelli FM. Persistent HyperCKemia in Athletes. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2011;1(1):31–5.
350. Brenner JS, Weiss KA. Overuse and Overtraining Injuries in Teenage Athletes. *Adolesc Med State Art Rev.* 2015;26(1):79–99.
351. Brewster LM, Oudman I, Nannan Panday RV, Khoyska I, Haan YC, et al. Creatine kinase and renal sodium excretion in African and European men on a high sodium diet. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(2):334–41. DOI: 10.1111/jch.13182
352. Brooks GA. Bioenergetics of exercising humans. *Compr Physiol.* 2012;2(1):537–62. DOI: 10.1002/cphy.c110007
353. Brown AC. An overview of herb and dietary supplement efficacy, safety and government regulations in the United States with suggested improvements. Part 1 of 5 series. *Food Chem Toxicol.* 2017;107(Pt A):449–71. DOI: 10.1016/j.fct.2016.11.001
354. Brown MA. Energy balance, exercise-induced muscle damage, and the efficacy of nutritional interventions on recovery in female dancers. Doctoral thesis, Northumbria University Newcastle, 2017. Research undertaken in the Department of Sport, Exercise and Rehabilitation.
355. Brumitt J, McIntosh L, Rutt R. Comprehensive sport medicine treatment of an athlete who runs cross-country and is iron deficient. *N Am J Sports Phys Ther.* 2009;4(1):13–20. PMID: PMC2953317
356. Buchman AL, Keen C, Commisso J, Killip D, Ou CN, et al. The effect of a marathon run on plasma and urine mineral and metal concentrations. *J Am Coll Nutr.* 1998;17(2):124–7. DOI: 10.1080/07315724.1998.10718737
357. Budgett R. Nutrition for Athletes. A practical guide to eating for health and performance. Intern. Olimp. Com., Intern. Consensus Conference held at the IOC in Lausanne, Prepared by the Nutrition Working Group of the Medical and Scientific Commission of the International Olympic Committee, Revised and Updated in June 2016. 36 p.
358. Burger-Mendonca M, Bielavsky M, Barbosa FC. Liver overload in Brazilian triathletes after half-ironman competition is related muscle fatigue. *Ann Hepatol.* 2008;7(3):245–8. PMID: 18753992
359. Burke LM, Castell LM, Casa DJ, Close GL, Costa RJS, Desbrow B. International Association of Athletics Federations Consensus Statement 2019: Nutrition for Athletics. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019a;29(2):73–84. DOI: 10.1123/ijsnem.2019-0065
360. Burke LM, Jeukendrup AE, Jones AM, Mooses M. Contemporary Nutrition Strategies to Optimize Performance in Distance Runners and Race Walkers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019b;29(2):117–29. DOI: 10.1123/ijsnem.2019-0004
361. Burke LM. Practical Issues in Evidence-Based Use of Performance Supplements: Supplement Interactions, Repeated Use and Individual Responses. *Sports Med.* 2017;47(Suppl 1):79–100. DOI: 10.1007/s40279-017-0687-1
362. Busquets-Cortés C, Capó X, Martorell M, Tur JA, Sureda A, Pons A. Training Enhances Immune Cells Mitochondrial Biosynthesis, Fission, Fusion, and



Their Antioxidant Capabilities Synergistically with Dietary Docosahexaenoic Supplementation. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:8950384.

363. Cadegiani FA, Kater CE. Basal Hormones and Biochemical Markers as Predictors of Overtraining Syndrome in Male Athletes: The EROS-BASAL Study *J Athl Train*. 2019;54(8):906–14. DOI: 10.4085/1062-6050-148-18

364. Cadegiani FA, Kater CE. Hormonal aspects of overtraining syndrome: a systematic review. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2017;9:14. DOI: 10.1186/s13102-017-0079-8

365. Cadegiani FA, Kater CE. Hormonal response to a non-exercise stress test in athletes with overtraining syndrome: results from the Endocrine and metabolic Responses on Overtraining Syndrome (EROS) – EROS-STRESS. *J Sci Med Sport*. 2018;21(7):648–53. DOI: 10.1016/j.jsams.2017.10.033

366. Camaschella C, Pagani A, Nai A, Silvestri L. The mutual control of iron and erythropoiesis. *Int J Lab Hematol*. 2016;38(Suppl 1):20–6. DOI: 10.1111/ijlh.12505

367. Campbell B, Colquhoun RJ, Zito G, et al. The effects of a fat loss supplement on resting metabolic rate and hemodynamic variables in resistance trained males: a randomized, double blind, placebo-controlled, cross-over trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016;13:14. DOI: 10.1186/s12970-016-0125-z

368. Caram L, Ferrari R, Nogueira D, Nogueira F, Souza K, et al. Identification of oxidative stress markers and their association with inflammation in smokers and early chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J*. 2016;48:PA3785. DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA3785

369. Carbuñ AF, Fernandez TE, Bragg AF, Green JS, Crouse SF. Sport and training influence bone and body composition in women collegiate athletes. *J Strength Cond Res*. 2010;24(7):1710–7. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181d09eb3

370. Cardoos N. Overtraining syndrome. *Curr Sports Med Rep*. 2015 May-Jun;14(3):157–8. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000145

371. Carfagno DG, Hendrix JC 3rd. Overtraining syndrome in the athlete: current clinical practice. *Curr Sports Med Rep*. 2014;13(1):45–51. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000027

372. Carmo FC, Pereira R, Machado M. Variability in resistance exercise induced hyperCKemia. *Isokinetic Exerc Sci*. 2011;(19):191–7.

373. Carr AJ, Hopkins WG, Gore CJ. Effects of acute alkalosis and acidosis on performance: a meta-analysis. *Sports Med*. 2011;41(10):801–14. DOI: 10.2165/11591440-000000000-00000.

374. Carroll BJ, Piazza G, Goldhaber SZ. Sulodexide in venous disease. *J Thromb Haemost*. 2019;17(1):31–8. DOI: 10.1111/jth.14324

375. Casey A, Greenhaff PL. Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance? *Am J Clin Nutr*. 2000;72(2 Suppl):607S–717S. DOI: 10.1093/ajcn/72.2.607S

376. Castro-Sepulveda M, Cancino J, Fernández-Verdejo R, Pérez-Luco C, Jannas-Vela S, Ramirez-Campillo R, et al. Basal Serum Cortisol and Testosterone/Cortisol Ratio Are Related to Rate of Na<sup>+</sup> Lost During Exercise in Elite

Soccer Players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019;29(6):658–63. DOI: 10.1123/ijsnem.2019-0129

377. Cayres SU, de Lira FS, Kemper HCG, Codogno JS, Barbosa MF, Fernandes RA. Sport-based physical activity recommendations and modifications in C-reactive protein and arterial thickness. *Eur J Pediatr.* 2018;177(4):551–8. DOI: 10.1007/s00431-018-3101-6.

378. Cazzola R, Russo-Volpe S, Cervato G, Cestaro B. Biochemical assessment of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status in professional soccer players and sedentary controls. *Eur J Clin Invest.* 2003;33(10):924–30. DOI: 10.1046/j.1365-2362.2003.01227.x

379. Cerdá B, Pérez M, Pérez-Santiago JD, Tornero-Aguilera JF, González-Soltero R, Larrosa M. Gut microbiota modification: another piece in the puzzle of the benefits of physical exercise in health? *Front Phys.* 2016;7:51. DOI: 10.3389/fphys.2016.00051

380. Cerretelli P, Samaja M. Acid-base balance at exercise in normoxia and in chronic hypoxia. Revisiting the «lactate paradox». *Eur J Appl Physiol.* 2003;90(5–6):431–448. DOI: 10.1007/s00421-003-0928-x.

381. Cervellin G, Comelli I, Lippi G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(6):749–56. DOI: 10.1515/CCLM.2010.151

382. Cetin S, Yildiz SS, Keskin K, Sigirci S, Bayraktar A, Sahin I. RDW Value may Increase the Diagnostic Accuracy of MPS. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021;55(1):76–80. DOI: 10.14744/SEMB.2019.58159

383. Chacaroun S, Borowik A, Morrison SA, Baillieul S, Flore P, et al. Physiological Responses to Two Hypoxic Conditioning Strategies in Healthy Subjects. *Front Physiol.* 2017;7:675. DOI: 10.3389/fphys.2016.00675

384. Chamera T, Spieszny M, Klocek T, Kostrzeva-Nowak D, Nowak R, et al. Could biochemical liver profile help to assess metabolic response to aerobic effort in athletes? *J Strength Cond Res.* 2014;28(8):2180–6. DOI: 10.1519/JSC.0000000000000398.

385. Chamera T, Spieszny M, Klocek T, Kostrzeva-Nowak D, Nowak R, et al. Post-Effort Changes in Activity of Traditional Diagnostic Enzymatic Markers in Football Players' Blood. *J Med Biochem.* 2015;34(2):179–90. DOI: 10.2478/jomb-2014-0035

386. Chan S, Debono M. Replication of cortisol circadian rhythm: new advances in hydrocortisone replacement therapy. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2010;1(3):129–38. DOI: 10.1177/2042018810380214

387. Chastin SFM, Abaraogu U, Bourgois JG, Dall PM, Darnborough J, Duncan E, et al. Effects of Regular Physical Activity on the Immune System, Vaccination and Risk of Community-Acquired Infectious Disease in the General Population: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2021;51(8):1673–86. DOI: 10.1007/s40279-021-01466-1

388. Chen TC, Liu HW, Russell A, Barthel BL, Tseng KW, Huang MJ, et al. Large increases in plasma fast skeletal muscle troponin I after whole-body eccentric exercises. *J Sci Med Sport.* 2020;23(8):776–81. DOI: 10.1016/j.jsams.2020.01.011

389. Chennaoui M, Gomez-Marino D, Drogou C, Bourrilhon C, Sautivet S, Guezennec CY. Hormonal and metabolic adaptation in professional cyclists during training. *Can J Appl Physiol*. 2004;29(6):714–30. DOI: 10.1139/h04-046
390. Cho ES, McClelland PH, Cheng O, Kim Y, Hu J, Zenilman ME, et al. Utility of D-dimer for diagnosis of deep vein thrombosis in coronavirus disease-19 infection. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(1):47–53. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.07.009
391. Chorna I., Motuziuk O. The Characteristic of the Main Ischemic Damaging Biomarkers of Muscle Tissue. *Lesia Ukrainka Eastern European National University Scientific Bulletin. Series: Biological Sciences / Human and Animal Physiology*. 2019;3(387). DOI: doi.org/10.29038/2617-4723-2019-387-162-172
392. Chow LS, Mashek DG, Austin E, Eberly LE, Persson XM, Mashek MT, et al. Training status diverges muscle diacylglycerol accumulation during free fatty acid elevation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014;307(1):E124–31. DOI: 10.1152/ajpendo.00166.2014
393. Chueire VB, Muscelli E. Effect of free fatty acids on insulin secretion, insulin sensitivity and incretin effect – a narrative review. *Arch Endocrinol Metab*. 2021;65(1):24–31. DOI: 10.20945/2359-3997000000313
394. Chycki J, Golas A, Halz M, Maszczyk A, Toborek M, Zajac A. Chronic Ingestion of Sodium and Potassium Bicarbonate, with Potassium, Magnesium and Calcium Citrate Improves Anaerobic Performance in Elite Soccer Players. *Nutrients*. 2018;10(11):1610. DOI: 10.3390/nu10111610
395. Ciccoli L, De Felice C, Paccagnini E, Leoncini S, Pecorelli A, Signorini C, et al. Erythrocyte shape abnormalities, membrane oxidative damage, and  $\beta$ -actin alterations: an unrecognized triad in classical autism. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:432616. DOI: 10.1155/2013/432616
396. Cipryan L. IL-6, Antioxidant Capacity and Muscle Damage Markers Following High-Intensity Interval Training Protocols. *J Hum Kinet*. 2017;56:139–48. DOI: 10.1515/hukin-2017-0031
397. Clarke SF, Murphy EF, O’Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. 2014;63(12):1913–20. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306541
398. Clarkson PM, Haymes EM. Exercise and mineral status of athletes: calcium, magnesium, phosphorus, and iron. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27(6):831–43.
399. Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thompson PD. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(4):623–37. DOI: 10.1249/01.mss.0000210192.49210.fc
400. Clénin G, Cordes M, Huber A, Schumacher YO, Noack P, et al. Iron deficiency in sports – definition, influence on performance and therapy. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14196. DOI: 10.4414/smw.2015.14196
401. Clénin GE. The treatment of iron deficiency without anaemia (in otherwise healthy persons). *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14434. DOI: 10.4414/smw.2017.14434.eCollection2017
402. Close GL, Ashton T, McArdle A, Maclaren DP. The emerging role of free radicals in delayed onset muscle soreness and contraction-induced muscle injury.

Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2005;142(3):257–66. DOI: 10.1016/j.cbpa.2005.08.005

403. Close GL, Hamilton DL, Philp A, Burke LM, Morton JP. New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. *Free Radic. Biol. Med.* 2016; 98:144–58. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.016

404. Close GL, Sale C, Baar K, Berman S. Nutrition for the Prevention and Treatment of Injuries in Track and Field Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019;29(2):189–97. DOI: 10.1123/ijsnem.2018-0290

405. Clyde T, Gordon C. Athletes with Clotting and Bleeding Disorders. *Curr Sports Med Rep.* 2019;18(12):427–8. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000656

406. Cohen I, Zimmerman AL. Changes in serum electrolyte levels during marathon running. *S Afr Med J.* 1978;53(12):449–53.

407. Coillard A, Segura E. In vivo Differentiation of Human Monocytes. *Front Immunol.* 2019;10:1907. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01907.eCollection 2019

408. Coles MG, Luetkemeier MJ. Sodium-facilitated hypervolemia, endurance performance, and thermoregulation. *Int J Sports Med.* 2005;26(3):182–7.

409. Colombini A, Viganò M, Tomaiuolo R, Di Resta C, Corea F, Sabetta E, et al. Exploratory assessment of serological tests to determine antibody titer against SARS-CoV-2: Appropriateness and limits. *J Clin Lab Anal.* 2022;36(5):e24363. DOI: 10.1002/jcla.24363

410. Connolly DAJ, McHugh MP, Padilla-Zakour OI. Efficacy of tart cherry juice blend in preventing the symptoms of muscle damage. *Brit J Sports Med.* 2006;40(8):679–683. DOI: 10.1136/bjism.2005.025429

411. Conrad M, Kagan VE, Bayir H, Pagnussat GC, Head B, et al. Regulation of lipid peroxidation and ferroptosis in diverse species. *Genes Dev.* 2018;32(9-10):602–619. DOI: 10.1101/gad.314674.118

412. Constable PD. Clinical assessment of acid-base status. Strong ion difference theory. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1999;15(3):447–1. DOI: 10.1016/s0749-0720(15)30158-4

413. Contro V, Mancuso EP, Proia P. Delayed onset muscle soreness (DOMS) management: present state of the art. *Trends in Sport Sciences.* 2016;3(23):121–7.

414. Coombes JS, McNaughton LR. Effects of branched-chain amino acid supplementation on serum creatine kinase and lactate dehydrogenase after prolonged exercise. *J Sports Med Phys Fitness.* 2000;40(3):240–6.

415. Corsetti R, Lombardi G, Barassi A, Lanteri P, Colombini A, D’Eril GM, et al. Cardiac indexes, cardiac damage biomarkers and energy expenditure in professional cyclists during the Giro d’Italia 3-weeks stage race. *Biochem Med (Zagreb).* 2012;22(2):237–46. DOI: 10.11613/bm.2012.026

416. Costello JT, Baker PR, Minett GM, Bieuzen F, Stewart IB, Bleakley C. Whole-body cryotherapy (extreme cold air exposure) for preventing and treating muscle soreness after exercise in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(9):CD010789. DOI: 10.1002/14651858.CD010789.pub2

417. Counsell K. How Diet, Exercise, and Probiotics Influence Diversity in Gut Microbiota. *The Big Sky Undergrad. J.* 2015;3(1):Article 8,1–8.

418. Czarnocka W, Karpiński S. Friend or foe? Reactive oxygen species production, scavenging and signaling in plant response to environmental stresses. *Free Radic Biol Med.* 2018;122:4–20. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.01.011
419. Da Rocha AL, Pinto AP, Kohama EB, Pauli JR, de Moura LP, et al. The proinflammatory effects of chronic excessive exercise. *Cytokine.* 2019;119:57–61. DOI: 10.1016/j.cyto.2019.02.016
420. Da Silva Vasconcelos E, Salla RF. Resistance exercise, muscle damage and inflammatory response «what doesn't kill you makes you stronger». *MOJ Sports Medicine.* 2018;2(2):65–7.
421. Daae LN, Halvorsen S, Mathisen PM, Mironska K. A comparison between haematological parameters in capillary and venous blood from healthy adults. *Scand. J Clin Lab Invest.* 1991;51(7):651–4.
422. Dahlquist DT, Dieter BP, Koehle MS. Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery. *J Intern Soc Sports Nutrition.* 2015;12:33–45. DOI: 10.1186/s12970-015-0093-8
423. Das C, Faught E, Vijayan MM. Cortisol rapidly stimulates calcium waves in the developing trunk muscle of zebrafish. *Mol Cell Endocrinol.* 2021a;520:111067. DOI: 10.1016/j.mce.2020.111067
424. Das C, Rout MK, Wildering WC, Vijayan MM. Cortisol modulates calcium release-activated calcium channel gating in fish hepatocytes. *Sci Rep.* 2021b;11(1):9621. DOI: 10.1038/s41598-021-88957-3
425. Davies V, Thompson KG, Cooper SM. The effects of compression garments on recovery. *J Strength Cond Res.* 2009;23(6):1786–94. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181b42589
426. De Farias Junior GC, de Sousa Neto IV, Guzzoni V, Pisani GD, Royer C, et al. Remodeling process in bone of aged rats in response to resistance training. *Life Sci.* 2020;256:118008. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118008
427. De Oliveira DCX, Rosa FT, Simões-Ambrósio L, et al. Antioxidant vitamin supplementation prevents oxidative stress but does not enhance performance in young football athletes. *Nutrition.* 2019;63/64:29–35. DOI: 10.1016/j.nut.2019.01.007
428. De Rosa MC, Carelli Alinovi C, Galtieri A, Russo A, Giardina B. Allosteric properties of hemoglobin and the plasma membrane of the erythrocyte: new insights in gas transport and metabolic modulation. *IUBMB Life.* 2008;60(2):87–93. DOI: 10.1002/iub.15
429. De Sousa Neto IV, Durigan JLQ, Guzzoni V, Tibana RA, Prestes J, et al. Effects of Resistance Training on Matrix Metalloproteinase Activity in Skeletal Muscles and Blood Circulation During Aging. *Front Physiol.* 2018;9:190. DOI: 10.3389/fphys.2018.00190
430. DellaValle DM. Iron supplementation for female athletes: effects on iron status and performance outcomes. *Curr Sports Med Rep.* 2013;12(4):234–9. DOI: 10.1249/JSR.0b013e31829a6f6b
431. Delongui F, Lozovoy MAB, Iriyoda TMV, Costa NT, Stadtlober NP, Alfieri DF, et al. C-reactive protein +1444CT (rs1130864) genetic polymorphism is associated with the susceptibility to systemic lupus erythematosus and C-reactive

protein levels. *Clin Rheumatol*. 2017;36(8):1779–88. DOI: 10.1007/s10067-017-3695-5

432. Deminice R, Rosa FT, Franco GS, Jordao AA, de Freitas EC. Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. *Nutrition*. 2013;29(9):1127–32. DOI: 10.1016/j.nut.2013.03.003

433. Den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res*. 2013;54(9):2325–40. DOI: 10.1194/jlr.R036012

434. Denham BE. Athlete Information Sources About Dietary Supplements: A Review of Extant Research. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2017;27(4):325–34. DOI: 10.1123/ijsnem.2017-0050

435. Diaz E, Ruiz F, Hoyos I, Zubero J, Gravina L, Gil J, et al. Cell damage, antioxidant status, and cortisol levels related to nutrition in ski mountaineering during a two-day race. *J Sports Sci Med*. 2010;9(2):338–46.

436. Diaz V, Lombardi G, Ricci C, Jacobs RA, Montalvo Z, et al. Reticulocyte and haemoglobin profiles in elite triathletes over four consecutive seasons. *Int J Lab Hematol*. 2011;33(6):638–44. DOI: 10.1111/j.1751-553X.2011.01348.x

437. Dick IM, Devine A, Beilby J, Prince RL. Effects of endogenous estrogen on renal calcium and phosphate handling in elderly women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005;288(2):E430–5. DOI: 10.1152/ajpendo.00140.20

438. Diemel GA. Brain Glucose Metabolism: Integration of Energetics with Function. *Physiol Rev*. 2019;99(1):949–1045. DOI: 10.1152/physrev.00062.2017

439. Dinarelli S, Longo G, Dietler G, Francioso A, Mosca L, et al. Erythrocyte's aging in microgravity highlights how environmental stimuli shape metabolism and morphology. *Sci Rep*. 2018;8(1):5277. DOI: 10.1038/s41598-018-22870-0

440. Dinunno FA, Kirby BS. The age-old tale of skeletal muscle vasodilation: new ideas regarding erythrocyte dysfunction and intravascular ATP in human physiology. *Circ Res*. 2012;111(7):e203–4. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.112.279356

441. Dipla K, Kraemer RR, Constantini NW, Hackney AC. Relative energy deficiency in sports (RE-S): elucidation of endocrine changes affecting the health of males and females. *Hormones (Athens)*. 2021;20(1):35–47. DOI: 10.1007/s42000-020-00214-w

442. Djaoui L, Haddad M, Chamari K, Dellal A. Monitoring training load and fatigue in soccer players with physiological markers. *Physiol Behav*. 2017;181:86–94. DOI: 10.1016/j.physbeh.2017.09.004

443. Djoussé L, Biggs ML, Ix JH, Kizer JR, Lemaitre RN, Sotoodehnia N, et al. Nonesterified fatty acids and risk of sudden cardiac death in older adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(2):233–8. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.967661

444. Dodge JT, Mitchell IS, Hanahan DJ. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys*. 1963;100:119–30. DOI: 10.1016/0003-9861(63)90042-0

445. Donovan SM. Introduction to the special focus issue on the impact of diet on gut microbiota composition and function and future opportunities for nutritional modulation of the gut microbiome to improve human health. *Gut Microbes*. 2017;8(2):75–81. DOI: 10.1080/19490976.2017.1299309
446. Doucet DR, Bonitz RP, Feinman R, Colorado I, Ramanathan M, Feketeova E, et al. Estrogenic hormone modulation abrogates changes in red blood cell deformability and neutrophil activation in trauma hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2010;68(1):35–41. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181bbbdb
447. Duffy LC, Raiten DJ, Hubbard VS, Starke-Reed P. Progress and challenges in developing metabolic footprints from diet in human gut microbial cometabolism. *J Nutr*. 2015;145(5):1123S–30S. DOI: 10.3945/jn.114.194936
448. Durkalec-Michalski K, Jeszka J, Podgórski T. The Effect of a 12-Week Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation on Highly-Trained Combat Sports Athletes: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study. *Nutrients*. 2017;9(7):753. DOI: 10.3390/nu9070753
449. Egan E, Reilly T, Giacomoni M, Redmond L, Turner C. Bone mineral density among female sports participants. *Bone*. 2006;38(2):222–33. DOI: 10.1016/j.bone.2005.08.024
450. Eicher ER. Overtraining: Consequences and prevention. *J Sport Sci*. 1994;(Spec N 13):41–3. DOI: 10.1080/02640419508732276
451. Eisenman Sasha W, Zaurov David E, Struwe L. *Medicinal Plants of Central Asia: Uzbekistan and Kyrgyzstan*. New York: Springer; 2012; p. 27–9.
452. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys*. 2022;726:109245. DOI: 10.1016/j.abb.2022.109245 (Reprint).
453. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys*. 1959;82(1):70–7. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6
454. Engels RJ. The Effect of Delayed Onset Muscle Soreness on Jumping Mechanics and Performance [Internet]. 2017. Electronic Theses and Dissertations. 1717. Available from: <http://openprairie.sdstate.edu/etd/1717>
455. Engeroff T, Fleckenstein J, Banzer W. Glucose metabolism from mouth to muscle: a student experiment to teach glucose metabolism during exercise and rest. *Adv Physiol Educ*. 2017;41(1):82–8. DOI: 10.1152/advan.00124.2016
456. Estaki M, Pither J, Baumeister P, Little JP, Gill SK, Ghosh S, et al. Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomics functions. *Microbiome*. 2016;4(1):42. DOI: 10.1186/s40168-016-0189-7
457. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 Suppl):C7–12. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.068
458. Fallon KE. The clinical utility of screening of biochemical parameters in elite athletes: analysis of 100 cases, *Br J Sports Med*. 2008;42(5):334–7. DOI: 10.1136/bjism.2007.041137
459. Farnsworth CW, Bailey AL, Jaffe AS, Scott MG. Diagnostic concordance between NT-proBNP and BNP for suspected heart failure. *Clin Biochem*. 2018;59:50–55. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.07.002

460. Favalaro EJ, Lippi G. Post-analytical Issues in Hemostasis and Thrombosis Testing. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:545–59. DOI: 10.1007/978-1-4939-7196-1\_40
461. Fazal AA, Whittemore MS, DeGeorge KC. Foot-strike haemolysis in an ultramarathon runner. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017220661. DOI: 10.1136/bcr-2017-220661
462. Feijen S, Tate A, Kuppens K, Barry LA, Struyf F. Monitoring the swimmer's training load: A narrative review of monitoring strategies applied in research. *Scand J Med Sci Sports.* 2020;30(11):2037–43. DOI: 10.1111/sms.13798
463. Feldt J, Schicht M, Garreis F, Welss J, Schneider UW, Paulsen F. Structure, regulation and related diseases of the actin-binding protein gelsolin. *Expert Rev Mol Med.* 2019;20:e7. DOI: 10.1017/erm.2018.7
464. Feng S, Chang S, Yan L, Dong H, Xu X, et al. Design, synthesis, and activity evaluation of novel erythropoietin mimetic peptides. *Bioorg Med Chem Lett.* 2018;28(18):3038–41. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.08.004
465. Fernandes HS. Carbohydrate Consumption and Periodization Strategies Applied to Elite Soccer Players *Curr Nutr Rep.* 2020;9(4):414–9. DOI: 10.1007/s13668-020-00338-w
466. Fernández-Sanjurjo M, Díaz-Martínez ÁE, Díez-Robles S, González-González F, de Gonzalo-Calvo D, Rabadán M, et al. Circulating MicroRNA Profiling Reveals Specific Subsignatures in Response to a Maximal Incremental Exercise Test. *J Strength Cond Res.* 2021;35(2):287–91. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003930
467. Ferrari F, Helal L, Dipp T, Soares D, Soldatelli Â, et al. Intradialytic training in patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials assessing the effects of five different training interventions. *J Nephrol.* 2020;33(2):251–66. DOI: 10.1007/s40620-019-00687-y
468. Ferrari S, Bianchi ML, Eisman JA, Foldes AJ, Adami S, et al. IOF Committee of Scientific Advisors Working Group on Osteoporosis Pathophysiology. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporos Int.* 2012;23(12):2735–48. DOI: 10.1007/s00198-012-2030-x
469. Field A, Corr LD, Thompson CJ, Lucena JCG, Sarmiento H, Naughton RJ, et al. Recovery following the extra-time period of soccer: practitioner perspectives and applied practices. *Biol Sport.* 2022;39(1):171–9. DOI: 10.5114/biol sport.2022.104066
470. Fields JB, Merigan JM, Gallo S, White JB, Jones MT. External and Internal Load Measures During Preseason Training in Men Collegiate Soccer Athletes. *J Strength Cond Res.* 2021;35(9):2572–8. DOI: 10.1519/JSC.0000000000004092
471. Figueroa WS, Zoccola PM, Manigault AW, Hamilton KR, Scanlin MC, Johnson RC. Daily stressors and diurnal cortisol among sexual and gender minority young adults. *Health Psychol.* 2021;40(2):145–54. DOI: 10.1037/hea0001054
472. Findlay DM, Sexton PM. Calcitonin. *Growth Factors.* 2004;22(4):217–24. DOI: 10.1080/08977190410001728033
473. Fink J, Schoenfeld BJ, Nakazato K. The role of hormones in muscle hypertrophy. *Phys Sportsmed.* 2018;46(1):129–34. DOI: 10.1080/00913847.2018.1406778



474. Fitzpatrick D, Walter E, Leckie T, Richardson A, Stacey M, Hunter A, et al. Association between collapse and serum creatinine and electrolyte concentrations in marathon runners: a 9-year retrospective study. *Eur J Emerg Med.* 2021;28(1):34–42. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000739
475. Fletcher JR, MacIntosh BR. Theoretical considerations for muscle-energy savings during distance running. *J Biomech.* 2018;73:73–9. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2018.03.023
476. Flockhart M, Nilsson LC, Tais S, Ekblom B, Apró W, Larsen FJ. Excessive exercise training causes mitochondrial functional impairment and decreases glucose tolerance in healthy volunteers. *Cell Metab.* 2021;33(5):957–70. DOI: 10.1016/j.cmet.2021.02.017
477. Floreani A, Corsi N, Martines D, Varnier M, Naccarato R. No effect of endurance exercise on serum bilirubin in healthy athletes and with congenital hyperbilirubinemia (Gilbert's syndrome). *J Sports Med Phys Fitness.* 1993;33(1):79–82.
478. Fomina MA, Kudlaeva AM, Isakov SA, Davydov VV. In Vitro Effects of Sodium Nitroprusside and L-N $\omega$ -Nitroarginine Methyl Ester (L-NAME) on Activity of Lysosomal Cysteine Proteinases and Lysosomal Membrane Permeability. *Bull Exp Biol Med.* 2018;165(1):36–9. DOI: 10.1007/s10517-018-4093-y
479. Fonseca LB, Brito CJ, Silva RJ, Silva-Grigoletto ME, da Silva WM Junior, Franchini E. Use of Cold-Water Immersion to Reduce Muscle Damage and Delayed-Onset Muscle Soreness and Preserve Muscle Power in Jiu-Jitsu Athletes. *J Athl Train.* 2016;51(7):540–9. DOI: 10.4085/1062-6050-51.9.01
480. Forsyth JJ, Farrally MR. A comparison of lactate concentration in plasma collected from the toe, ear, and fingertip after a simulated rowing exercise. *Br J Sports Med.* 2000;34(1):35–8. DOI: 10.1136/bjism.34.1.35
481. Foster C, Rodriguez-Marroyo JA, de Koning JJ. Monitoring Training Loads: The Past, the Present, and the Future. *Int J Sports Physiol Perform.* 2017;12(Suppl 2):S22–8. DOI: 10.1123/ijsp.2016-0388
482. Frangiosa A, De Santo LS, Anastasio P, De Santo NG. Acid-base balance in heart failure. *J Nephrol.* 2006;19(Suppl 9):S115–120.
483. Fraser CG. Biological variation: from principles to practice. Washington: AACCPress, 2001. 151 p.
484. Freis T, Hecksteden A, Such U, Meyer T. Effect of sodium bicarbonate on prolonged running performance: A randomized, double-blind, cross-over study. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182158. DOI: 10.1371/journal.pone.0182158
485. Freitas MC, Cholewa JM, Gerosa-Neto J, Gonçalves DC, Caperuto EC, Lira FS, et al. A Single Dose Of Oral ATP Supplementation Improves Performance And Physiological Response During Lower Body Resistance Exercise In Recreational Resistance Trained Males. *J Strength Cond Res.* 2017;56:67–71. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002198
486. Friden J, Lieber R. Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiol Scand.* 2001;171(3):321–6. DOI: 10.1046/j.1365-201x.2001.00834.x

487. Fry AC, Kraemer WJ, Stone MH, Koziris LP, Thrush JT, Fleck SJ. Relationships between serum testosterone, cortisol and weightlifting performance. *J Strength Cond Res.* 2000;14:338–43.
488. Fry AC, Schilling BK, Fleck SJ, Kraemer WJ. Relationships between competitive wrestling success and neuroendocrine responses. *J Strength Cond Res.* 2011;25(1):40–5. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181fef62f
489. Fuller G. Shape of Training: a view from the specialties. *Clin Med (Lond).* 2014;14(4):357–60. DOI: 10.7861/clinmedicine.14-4-357
490. Furst T, Massaro A, Miller C, Williams BT, LaMacchia ZM, Horvath PJ.  $\beta$ -Alanine supplementation increased physical performance and improved executive function following endurance exercise in middle aged individuals. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018;15(1):32. DOI: 10.1186/s12970-018-0238-7
491. Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1832(12):2442–50. DOI: 10.1016/j.bbadis.2012.12.014
492. Gammella E, Buratti P, Cairo G, Recalcati S. The transferrin receptor: the cellular iron gate. *Metallomics.* 2017;9(10):1367–75. DOI: 10.1039/c7mt00143f
493. Gammone MA, Gemello E, Riccioni G, D’Orazio N. Marine bioactives and potential applications in sport. *Marine Drugs.* 2014;12:2357–82.
494. Gammone MA, Riccioni G, D’Orazio N. Carotenoids: potential allies of cardiovascular health? *Food Nutr Res* 2015;59:26762. DOI: 10.3402/fnr.v59.26762
495. Gao HE, Wu DS, Sun L, Yang LD, Qiao YB, Ma S, et al. Effects of lifelong exercise on age-related body composition, oxidative stress, inflammatory cytokines, and skeletal muscle proteome in rats. *Mech Ageing Dev.* 2020;189:111262. DOI: 10.1016/j.mad.2020.111262
496. García-Carlos CA, Camargo-Loaiza JA, García-Villa D, López-Cervantes JG, Domínguez-Avila JA, González-Aguilar GA, et al. Angiotensin II, ATP and high extracellular potassium induced intracellular calcium responses in primary rat brain endothelial cell cultures. *Cell Biochem Funct.* 2021;39(5):688–98. DOI: 10.1002/cbf.3635
497. Garthe I, Maughan RJ. Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(2):126–38. DOI: 10.1123/ijsnem.2017-0429
498. Gastin PB. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. *Sports Med.* 2001;31(10):725–41. DOI: 10.2165/00007256-200131100-00003
499. Gavrilov RI. [The physiology and pathology of the excretory function of the small intestine; excretion of chlorine with intestinal juice]. *Biull Eksp Biol Med.* 1995;20(10):540–7. (Article in Russian).
500. Geisler S, Aussieker T, Paldauf S, Scholz S, Kurz M, et al. Salivary testosterone and cortisol concentrations after two different resistance training exercises. *J Sports Med Phys Fitness.* 2019;59(6):1030–5. DOI: 10.23736/S0022-4707.18.08786-8
501. Gelzo M, Iacotucci P, Carnovale V, Castaldo A, Comegna M, Cernera G, et al. Impaired Ratio of Unsaturated to Saturated Non-Esterified Fatty Acids in Saliva

from Patients with Cystic Fibrosis. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(11):915. DOI: 10.3390/diagnostics10110915

502. Ghareghani M, Ghanbari A, Dokoohaki S, Farhadi N, Hosseini SM, Mohammadi R, et al. Methylprednisolone improves lactate metabolism through reduction of elevated serum lactate in rat model of multiple sclerosis. *Biomed Pharmacother*. 2016;84:1504–9. DOI: 10.1016/j.biopha.2016.11.042

503. Gibson JS, Stewart GW, Ellory JC. Effect of dimethyl adipimidate on K<sup>+</sup> transport and shape change in red blood cells from sickle cell patients. *FEBS Lett*. 2000;480(2-3):179–83. DOI: 10.1016/s0014-5793(00)01930-x

504. Giles LV, Tebbutt SJ, Carlsten C, Koehle MS. The effect of low and high-intensity cycling in diesel exhaust on flow-mediated dilation, circulating NO<sub>x</sub>, endothelin-1 and blood pressure. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192419. DOI: 10.1371/journal.pone.0192419

505. Giordano R, Guaraldi F, Berardelli R, Karamouzis I, D'Angelo V, et al. Glucose metabolism in patients with subclinical Cushing's syndrome. *Endocrine*. 2012;41(3):415–23. DOI: 10.1007/s12020-012-9628-9

506. Giroud S, Chery I, Arrivé M, Prost M, Zumsteg J, Heintz D, et al. Hibernating brown bears are protected against atherogenic dyslipidemia. *Sci Rep*. 2021;11(1):18723. DOI: 10.1038/s41598-021-98085-7

507. Gleeson M. Biochemical and immunological markers of overtraining. *J Sport Sci Med*. 2002;1(2):31–41.

508. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 2007;103(2):633–9.

509. Glenn JM, Gray M, Wethington LN, Stone MS, Stewart RW Jr, Moyen NE. Acute citrulline malate supplementation improves upper- and lower-body submaximal weightlifting exercise performance in resistance-trained females. *Eur J Nutr*. 2017;56(2):775–84. DOI: 10.1007/s00394-015-1124-6

510. Godfrey RJ, Whyte G, McCarthy J, Nevill A, Head A. The validity of capillary blood sampling in the determination of human growth hormone concentration during exercise in men. *Br J Sports Med*. 2004;38(5):E27–38. DOI: 10.1136/bjism.2003.008714

511. Goenarjo R, Bosquet L, Berryman N, Metier V, Perrochon A, Fraser SA, et al. Cerebral Oxygenation Reserve: The Relationship Between Physical Activity Level and the Cognitive Load During a Stroop Task in Healthy Young Males. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1406. DOI: 10.3390/ijerph17041406

512. Gómez-Bruton A, González-Agüero A, Gómez-Cabello A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Is bone tissue really affected by swimming? A systematic review. *PLoS One*. 2013;8(8):e70119. DOI: 10.1371/journal.pone.0070119

513. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med*. 2008;44(2):126–31. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.001

514. Gonçalves I, Maciel E, Passos E, Torrella JR, Rizo D, et al. Exercise alters liver mitochondria phospholipidomic profile and mitochondrial activity in non-alcoholic steatohepatitis. *Int J Biochem Cell Biol*. 2014;54:163–73. DOI: 10.1016/j.biocel.2014.07.011

515. Gonzalez-Ochoa AJ, Raffetto JD, Hernández AG, Zavala N, Gutiérrez O, Vargas A, et al. Sulodexide in the Treatment of Patients with Early Stages of COVID-19: A Randomized Controlled Trial. *Thromb Haemost.* 2021;121(7):944–54. DOI: 10.1055/a-1414-5216
516. Goodrich JA, Frisco DJ, Kim S, Holliday M, Rueda M, Poddar S, et al. The importance of lean mass and iron deficiency when comparing hemoglobin mass in male and female athletic groups. *J Appl Physiol* (1985). 2020;129(4):855–63. DOI: 10.1152/jappphysiol.00391.2020
517. Gorostiaga EM, Grandados C, Ibanez J, Gonzalez-Badillo JJ, Izquierdo M. Effects of an entire season on physical fitness changes in elite male handball players. *Med Sci Sports Exercise.* 2006;38:357–66. DOI: 10.1249/01.mss.0000184586.74398.03
518. Granados DP, Sriranganadane D, Daouda T, Zieger A, Laumont CM, et al. Impact of genomic polymorphisms on the repertoire of human MHC class I-associated peptides. *Nat Commun.* 2014;5:3600. DOI: 10.1038/ncomms4600
519. Grandjean da Costa K, Soares Rachetti V, Quirino Alves da Silva W, Aranha Rego Cabral D, Gomes da Silva Machado D, et al. Drug abusers have impaired cerebral oxygenation and cognition during exercise. *PLoS One.* 2017;12(11):e0188030. DOI: 10.1371/journal.pone.0188030
520. Gray P, Chappell A, Jenkinson AM, et al. Fish oil supplementation reduces markers of oxidative stress but not muscle soreness after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014;24:206–14. DOI: 10.1123/ijsnem.2013-0081
521. Grgic J, Pedisic Z, Saunders B, Artioli GG, Schoenfeld BJ, McKenna MJ, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: sodium bicarbonate and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18(1):61. DOI: 10.1186/s12970-021-00458-w
522. Grisales Diaz VH, Olivar Tost G. Energy efficiency of acetone, butanol, and ethanol (ABE) recovery by heat-integrated distillation. *Bioprocess Biosyst Eng.* 2018;41(3):395–405. DOI: 10.1007/s00449-017-1874-z
523. Grubelnik V, Zmazek J, Marković R, Gosak M, Marhl M. Modelling of energy-driven switch for glucagon and insulin secretion. *J Theor Biol.* 2020;493:110213. DOI: 10.1016/j.jtbi.2020.110213
524. Gu H, Wang YX, Du MX, Xu SS, Zhou BY, Li MZ. Effectiveness of Using Mean Corpuscular Volume and Mean Corpuscular Hemoglobin for Beta-thalassemia Carrier Screening in the Guangdong Population of China. *Biomed Environ Sci.* 2021;34(8):667–71. DOI: 10.3967/bes2021.094
525. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(6):468–81. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182549092
526. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R. Global practical recommendations of the World Gastroenterological Organization. Probiotics and prebiotics. 2017.
527. Guder WG, Narayanan S. Samples: from the Patient to the Laboratory. Germany, Heidelberg, 2001. 105 p.

528. Güemes M, Rahman SA, Hussain K. What is a normal blood glucose? *Arch Dis Child*. 2016;101(6):569–74. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308336
529. Gunina L, Dmitriev A. Dietary supplements in the structure of providing high efficiency of competitive result in elite sport. *Sporto Mokslas*. 2018;3–4(93–94):35–42. DOI: 10.15823/sm.2018.23
530. Gunina L, Malinsky I, Boyko V. Anabolic agents in elite sport: accent on side effects (review). *Sporto Mokslas*. 2018;2(92):41–7. DOI: 10.15823/sm.2018.16
531. Gunina L, Vinnichuk Yu, Nosach Ye, Bezuglaya V, Rosova Ye. Mechanisms of ATP-LONG preparation influence on animal work capacity during experimental modeling of physical loads. *J Clin Exp Med Res*. 2017;5(3):982–94.
532. Gunina L. Bronchial asthma of physical exertion in sportsmen: issues and opportunities for prevention and treatment (a review). *Sporto Mokslas*. 2016;(3):30–6. DOI: 10.15823/sm.2016.29
533. Gunina L. Implementation of the ergogenic action of antioxidative agents. *Sporto Mokslas (Sport Science)*. 2015;3(81):2–10. DOI: 10.15823/sm.2015.12
534. Gunina L. Metabolic cardioprotectors. *Sporto Mokslas (Sport Science)*. 2016;4(86):50–6. DOI: 10.15823/sm.2016.42
535. Gunina LM, Chekman IS, Nebesna TYu, Gorchakova NO. Efficiency of  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acids at Physical Exercise. *Int J Physiol Pathophysiol*. 2013;4(4):273–83.
536. Gunina LM, Danylchenko SI, Nosach EV, Golovashchenko RV, Butskaya LV, Sergienko YuP, et al. The Role of an Innovative Liposomal Form of Iron Pyrophosphate in the Correction of Oxygen Transfer Disorders in Representatives of Olympic Cyclic Sports. *JMBS [Internet]*. 2020;5(5/27):90–104. Available from: <https://doi.org/10.26693/jmbs05.05.090>
537. Gunina LM, Kudina LV. Nutrition and pharmacological support of athletes training: the problems of science, practices and educational sphere. *Rus J Phys Edu Sport*. 2019;14(1):169–74. DOI: 10.14526/2070-4798-2019-14-1-198-206
538. Gunina LM, Shustov YeB, Belenichev IF, Vysochina NL, Golovashchenko RV, Morozova OV. Specialized nutrition for athletes: evaluation of ergogenic action using the principles of evidence-based medicine. *Pharmacia*. 2022;69(1):37–44. DOI: 10.3897/pharmacia.69.e76599
539. Gunina LM, Vysochina NL, Danylchenko SI, Mikhalyuk EL, Voitenko VL. Approaches to pharmacological correction of psychophysiological stress in athletes. *Georgian Medical News*. 2021;7-8(316-317):158–64. PMID: 34511464
540. Gupta S. Dietary Practices and Nutritional Profile of Female Nurses from Government Hospitals in Delhi, India. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2017;22(5):348–53. DOI: 10.4103/ijnmr.IJNMR\_167\_16
541. Gurung P, Jialal I. Physiology, Male Reproductive System. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30860700>
542. Gutiérrez-García AK, Alvarez-Guzmán CL, De Leon-Rodríguez A. Autodisplay of alpha amylase from *Bacillus megaterium* in *E. coli* for the bioconversion of starch into hydrogen, ethanol and succinic acid. *Enzyme Microb Technol*. 2020;134:109477. DOI: 10.1016/j.enzmictec.2019.109477

543. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1666–87. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106
544. Hack CE, Wolbink GJ, Schalkwijk C, Speijer H, Hermens WT, van den Bosch H. A role for secretory phospholipase A2 and C-reactive protein in the removal of injured cells. *Immunol. Today.* 1997;18(3):111–5. DOI: 10.1016/s0167-5699(97)01002-5
545. Haeckel R, Hänecke P. The application of saliva, sweat and tear fluid for diagnostic purposes. *Ann Clin Biol.* 1993;51(10–11):903–10.
546. Haeckel R. Procedures for saliva sampling. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1989;(27):246–7.
547. Halaby R, Popma CJ, Cohen A, Chi G, Zacarkim MR, Romero G, et al. D-Dimer elevation and adverse outcomes. *J Thromb Thrombolysis.* 2015;39(1):55–9. DOI: 10.1007/s11239-014-1101-6
548. Hall M, Manetta E, Tupper K. Creatine Supplementation: An Update. *Curr Sports Med Rep.* 2021;20(7):338–44. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000863
549. Halson SL. Monitoring training load to understand fatigue in athletes. *Sports Med.* 2014;44 Suppl 2(Suppl 2):S139–47. DOI: 10.1007/s40279-014-0253-z
550. Hammer SM, Alexander AM, Didier KD, Barstow TJ. Influence of blood flow occlusion on muscular recruitment and fatigue during maximal-effort small muscle-mass exercise. *J Physiol.* 2020;598(19):4293–306. DOI: 10.1113/JP279925
551. Han C, Lu P, Yan SZ. Effects of high-intensity interval training on mitochondrial supercomplex assembly and biogenesis, mitophagy, and the AMP-activated protein kinase pathway in the soleus muscle of aged female rats. *Exp Gerontol.* 2022;158:111648. DOI: 10.1016/j.exger.2021.111648
552. Handelsman DJ, Hirschberg AL, Bermon S. Circulating Testosterone as the Hormonal Basis of Sex Differences in Athletic Performance. *Endocr Rev.* 2018;39(5):803–29. DOI: 10.1210/er.2018-00020
553. Harber M, Trappe S. Single muscle fiber contractile properties of young competitive distance runners. *J Appl Physiol (1985).* 2008;105(2):629–36. DOI: 10.1152/jappphysiol.00995.2007
554. Hartmann U, Mester J. Training and overtraining markers in selected sport events. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(1):209–15. DOI: 10.1097/00005768-200001000-000031
555. Harty PS, Cottet M, Malloy JK, Kerksick CM. Nutritional and Supplementation Strategies to Prevent and Attenuate Exercise-Induced Muscle Damage: a Brief Review. *Sports Medicine Open.* 2019;5:1. DOI: doi.org/10.1186/s40798-018-0176-6
556. Hashizume A, Fischbeck KH, Pennuto M, Fratta P, Katsuno M. Disease mechanism, biomarker and therapeutics for spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(10):1085–91. DOI: 10.1136/jnnp-2020-322949
557. Haskell WL. The influence of exercise on the concentrations of triglyceride and cholesterol in human plasma. *Exerc Sport Sci Rev.* 1984;(12):205–44.

558. Havmoeller R, Reinier K, Teodorescu C, Ahmadi N, Kwok D, Uy-Evanado A, et al. Elevated plasma free fatty acids are associated with sudden death: a prospective community-based evaluation at the time of cardiac arrest. *Heart Rhythm*. 2014;11(4):691–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.01.012
559. Hay DL, Garelja ML, Poyner DR, Walker CS. Update on the pharmacology of calcitonin/CGRP family of peptides: IUPHAR Review 25. *Br J Pharmacol*. 2018;175(1):3–17. DOI: 10.1111/bph.14075
560. Hayes LD, Bickerstaff GF, Baker JS. Interactions of cortisol, testosterone, and resistance training: influence of circadian rhythms. *Chronobiol Int*. 2010;27(4):675–705. DOI: 10.3109/07420521003778773
561. Hazar M, Otag A, Otag I, Sezen M, Sever O. Effect of increasing maximal aerobic exercise on serum muscles enzymes in professional field hockey players. *Glob J Health Sci*. 2014;7(3):69–74. DOI: 10.5539/gjhs.v7n3p69
562. Heiser P, Dickhaus B, Schreiber W, Clement HW, Hasse C, et al. White blood cells and cortisol after sleep deprivation and recovery sleep in humans. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000;250(1):16–23. DOI: 10.1007/pl00007534
563. Hellesen A, Bratland E, Husebye ES. Autoimmune Addison's disease – An update on pathogenesis. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018;79(3):157–63. DOI: 10.1016/j.ando.2018.03.008
564. Henriksen PA. Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. *Heart*. 2018;104(12):971–7. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312103
565. Heronemus MJ, Rabe K, Tolstykh I, Gross KD, Wise BL, et al. Most Study Group. The association of parity with greater dynamic pronation of the feet. *PMR*. 2021;13(2):144–52. DOI: 10.1002/pmrj.12381
566. Herrmann M, Müller M, Scharhag J, Sand-Hill M, Kindermann W, Herrmann W. The effect of endurance exercise-induced lactacidosis on biochemical markers of bone turnover. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(10):1381–9. DOI: 10.1515/CCLM.2007.28.
567. Hew-Butler T, Loi V, Pani A, Rosner MH. Exercise-Associated Hyponatremia:2017 Update. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:21. DOI: 10.3389/fmed.2017.00021
568. Hickman PE, Potter JM, Aroney C, Koerbin G, Southcott E, et al. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. *Clin Chim Acta*. 2010;411(5–6):318–23. DOI: 10.1016/j.cca.2009.12.009
569. Hinton PS. Iron and the endurance athlete. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(9):1012–18. DOI: 10.1139/apnm-2014-0147
570. Hong CZ, Lien IN. Metabolic effects of exhaustive training of athletes. *Arch Phys Med Rehabil*. 1984;65(7):362–5.
571. Hong JH, Kim HJ, Kim KJ, Suzuki K, Lee IS. Comparison of metabolic substrates between exercise and cold exposure in skaters. *J Physiol Anthropol*. 2008;27:273–81. DOI: 10.2114/jpa2.27.273
572. Hooper DR, Tenforde AS, Hackney AC. Treating exercise-associated low testosterone and its related symptoms. *Phys Sportsmed*. 2018;46(4):427–34. DOI: 10.1080/00913847.2018.1507234

573. Hopstock LA, Bønaa KH, Eggen AE, Grimsgaard S, Jacobsen BK, Løchen ML, et al. Longitudinal and secular trends in total cholesterol levels and impact of lipid-lowering drug use among Norwegian women and men born in 1905-1977 in the population-based Tromsø Study 1979–2016. *BMJ Open*. 2017;7(8):e015001. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015001
574. Horn PS, Feng L, Li Y, Pesce AJ. Effect of outliers and non-healthy individuals on reference interval estimation. *Clinical Chemistry*. 2001;47(12):2137–45.
575. Hotta K, Chen B, Behnke BJ, Ghosh P, Stabley JN, Bramey JA, et al. Exercise training reverses age-induced diastolic dysfunction and restores coronary microvascular function. *J Physiol*. 2017;595(12):3703–19. DOI: 10.1113/JP274172.
576. Hou P, Zhou X, Yu L, Yao Y, Zhang Y, et al. Exhaustive Exercise Induces Gastrointestinal Syndrome through Reduced ILC3 and IL-22 in Mouse Model. *Med Sci Sports Exerc*. 2020;52(8):1710–8. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002298
577. Houglum PA. *Therapeutic Exercise for Musculoskeletal Injuries*. 3rd ed. US, Human Kinetics; 2010. 548 p.
578. Creatine Glukonate. [Интернет ресурс]. Режим доступа: <https://www.mrsupplement.com.au/creatine-gluconate>
579. WADA publishes 2022. Prohibited List. [Интернет ресурс]. Режим доступа: <https://www.wada-ama.org/en/news/wada-publishes-2022-prohibited-list>
580. Hu T, Zhang W, Han F, Zhao R, Liu L, An Z. Plasma fingerprint of free fatty acids and their correlations with the traditional cardiac biomarkers in patients with type 2 diabetes complicated by coronary heart disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:903412. DOI: 10.3389/fcvm.2022.903412
581. Hu YC, Chu KF, Hwang LY, Lee TH. Cortisol regulation of Na(+)-, K(+)-ATPase beta1 subunit transcription via the pre-receptor 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1-like (11beta-Hsd1L) in gills of hypothermal freshwater milkfish, *Chanos chanos*. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;192:105381. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.105381
582. Huang A, Owen K. Role of supplementary L-carnitine in exercise and exercise recovery. *Med Sport Sci*. 2012;59:135–42. DOI: 10.1159/000341934
583. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38(3):641–7. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.10.023
584. Huecker M, Sarav M, Pearlman M, Laster J. Protein Supplementation in Sport: Source, Timing, and Intended Benefits. *Curr Nutr Rep*. 2019;8(4):382–96. DOI: 10.1007/s13668-019-00293-1
585. Hultman E, Söderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol*. (1985). 1996;81(1):232–7. DOI: 10.1152/jappl.1996.81.1.232
586. Huo S, Shi W, Ma H, Yan D, Luo P, Guo J, et al. Alleviation of Inflammation and Oxidative Stress in Pressure Overload-Induced Cardiac Remodeling and Heart Failure via IL-6/STAT3 Inhibition by Raloxifene. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6699054. DOI: 10.1155/2021/6699054.



587. Ienaga K, Hum Park C, Yokozawa T. Daily hydroxyl radical scavenging capacity of mammals. *Drug Discov Ther.* 2014;8(2):71–5. DOI: 10.5582/ddt.8.71
588. Imamura Y, Mawatari S, Oda K, Kumagai K, Hiramine Y, Saishoji A, et al. Changes in body composition and low blood urea nitrogen level related to an increase in the prevalence of fatty liver over 20 years: A cross-sectional study. *Hepatol Res.* 2021;51(5):570–9. DOI: 10.1111/hepr.13631
589. Imerb N, Thonusin C, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Aging, obese-insulin resistance, and bone remodeling. *Mech Ageing Dev.* 2020;191:111335. DOI: 10.1016/j.mad.2020.111335
590. Inoue D. Clinical aspect of recent progress in phosphate metabolism. Physiological system regulating serum levels of inorganic phosphate [in Japanese]. *Clin Calcium.* 2009;19(6):778–84. DOI: CliCa0906778784
591. Ishihara H, Kondo T, Yoshida K, Omae K, Takagi T, Iizuka J, et al. Clin Evaluation of Preoperative Aspartate Transaminase/Alanine Transaminase Ratio as an Independent Predictive Biomarker in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Undergoing Cytoreductive Nephrectomy: A Propensity Score Matching Study. *Genitourin Cancer.* 2017;15(5):598–604. DOI: 10.1016/j.clgc.2017.04.011
592. Iuso A, Repp B, Biagosch C, Terrile C, Prokisch H. Assessing Mitochondrial Bioenergetics in Isolated Mitochondria from Various Mouse Tissues Using Seahorse XF96 Analyzer. *Methods Mol Biol.* 2017;1567:217–30. DOI: 10.1007/978-1-4939-6824-4\_13
593. Jagadeesh N. Administering drugs to an individual in a non-pathological situation: The Caster Semenya case. *Indian J Med Ethics.* 2020;V(2):139–43. DOI: 10.20529/IJME.2020.030
594. Jäger R, Harris RC, Purpura M, Francaux M. Comparison of new forms of creatine in raising plasma creatine levels. *J Int Soc Sports Nutr.* 2007;4:17. DOI: 10.1186/1550-2783-4-17
595. Jäger R, Kerksick CM, Campbell BI, Cribb PJ, Wells SD, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:20. DOI: 10.1186/s12970-017-0177-8
596. Jagim AR, Fields J, Magee MK, Kerksick CM, Jones MT. Contributing Factors to Low Energy Availability in Female Athletes: A Narrative Review of Energy Availability, Training Demands, Nutrition Barriers, Body Image, and Disordered Eating. *Nutrients.* 2022;14(5):986. DOI: 10.3390/nu14050986
597. Jagim AR, Kerksick CM. Creatine Supplementation in Children and Adolescents. *Nutrients.* 2021;13(2):664. DOI: 10.3390/nu13020664
598. Jagim AR, Oliver JM, Sanchez A, Galvan E, Fluckey J, Riechman S, et al. A buffered form of creatine does not promote greater changes in muscle creatine content, body composition, or training adaptations than creatine monohydrate. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9(1):43. DOI: 10.1186/1550-2783-9-43
599. Jakovljević VLj, Zlatković M, Cubrilo D, Pantić I, Djurić DM. The effects of progressive exercise on cardiovascular function in elite athletes: focus on oxidative stress. *Acta Physiol Hung.* 2011;98(1):51–8. DOI: 10.1556/APhysiol.98.2011.1.7
600. Jamart C, Benoit N, Raymackers JM, Kim HJ, Kim CK, Francaux M. Autophagy-related and autophagy-regulatory genes are induced in human muscle after

ultraendurance exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(8):3173–7. DOI: 10.1007/s00421-011-2287-3

601. Jamurtas AZ, Theocharis V, Tofas T, Tsiokanos AC, Yfanti C, et al. Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *Eur J Appl Physiol.* 2005;95(2-3):179–85. DOI: 10.1007/s00421-005-1345-0

602. Janakiraman K, Shenoy S, Sandhu JS. Intravascular haemolysis during prolonged running on asphalt and natural grass in long and middle distance runners. *J Sports Sci.* 2011;29:1287–92. DOI: 10.1080/02640414.2011.591416

603. Jatene P, Dos Santos GS, Portella DL. C-Reactive Protein Serum Levels as an Internal Load Indicator of Sprints in Competitive Football Matches. *Int J Sports Med.* 2019;40(12):762–7. DOI: 10.1055/a-0985-4464

604. Javed A, Tebben PJ, Fischer PR, Lteif AN. Female athlete triad and its components: toward improved screening and management. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(9):996–1009. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.07.001

605. Jeong SM, Choi S, Kim K, Kim SM, Lee G, Park SY, et al. Effect of Change in Total Cholesterol Levels on Cardiovascular Disease Among Young Adults. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(12):e008819. DOI: 10.1161/JAHA.118.008819

606. Jeukendrup AE. Periodized Nutrition for Athletes. *Sports Med.* 2017;47(Suppl 1):51–63. DOI: 10.1007/s40279-017-0694-2.

607. John AS, Price CP. Existing and Emerging Technologies for Point-of-Care Testing. *Clin Biochem Rev.* 2014;35(3):155–67.

608. Jones RL, Stellingwerff T, Artioli GG, Saunders B, Cooper S, Sale C. Dose-Response of Sodium Bicarbonate Ingestion Highlights Individuality in Time Course of Blood Analyte Responses. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016;26(5):445–53. DOI: 10.1123/ijsnem.2015-0286

609. Jones TW, Howatson G, Russell M, French DN. Effects of strength and endurance exercise order on endocrine responses to concurrent training. *Eur J Sport Sci.* 2017;17(3):326–34. DOI: 10.1080/17461391.2016.1236148

610. Journeau P, Haumont T, Métaizeau JD, Lascombes P. Overuse injuries in the young athletes. *Arch Pediatr.* 2006;13(6):545–8. DOI: 10.1016/j.arcped.2006.03.028

611. Jovanović J, Jovanović M. Blood pressure, heart rate and lipids in professional handball and water polo players. *Med Pregl.* 2005;58(3-4):168–74.

612. Judd AM, Best KB, Christensen K, Rodgers GM, Bell JD. Alterations in sensitivity to calcium and enzymatic hydrolysis of membranes from sickle cell disease and trait erythrocytes. *Am J Hematol.* 2003;72(3):162–9. DOI: 10.1002/ajh.10281

613. Kadakol A, Ghosh SS, Sappal BS, Sharma G, Chowdhury JR, Chowdhury NR. Genetic lesions of bilirubin uridine-diphosphoglucuronate glucuronosyltransferase (UGT1A1) causing Crigler-Najjar and Gilbert syndromes: correlation of genotype to phenotype. *Hum Mutat.* 2000;16(4):297–306. DOI: 10.1002/1098-1004(200010)16:4<297:AID-HUMU2>3.0.CO;2-Z

614. Kanda K, Sugama K, Hayashida H, Sakuma J, Kawakami Y, et al. Eccentric exercise-induced delayed-onset muscle soreness and changes in markers of muscle damage and inflammation. *Exerc Immunol Rev.* 2013;19:72–85.

615. Karaguzel G, Holick MF. Diagnosis and treatment of osteopenia. *Rev Endocr Metab Disord*. 2010;11(4):237–51. DOI: 10.1007/s11154-010-9154-0
616. Karengera E, Robotham A, Kelly J, Durocher Y, De Crescenzo G, Henry O. Concomitant reduction of lactate and ammonia accumulation in fed-batch cultures: Impact on glycoprotein production and quality. *Biotechnol Prog*. 2018;34(2):494–504. DOI: 10.1002/btpr.2607
617. Karlsson MK, Rosengren BE. Exercise and Peak Bone Mass. *Curr Osteoporos Rep*. 2020;18(3):285–90. DOI: 10.1007/s11914-020-00588-1
618. Katsumata Y, Tamura Y, Kimura T, Kohsaka S, Sadahiro T, et al. A high BNP level predicts an improvement in exercise tolerance after a successful catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(11):2283–90. DOI: 10.1111/jce.14149
619. Kaufman C. The secret life of lymphocytes. *Nursing*. 2011;41(6):50–4. DOI: 10.1097/01.NURSE.0000396267.88998.f9
620. Kazuhiro K. Zinc and protein metabolism in chronic liver diseases. *Nutr Res*. 2020;74:1–9. DOI: 10.1016/j.nutres.2019.11.009
621. Kellman M. Preventing overtraining in athletes in high-intensity sports and stress/recovery monitoring. *Scand J Med Sci Sports*. 2010;20(Suppl 2):95–102. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2010.01192.x
622. Keltz E, Yousef F, Khan G. The role of diagnostic and prognostic factors. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2014;3(4):303–12.
623. Kerksick CM, Wilborn CD, Roberts MD, Smith-Ryan A, Kleiner SM, Jäger R, et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018;15(1):38. DOI: 10.1186/s12970-018-0242-y
624. Khaitin V, Bezuglov E, Lazarev A, Matveev S, Ivanova O, Maffulli N, et al. Markers of muscle damage and strength performance in professional football (soccer) players during the competitive period. *Ann Transl Med*. 2021;9(2):113. DOI: 10.21037/atm-20-2923
625. Khalil R, Kim NR, Jardi F, Vanderschueren D, Claessens F, Decallonne B. Sex steroids and the kidney: role in renal calcium and phosphate handling. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;465:61–72. DOI: 10.1016/j.mce.2017.11.011
626. Khoramipour K, Gaeini AA, Shirzad E, Gilany K, Chashniam S, Sandbakk Ø. Metabolic load comparison between the quarters of a game in elite male basketball players using sport metabolomics. *Eur J Sport Sci*. 2021;21(7):1022–34. DOI: 10.1080/17461391.2020.1805515
627. Kiefer CR, Snyder LM. Oxidation and erythrocyte senescence. *Curr Opin Hematol*. 2000;7(2):113–6. DOI: 10.1097/00062752-200003000-00007
628. Kilding AE, Jones AM. Validity of a single-visit protocol to estimate the maximum lactate steady state. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(10):1734–40. DOI: 10.1249/01.mss.0000181691.72432.a1
629. Kilic-Toprak E, Ardic F, Erken G, Unver-Kocak F, Kucukatay V, Bor-Kucukatay M, et al. Hemorheological responses to progressive resistance exercise training in healthy young males. *Med Sci Monit*. 2012;18(6):CR351–6.

630. Kim MY, Jee SH, Yun JE, Baek SJ, Lee DC. Hemoglobin concentration and risk of cardiovascular disease in Korean men and women – the Korean heart study. *J Korean Med Sci.* 2013;28(9):1316–22. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.9.1316
631. Kindermann W, Corrado D, Scharhag J. The right heart in athletes. Do we really have sufficient evidence for exercise-induced arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? [in Dutch]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2012;23:144–5.
632. Kindermann W, Scharhag J. Die physiologische herzhypertrophie (sportherz) [in Dutch]. *Dtsch Z für Sportmed.* 2014;(12):327–32.
633. Kindermann W. Overtraining – an expression of faulty regulated development [in Dutch]. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin.* 1986;(37):238–45.
634. Kingsley M, James N, Kilduff LP, Dietzig RE, Dietzig B. An exercise protocol that simulates the activity patterns of elite junior squash. *J Sports Sci.* 2006;24(12):1291–6. DOI: 10.1080/02640410500497766
635. Kintz P, Cirimele V, Ludes B. Pharmacological criteria that can affect the detection of doping agents in hair. *Forensic Sci Int.* 2000;(107):325–34. DOI: 10.1016/s0379-0738(99)00176-0
636. Kippelen P, Anderson SD, Hallstrand TS. Mechanisms and Biomarkers of Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(2):165–82. DOI: 10.1016/j.iac.2018.01.008
637. Kiyici F, Eroğlu H, Kishali NF, Burmaoglu G. The Effect of Citrulline/Malate on Blood Lactate Levels in Intensive Exercise. *Biochem Genet.* 2017;55(5-6):387–94. DOI: 10.1007/s10528-017-9807-8
638. Klec C, Ziomek G, Pichler M, Malli R, Graier WF. Calcium Signaling in  $\beta$ -cell Physiology and Pathology: A Revisit. *Int J Mol Sci.* 2014;20(24). pii: E6110. DOI: 10.3390/ijms20246110
639. Kleiven Ø, Omland T, Skadberg Ø, Melberg TH, Bjørkavoll-Bergseth MF, et al. Race duration and blood pressure are major predictors of exercise-induced cardiac troponin elevation. *Int J Cardiol.* 2019;283:1–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.02.044
640. Knechtle B, Chlábková D, Nikolaidis PT. Exercise-Associated Hyponatremia in Endurance Performance [in German]. *Praxis (Bern 1994).* 2019;108(9):615–32. DOI: 10.1024/1661-8157/a003261
641. Knöpfli B, Calvert R, Bar-Or O, Villiger B, Von Duvillard SP. Competition performance and basal nocturnal catecholamine excretion in cross-country skiers. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(7):1228–32. DOI: 10.1097/00005768-200107000-00023
642. Koch AJ, Pereira R, Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2014;14(1):68–77. PMID: 24583542
643. Köhne JL, Ormsbee MJ, McKune AJ. Supplementation Strategies to Reduce Muscle Damage and Improve Recovery Following Exercise in Females: A Systematic Review. *Sports (Basel).* 2016;4(4):51. DOI: 10.3390/sports4040051
644. Komaru K, Ishida-Okumura Y, Numa-Kinjoh N, Hasegawa T, Oda K. Molecular and cellular basis of hypophosphatasia. *J Oral Biosci.* 2019;61(3):141–8. DOI: 10.1016/j.job.2019.07.003

645. Komka Z, Szilágyi B, Molnár D, Sipos B, Tóth M, Elek J, et al. High-Resolution Dynamics of Hemodilution After Exercise-Related Hemoconcentration. *Int J Sports Physiol Perform*. 2022;17(4):576–85. DOI: 10.1123/ijsp.2021-0133
646. Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest*. 2000;60(Suppl 231):1–96. DOI: 10.1016/s0009-8981(00)00256-4
647. Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:105–31. DOI: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132306
648. Krabak BJ, Lipman GS, Waite BL, Rundell SD. Exercise-Associated Hyponatremia, Hypernatremia, and Hydration Status in Multistage Ultramarathons. *Wilderness Environ Med*. 2017;28(4):291–8. DOI: 10.1016/j.wem.2017.05.008
649. Kraemer WJ, Flanagan SD, Comstock BA, Fragala MS, Earp JE. Effects of a whole body compression garment on markers of recovery after a heavy resistance workout in men and women. *J Strength Cond Res*. 2010;24(3):804–14. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181d33025
650. Kraemer WJ, French DN, Paxton NJ, Häkkinen K, Volek JS, et al. Changes in exercise performance and hormonal concentrations over a big ten soccer season in starters and nonstarters. *J Strength Cond Res*. 2004;18(1):121–8. DOI: 10.1519/1533-4287(2004)018<0121:ciepah>2.0.co;2
651. Kraemer WJ, Ratamess NA, Hymer WC, Nindl BC, Fragala MS. Growth Hormone(s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and Integration for Cellular Development and Growth With Exercise. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11: Art. 33. DOI: 10.3389/fendo.2020.00033
652. Kratz A, Lewandowski KB, Siegel AJ, Chun KY, Flood JG, et al. Effect of marathon running on hematologic and biochemical laboratory parameters, including cardiac markers. *Am J Clin Pathol*. 2002;118(6):856–63. DOI: 10.1309/14TY-2TDJ-1X0Y-1V6V
653. Kreher JB, Schwartz JB. Overtraining syndrome: a practical guide. *Sports Health*. 2012;4(2):128–38. DOI: 10.1177/1941738111434406
654. Kreider RB. Nutritional Strategies to Optimize Performance. Texas American College of Sports Medicine, Spring Lecture Tour, 2016.
655. Krzewicki J. Magnesium levels in the serum and erythrocytes measured by atomic absorption spectrophotometry [in Polish]. *Pol Tyg Lek*. 1986;41(8):251–3.
656. Kulkarni S, Piraino D, Strauss R, Proctor E, Waldman S, King J, et al. The Cost of Pre-Analytical Errors in INR Testing at a Tertiary-Care Hospital Laboratory: Potential for Significant Cost Savings. *Lab Med*. 2020;51(3):320–4. DOI: 10.1093/labmed/lmz062
657. Kushmerick MJ. Multiple equilibria of cations with metabolites in muscle bioenergetics. *Am J Physiol*. 1997;272(5,Pt1):C1739–47. DOI: 10.1152/ajpcell.1997.272.5.C1739
658. Lagranha CJ, Silva TLA, Silva SCA, Braz GRF, da Silva AI, Fernandes MP, et al. Protective effects of estrogen against cardiovascular disease mediated via oxidative stress in the brain. *Life Sci*. 2018;192:190–8. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.11.043

659. Laires MJ, Alves F. Changes in plasma, erythrocyte, and urinary magnesium with prolonged swimming exercise. *Magnes Res.* 1991;4(2):119–22.
660. Laires MJ, Monteiro CP, Bicho M. Role of cellular magnesium in health and human disease. *Front Biosci.* 2004;9:262–76. DOI: 10.2741/1223.
661. Latunde-Dada GO. Iron metabolism in athletes-achieving a gold standard. *Eur J Haematol.* 2013;90(1):10–5. DOI: 10.1111/ejh.12026
662. Lee EC, Fragala MS, Kavouras SA, Queen RM, Pryor JL, Casa DJ. Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. *J Strength Cond Res.* 2017;31(10):2920–37. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002122
663. Lee S, Koppensteiner R, Kopp CW, Gremmel T.  $\alpha$ -Hydroxybutyrate dehydrogenase is associated with atherothrombotic events following infrainguinal angioplasty and stenting. *Sci Rep.* 2019;9(1):18200. DOI: 10.1038/s41598-019-54899-0
664. Lehmann M, Baumgartl P, Wiesenack C, Seidel A, Baumann H, et al. Training-overtraining: influence of a defined increase in training volume vs training intensity on performance, catecholamines and some metabolic parameters in experienced middle- and long-distance runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1992;64(2):169–77. DOI: 10.1007/BF00717956
665. Lehmann M, Dickhuth HH, Gendrisch G, Lazar W, Thum M, et al. Training-overtraining. A prospective, experimental study with experienced middle- and long-distance runners. *Int J Sports Med.* 1991;12(5):444–52.
666. Lemaitre RN, King IB, Rice K, McKnight B, Sotoodehnia N, Rea TD, et al. Erythrocyte very long-chain saturated fatty acids associated with lower risk of incident sudden cardiac arrest. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2014;91(4):149–53. DOI: 10.1016/j.plefa.2014.07.010
667. Lenn J, Uhl T, Mattacola C, Boissonneault G, Yates J, et al. The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34(10):1605–13. DOI: 10.1249/01.mss.0000031099.08661.90
668. Levers K, Dalton R, Galvan E, et al. Powdered tart cherry supplementation surrounding a single bout of intense resistance exercise demonstrates potential attenuation of recovery strength decrement with no definitive oxidative or inflammatory effect. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015;12(Suppl 1):41. DOI: 10.1186/s12970-015-0102-y
669. Levine BD, Stray-Gundersen J. Point: Positive effects of intermittent hypoxia (live high, train low) on exercise performance are mediated primarily by augmented red cell volume. *J Appl Physiol (1985).* 2005;99:2053–5. DOI: 10.1152/jappphysiol.00877.2005
670. Li L, Wang Z. Ovarian Aging and Osteoporosis. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1086:199–215. DOI: 10.1007/978-981-13-1117-8\_13
671. Li LO, Grevengoed TJ, Paul DS, Ilkayeva O, Koves TR, Pascual F, et al. Compartmentalized acyl-CoA metabolism in skeletal muscle regulates systemic glucose homeostasis. *Diabetes.* 2015;64(1):23–35. DOI: 10.2337/db13-1070

672. Li N, Zhou H, Tang Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Dis Markers*. 2017;2017:7089493. DOI: 10.1155/2017/7089493
673. Li YX, Zeng JB, Yu K, Sun Q, Liu QY, Qin W, et al. Beneficial effects of a diabetes specific formula on insulin sensitivity and free fatty acid in patients with type 2 diabetes mellitus. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(8):691–5.
674. Liao F, Zhu Z, Xiao C, Yuan J, Geng B, Hu J. Hydrogen sulfide inhibits calcium and phosphorus loss after fracture by negatively regulating glucocorticoid/glucocorticoid receptor- $\alpha$ . *Life Sci*. 2021;274:119363. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119363
675. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592(7855):524–33. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8
676. Lightman SL, Birnie MT, Conway-Campbell BL. Dynamics of ACTH and Cortisol Secretion and Implications for Disease. *Endocr Rev*. 2020;41(3):bnaa002. DOI: 10.1210/endrev/bnaa002
677. Lin EL, Gottesman GS, McAlister WH, Bijanki VN, Mack KE, et al. Healing of vitamin D deficiency rickets complicating hypophosphatasia suggests a role beyond circulating mineral sufficiency for vitamin D in musculoskeletal health. *Bone*. 2020;136:115322. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115322
678. Lin MJ, Nosaka K, Ho CC, Chen HL, Tseng KW, Ratel S, et al. Influence of Maturation Status on Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage and the Repeated Bout Effect in Females. *Front Physiol*. 2018;8:1118. DOI: 10.3389/fphys.2017.01118
679. Lippi G, Banfi G, Guidi GC. Sputum eosinophil count in athletes with antiasthmatic therapeutic use exemption. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(9):1707–8. DOI: 10.1249/mss.0b013e31818056ea
680. Lippi G, Brocco G, Franchini M, Schena F, Guidi GC. Comparison of serum creatinine, uric acid, albumin and glucose in male professional endurance athletes compared with healthy controls. *Clin Chem Lab Med*. 2004;42(6):644–7. DOI: 10.1515/CCLM.2004.110.
681. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G, Guidi GC. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med*. 2006;(44):311–6. DOI: 10.1515/CCLM.2006.054
682. Lippi G, Sanchis-Gomar F. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis. *Ann Transl Med*. 2019;7(12):270. DOI: 10.21037/atm.2019.05.41
683. Lippi G, Schena F, Montagnana M, Salvagno GL, Banfi G, Guidi GC. Significant variation of traditional markers of liver injury after a half-marathon run. *Eur J Intern Med*. 2011;22(5):36–38. DOI: 10.1016/j.ejim.2011.02.007
684. Liu BL, Cheng M, Hu S, Wang S, Wang L, Tu X, et al. Overexpression of miR-142-3p improves mitochondrial function in cardiac hypertrophy. *Biomed Pharmacother*. 2018;108:1347–56. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.09
685. Liu C, Wang R, Zhang B, Hu C, Zhang H. Protective effects of lycopene on oxidative stress, proliferation and autophagy in iron supplementation rats. *Biol Res*. 2013;46(2):189–200. DOI: 10.4067/S0716-97602013000200011

686. Liu J, Tan Y, Yang B, Wu Y, Fan B, et al. Polychlorinated biphenyl quinone induces hepatocytes iron overload through up-regulating hepcidin expression. *Environ Int.* 2020a;139:105701. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105701
687. Liu S, Zhang Y, Li M, Xiong L, Zhang Z, Yang X, et al. Enzyme-mediated nitric oxide production in vasoactive erythrocyte membrane-enclosed coacervate protocells. *Nat Chem.* 2020;12(12):1165–73. DOI: 10.1038/s41557-020-00585-y
688. Liu Z, Li J, Li M, Chen S, Gao R, Zeng G, et al. Elevated  $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase as an independent prognostic factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *ESC Heart Fail.* 2021;8(1):644–51. DOI: 10.1002/ehf2.13151
689. Locatelli F, Del Vecchio L, De Nicola L, Minutolo R. Are all erythropoiesis-stimulating agents created equal? *Nephrol Dial Transplant.* 2020;36(8):1369–77. DOI: 10.1093/ndt/gfaa034
690. Loland S. Caster Semenya, athlete classification, and fair equality of opportunity in sport. *J Med Ethics.* 2020;46(9):584–90. DOI: 10.1136/medethics-2019-105937
691. Lombardi G, Lanteri P, Colombini A, Lippi G, Banfi G. Stability of hematological parameters and its relevance on the athlete's biological passport model. *Sports Med.* 2011;41(12):1033–42. DOI: 10.2165/11591460-000000000-00000
692. Lopez S, Bermudez B, Montserrat-de la Paz S, Jaramillo S, Varela LM, Ortega-Gomez A, et al. Membrane composition and dynamics: a target of bioactive virgin olive oil constituents. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1838(6):1638–56. DOI: 10.1016/j.bbamem.2014.01.007
693. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, Bruyère O, Chapurlat R, et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Adv Ther.* 2019;36(10):2811–24. DOI: 10.1007/s12325-019-01063-9
694. Lucia A, Earnest C, Arribas C. The Tour de France: a physiological review. *Scand J Med Sci Sports.* 2003;13(5):275–83. DOI: 10.1034/j.1600-0838.2003.00345.x
695. Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition.* 2004;20(7–8):632–44. DOI: 10.1016/j.nut.2004.04.001
696. Maanum G, Jahnsen R, Frøslie KF. Walking ability and predictors of performance on the 6-minute walk test in adults with spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(6):126–32.
697. Mach N, Fuster-Botella D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J Sport Health Science.* 2016;6(2):1–9. DOI: 10.1016/j.jshs.2016.05.001
698. Machado AF, Almeida AC, Micheletti JK, Vanderlei FM, Tribst MF, Netto Junior J, et al. Dosages of cold-water immersion post exercise on functional and clinical responses: a randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports.* 2017;27(11):1356–63. DOI: 10.1111/sms.12734
699. Machado M, Koch J, Willardson M, Pereira LS, Cardoso MI, et al. Effect of varying rest intervals between sets of assistance exercises on creatine kinase and lactate dehydrogenase responses. *J Strength Cond Res.* 2011;25(5):1339–45. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181d680d6



700. Machado M, Willardson JM, Silva DP, Frigulha I C, Koch AJ, Souza SC. Creatine Kinase Activity Weakly Correlates to Volume Completed Following Upper Body Resistance Exercise. *Res Q Exerc Sport*. 2012;83(2):276–81.
701. Machado M, Willardson JM. Short recovery augments magnitude of muscle damage in high responders. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(7):1370–4. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181ca7e16
702. Machiedo GW, Zaets S, Berezina T, Xu DZ, Spolarics Z, Deitch EA. Red blood cell damage after trauma-hemorrhage is modulated by gender. *J Trauma*. 2004;56(4):837–44. DOI: 10.1097/01.ta.0000058128.04007.90
703. Maciaszek JL, Andemariam B, Huber G, Lykotrafitis G. Epinephrine modulates BCAM/Lu and ICAM-4 expression on the sickle cell trait red blood cell membrane. *Biophys J*. 2012;102(5):1137–43. DOI: 10.1016/j.bpj.2012.01.050
704. MacLaren D, Morton J. *Biochemistry for Sport and Exercise Metabolism*. London, Wiley, 2011. 386 p.
705. Mäestu J, Eliakim A, Jürimäe J, Valter I, Jürimäe T. Anabolic and catabolic hormones and energy balance of the male bodybuilders during the preparation for the competition. *J Strength Cond Res*. 2010;24(4):1074–81. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181cb6fd3
706. Mäestu J, Jürimäe J, Jürimäe T. Hormonal reactions during heavy training stress and following tapering in highly trained male rowers. *Hormone and Metabolic Research*. 2003;35(2):109–13. DOI: 10.1055/s-2003-39053
707. Mahaffey Brian L. COVID-19 Guidelines for Sports and Physical Activity. *Mo Med*. 2020;117(3):205–6. PMID: 32636547
708. Mahlbacher K, Sicuro A, Gerber H, Hulter HN, Krapf R. Growth hormone corrects acidosis-induced renal nitrogen wasting and renal phosphate depletion and attenuates renal magnesium wasting in humans. *Metabolism*. 1999;48(6):763–70. DOI: 10.1016/s0026-0495(99)90177-4
709. Maïmoun L, Mariano-Goulart D, Couret I, Manetta J, Peruchon E, Micallef JP, et al. Effects of physical activities that induce moderate external loading on bone metabolism in male athletes. *J Sports Sci*. 2004;22(9):875–83. DOI: 10.1080/02640410410001716698
710. Main LC, Dawson B, Heel K, Grove JR, Landers GJ, Goodman C. Relationship between inflammatory cytokines and self-report measures of training overload. *Res Sports Med*. 2010;18(2):127–39. DOI: 10.1080/15438621003627133
711. Mairbäurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Front Physiol*. 2013;4:332. DOI: 10.3389/fphys.2013.00332
712. Mäkinen TM, Rintamäki H, Karpakka J, Komulainen J, Hissa R. Submaximal exercise in the cold: does cooling potentiate the development of muscle injuries in the rat? *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 1998;121(3):273–8. DOI: 10.1016/s1095-6433(98)10128-9
713. Malaguti M, Angeloni C, Hrelia S. Polyphenols in Exercise Performance and Prevention of Exercise-Induced Muscle Damage. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:825928. DOI: 10.1155/2013/825928

714. Malczewska J, Raczynski G, Stupnicki R. Iron status in female endurance athletes and in non-athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2020;10(3):260–76. DOI: 10.1123/ijsnem.10.3.260
715. Malisoux L, Francaux M, Nielens H, Theisen D. Stretch-shortening cycle exercises: an effective training paradigm to enhance power output of human single muscle fibers. *J Appl Physiol.* (1985). 2006;100(3):771–9. DOI: 10.1152/jappphysiol.01027.2005
716. Malliaropoulos N, Tsitas K, Porfiriadou A, Papalada A, Ames PR, et al. Blood phosphorus and magnesium levels in 130 elite track and field athletes. *Asian J Sport Med.* 2013;4(1):49–53. DOI: 10.5812/asjasm.34531
717. Mamadaliyeva N-Z, El-Readi M-Z, Ovidi E, Ashour ML, Hamoud R, Sagdullaev SS, et al. Antiproliferative, antimicrobial and antioxidant activities of the chemical constituents of *Ajuga turkestanica*. *Phytopharmacology.* 2013;4(1):1–18.
718. Mamrack MD. *Exercise and Sport Pharmacology.* London: Routledge; 2020. 442 p.
719. Manojlović V, Erčulj F. Using blood lactate concentration to predict muscle damage and jump performance response to maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Sports Med Phys Fitness.* 2019;59(4):581–6. DOI: 10.23736/S0022-4707.18.08346-9
720. Margaritelis NV, Paschalis V, Theodorou AA, Kyparos A, Nikolaidis MG. Antioxidants in Personalized Nutrition and Exercise. *Adv Nutr.* 2018;9(6):813–23. DOI: 10.1093/advances/nmy052
721. Marin DP, Bolin AP, Campoio TR, Guerra BA, Otton R. Oxidative stress and antioxidant status response of handball athletes: implications for sport training monitoring. *Int Immunopharmacol.* 2013;17(2):462–70. DOI: 10.1016/j.intimp.2013.07.009
722. Marini M, Abruzzo PM, Bolotta A, Veicsteinas A, Ferreri C. Aerobic training affects fatty acid composition of erythrocyte membranes. *Lipids Health Dis.* 2011;10:188. DOI: 10.1186/1476511X10188
723. Mariño MM, Grijota FJ, Bartolomé I, Siquier-Coll J, Román VT, Muñoz D. Influence of physical training on erythrocyte concentrations of iron, phosphorus and magnesium. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020;7(1):8. DOI: 10.1186/s12970-020-0339-y
724. Marin-Puyalto J, Gomez-Cabello A, Gonzalez-Aguero A, Matute-Llorente A, Gomez-Bruton A, et al. Effects of whole-body vibration training on bone density and turnover markers in adolescent swimmers. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;33(5):623–30. DOI: 10.1515/jpem-2019-0400
725. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation.* 2006;114(15):1633–44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613562
726. Martin SA, Brash AR, Murphy RC. The discovery and early structural studies of arachidonic acid. *J Lipid Res.* 2016;57(7):1126–32. DOI: 10.1194/jlr.R068072

727. Martinez TF, Vaughan J, Saghatelian A. Insights into GLP-1 Receptor Activation with a Nonpeptide Agonist. *Biochemistry*. 2020; 59(16):1549–50. DOI: 10.1021/acs.biochem.0c00180
728. Martinez-Gomez D, Lavie CJ, Hamer M, Cabanas-Sanchez V, Garcia-Esquinas E, et al. Physical activity without weight loss reduces the development of cardiovascular disease risk factors – a prospective cohort study of more than one hundred thousand adults. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(6):522–30. DOI: 10.1016/j.pcad.2019.11.010
729. Martínez-Navarro I, Collado E, Hernando C(1), Hernando B, Hernando C(2). Inflammation, muscle damage and postrace physical activity following a mountain ultramarathon. *J Sports Med Phys Fitness*. 2021;61(12):1668–74. DOI: 10.23736/S0022-4707.21.11977-2
730. Martínez-Navarro I, Montoya-Vieco A, Collado E, Hernando B, Panizo N, Hernando C. Muscle Cramping in the Marathon: Dehydration and Electrolyte Depletion vs. Muscle Damage. *J Strength Cond Res*. 2022;36(6):1629–35. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003713
731. Maruo Y, Nakahara S, Yanagi T, Nomura A, Mimura Y. Genotype of UGT1A1 and phenotype correlation between Crigler-Najjar syndrome type II and Gilbert syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(2):403–8. DOI: 10.1111/jgh.13071
732. Masella C, Viggiano D, Molfino I, Zacchia M, Capolongo G, et al. Diuretic Resistance in Cardio-Nephrology: Role of Pharmacokinetics, Hypochloremia, and Kidney Remodeling. *Kidney Blood Press Res*. 2019;44(5):915–27. DOI: 10.1159/000502648
733. Mataix J, Ochoa JJ, Quiles JL. Olive oil and mitochondrial oxidative stress. *Int J Vitam Nutr Res*. 2006;76(4):178–83. DOI: 10.1024/0300-9831.76.4.178
734. Mathieu-Costello O. Muscle adaptation to altitude: tissue capillarity and capacity for aerobic metabolism. *High Alt Med Biol*. 2001;2(3):413–25. DOI: 10.1089/15270290152608598
735. Matoba T, Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Nakamura M, et al. Rivaroxaban Monotherapy in Patients With Atrial Fibrillation After Coronary Stenting: Insights From the AFIRE Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(21):2330–40. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.07.045
736. Matsui T. Exhaustive endurance exercise activates brain glycogen breakdown and lactate production more than insulin-induced hypoglycemia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2021;320(4):R500–7. DOI: 10.1152/ajpregu.00119.2020
737. Matsumoto K, Koba T, Hamada K, Sakurai M, Higuchi T, Miyata H. Branched-chain amino acid supplementation attenuates muscle soreness, muscle damage and inflammation during an intensive training program. *J Sports Med Phys Fitness*. 2009;49(4):424–431. DOI: 10.1186/s12970-016-0142-y
738. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med*. 2018;52(7):439–55. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099027

739. McClung JP. Iron, Zinc, and Physical Performance. *Biol Trace Elem Res.* 2019;188(1):135–9. DOI: 10.1007/s12011-018-1479-7
740. McDaniel J, Davuluri G, Hill EA, Moyer M, Runkana A, Prayson R, et al. Hyperammonemia results in reduced muscle function independent of muscle mass. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2016;310(3):G163–70. DOI: 10.1152/ajpgi.00322.2015
741. McGowan CM, Golland LC, Evans DL, Hodgson DR, Rose RJ. Effects of prolonged training, overtraining and detraining on skeletal muscle metabolites and enzymes. *Equine Vet J Suppl* 2002;(34):257–63. DOI: 10.1111/j.2042-3306.2002.tb05429.x
742. McGuigan MR, Egan AD, Foster C. Salivary cortisol responses and perceived exertion during high intensity and low intensity bouts of resistance exercise. *J Sports Sci Med.* 2004;3(1):8–15.
743. McKie PM, Burnett JC Jr. NT-proBNP: The Gold Standard Biomarker in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(22):2437–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.001
744. McNamara RK, Welge JA. Meta-analysis of erythrocyte polyunsaturated fatty acid biostatus in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2016;18(3):300–6. DOI: 10.1111/bdi.12386
745. Meamarbashi A. Herbs and natural supplements in the prevention and treatment of delayed-onset muscle soreness. *Avicenna J Phytomed.* 2017;7(1):16–26.
746. Medeiros-Lima DJ, Mendes-Ribeiro AC, Brunini TM, Martins MA, Mury WV, Freire RA, et al. Erythrocyte nitric oxide availability and oxidative stress following exercise. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017;65(3):219–28. DOI: 10.3233/CH-16162
747. Mędraś M, Brona A, Józków P. The Central Effects of Androgenic-anabolic Steroid Use. *J Addict Med.* 2018;12(3):184–92. DOI: 10.1097/ADM.0000000000000395
748. Meeusen R, Duclos M, Foster C, Fry A, Gleeson M, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45(1):186–205. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318279a10a
749. Meeusen R, Nederhof E, Buyse L, Roelands B, de Schutter G, Piacentini MF. Diagnosing overtraining in athletes using the two-bout exercise protocol. *Br J Sports Med.* 2010;44(9):642–8. DOI: 10.1136/bjism.2008.049981
750. Meksawan K, Venkatraman JT, Awad AB, Pendergast DR. Effect of dietary fat intake and exercise on inflammatory mediators of the immune system in sedentary men and women. *J Am Coll Nutr.* 2004;23(4):331–40. DOI: 10.1080/07315724.2004.10719376
751. Mendonca GV, Pezarat-Correia P, Vaz JR, Silva L, Almeida ID, Heffernan KS. Impact of Exercise Training on Physiological Measures of Physical Fitness in the Elderly. *Curr Aging Sci.* 2016;9(4):240–59. DOI: 10.2174/1874609809666160426120600

752. Menegussi J, Tatagiba LS, Vianna JGP, Seguro AC, Luchi WM. A physiology-based approach to a patient with hyperkalemic renal tubular acidosis. *J Bras Nefrol.* 2018;40(4):410–7. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-3821
753. Menzies P, Menzies C, McIntyre L, et al. Blood lactate clearance during active recovery after an intense running bout depends on the intensity of the active recovery. *J Sports Sci.* 2010;28(9):975–82. DOI: 10.1080/02640414.2010.481721
754. Mercer KW, Densmore JJ. Hematologic disorders in the athlete. *Clinics in Sports Medicine.* 2005;24(3):599–621. DOI: 10.1016/j.csm.2005.03.006
755. Messonnier L, Freund H, Féasson L, Prieur F, Castells J, et al. Blood lactate exchange and removal abilities after relative high-intensity exercise: effects of training in normoxia and hypoxia. *Eur J Appl Physiol.* 2001;84(5):403–12. DOI: 10.1007/s004210000378
756. Mevorach D, Mascarenhas JO, Gershov D, Elkon KB. Complement-dependent clearance of apoptotic cells by human macrophages. *J Exp Med.* 1998;188(12):2313–20. DOI: 10.1084/jem.188.12.2313
757. Michigami T. Regulatory mechanism of circulating inorganic phosphate [in Japanese]. *Clin Calcium.* 2016;26(2):193–8. DOI: CliCa1602193198
758. Migliorini F, Maffulli N, Spiezia F, Tingart M, Maria PG, Riccardo G. Biomarkers as therapy monitoring for postmenopausal osteoporosis: a systematic review. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):318. DOI: 10.1186/s13018-021-02474-7
759. Mihara M, Uchiyama M, Yamane Y. Effects of the addition of biological antioxidants on the thiobarbituric acid (TBA) reaction [in Japanese]. *Yakugaku Zasshi.* 1983;103(8):889–94.
760. Mila-Kierzenkowska C, Woźniak A, Szpinda M, et al. Effects of thermal stress on the activity of selected lysosomal enzymes in blood of experienced and novice winter swimmers. *Scand J Clin Lab Invest.* 2012;72(8):635–41. DOI: 10.3109/00365513.2012.727214
761. Miller BJ, Pate RR, Burgess W. Foot impact force and intravascular hemolysis during distance running. *Int J Sports Med.* 1988;(9):56–60. DOI: 10.1055/s-200-1024979
762. Mingels A, Jacobs, Michielsen E, Swaanenburg J, Wodzig W, van Dieijen-Visser M. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I. *Clin Chem.* 2009;55(1):101–8. DOI: 10.1373/clinchem.2008.106427
763. Mirończuk-Chodakowska I, Witkowska AM, Zujko ME. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Adv Med Sci.* 2018;63(1):68–78. DOI: 10.1016/j.advms.2017.05.005
764. Misra HP, Fridovich I. The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin. *J Biol Chem.* 1972;247(21):6960–2.
765. Mitchell W, Ng EA, Tamucci JD, Boyd KJ, Sathappa M, et al. The mitochondria-targeted peptide SS-31 binds lipid bilayers and modulates surface electrostatics as a key component of its mechanism of action. *J Biol Chem.* 2020;295(21):7452–69. DOI: 10.1074/jbc.RA119.012094

766. Mizumura K, Taguchi T. Delayed onset muscle soreness: Involvement of neurotrophic factors. *J Physiol Sci*. 2016;66(1):43–52. DOI: 10.1007/s12576-015-0397-0
767. Mohandas N, Gallagher PG. Red cell membrane: past, present, and future. *Blood*. 2008;112(10):3939–48. DOI: 10.1182/blood-2008-07-161166
768. Molitch ME. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA*. 2017;317(5):516–24. DOI: 10.1001/jama.2016.19699
769. Monostori P, Wittmann G, Karg E, Túri S. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples: an in-depth review. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2009. PMID: 19560987
770. Montaña LM, Flores-Soto E, Reyes-García J, Díaz-Hernández V, Carbajal-García A, Campuzano-González E, et al. Testosterone induces hyporesponsiveness by interfering with IP<sub>3</sub> receptors in guinea pig airway smooth muscle. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;473:17–30. DOI: 10.1016/j.mce.2017.12.010
771. Montero D, Breenfeldt-Andersen A, Oberholzer L, Haider T, Goetze JP, et al. Erythropoiesis with endurance training: dynamics and mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017;312(6):R894–902. DOI: 10.1152/ajpregu.00012.2017
772. Montero D, Lundby C. Red cell volume response to exercise training: Association with aging. *Scand J Med Sci Sports*. 2017;27(7):674–83. DOI: 10.1111/sms.12798
773. Montero D, Lundby C. Regulation of Red Blood Cell Volume with Exercise Training. *Compr Physiol*. 2018;9(1):149–64. DOI: 10.1002/cphy.c180004
774. Montero D, Rauber S, Goetze JP, Lundby C. Reduction in central venous pressure enhances erythropoietin synthesis: role of volume-regulating hormones. *Acta Physiol (Oxf)*. 2016;218(2):89–97. DOI: 10.1111/apha.12708
775. Mooren FC, Völker K, Klocke R, Nikol S, Waltenberger J, Krüger K. Exercise delays neutrophil apoptosis by a G-CSF-dependent mechanism. *J Appl Physiol*. 2012;113(7):1082–90. DOI: 10.1152/jappphysiol.00797.2012
776. Mori A, Maruo Y, Iwai M, Sato H, Takeuchi Y. UDP-glucuronosyltransferase 1A4 polymorphisms in a Japanese population and kinetics of clozapine glucuronidation. *Drug Metab Dispos*. 2005;33(5):672–5. DOI: 10.1124/dmd.104.002576
777. Mørkeberg JS, Belhage B, Damsgaard R. Changes in blood values in elite cyclist. *Int J Sports Med*. 2009;30(2):130–8. DOI: 10.1055/s-2008-1038842
778. Moro T, Tinsley G, Longo G, Grigoletto D, Bianco A, Ferraris C, et al. Time-restricted eating effects on performance, immune function, and body composition in elite cyclists: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2020;17(1):65. DOI: 10.1186/s12970-020-00396-z
779. Morrow DA, editor. Cardiovascular biomarkers. Pathophysiology and Disease Management. New Jersey: Humana Press; 2006. 620 p.
780. Mougios V. Exercise biochemistry. Champaign, Illinois, USA: Human Kinetics; 2006. 296 p.

781. Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hypernatremia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30(2):189–203. DOI: 10.1016/j.beem.2016.02.014
782. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Besser M, Pavía J, Gomollón F, et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus.* 2017;15(5):422–37. DOI: 10.2450/2017.0113-17
783. Murase S, Terazawa E, Queme F, et al. Bradykinin and nerve growth factor play pivotal roles in muscular mechanical hyperalgesia after exercise (delayed-onset muscle soreness). *J Neurosci.* 2010;30(10):3752–61. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3803-09.2010
784. Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? *Curr Med Res Opin.* 2018;34(1):81–93. DOI: 10.1080/03007995.2017.1394833
785. Naber TH, Baadenhuysen H, Jansen JB, van den Hamer CJ, van den Broek W. Serum alkaline phosphatase activity during zinc deficiency and long-term inflammatory stress. *Clin Chim Acta.* 1996;249(1–2):109–27. DOI: 10.1016/0009-8981(96)06281-x
786. Nag S, Larsson M, Robinson RC, Burtnick LD. Gelsolin: the tail of a molecular gymnast. *Cytoskeleton (Hoboken).* 2013;70(7):360–84. DOI: 10.1002/cm.21117
787. Nara M, Sumino H, Nara M, Machida T, Amagai H, Nakajima K, et al. Impaired blood rheology and elevated remnant-like lipoprotein particle cholesterol in hypercholesterolaemic subjects. *J Int Med Res.* 2009;37(2):308–17. DOI: 10.1177/147323000903700204
788. Narayan EJ, Hero JM. Acute thermal stressor increases glucocorticoid response but minimizes testosterone and locomotor performance in the cane toad (*Rhinella marina*). *PLoS One.* 2014;9(3):e92090. DOI: 10.1371/journal.pone.0092090
789. Narayanan S. Pre- and postanalytical errors. *Indian J Clin Biochem.* 1996;11:7–11.
790. Narayanan S. Preanalytical issues in haematology. *J Lab Med.* 2003;27:243–8.
791. Nattiv A, Agostini R, Drinkwater B, Yeager KK. The female athlete triad. The inter-relatedness of disordered eating, amenorrhea, and osteoporosis. *Clin Sports Med.* 1994;13(2):405–18.
792. Naughton RJ, Drust B, O’Boyle A, Morgans R, Abayomi J, Davies IG, et al. Daily Distribution of Carbohydrate, Protein and Fat Intake in Elite Youth Academy Soccer Players Over a 7-Day Training Period. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016;26(5):473–80. DOI: 10.1123/ijsnem.2015-0340
793. Navarro-Hortal MD, Ramírez-Tortosa CL, Varela-López A, Romero-Márquez JM, Ochoa JJ, Ramírez-Tortosa M, et al. Heart Histopathology and Mitochondrial Ultrastructure in Aged Rats Fed for 24 Months on Different Unsaturated Fats (Virgin Olive Oil, Sunflower Oil or Fish Oil) and Affected by Different Longevity. *Nutrients.* 2019;11(10):2390. DOI: 10.3390/nu11102390

794. Navas FJ, Martin JF, Cordova A. Compartmental shifts of calcium and magnesium as a result of swimming and swimming training in rats. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29(7):882–91. DOI: 10.1097/00005768-199707000-00007
795. Nay K, Martin D, Orfila L, Saligaut D, Martin B, et al. Intermittent reloading does not prevent reduction in iron availability and hepcidin upregulation caused by hindlimb unloading. *Exp Physiol.* 2021;106(1):28–36. DOI: 10.1113/EP088339
796. Nédélec M, McCall A, Carling C, Legall F, Berthoin S, Dupont G. Recovery in soccer: part II-recovery strategies. *Sports Med.* 2013;43(1):9–22. DOI: 10.1007/s40279-012-0002-0
797. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, et al. Myocardial injury and ventricular dysfunction: Related to training levels among non elite participants in the Boston marathon. *Circulation.* 2006;114(22):2325–33. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.647461
798. Nelson D, Cox M. In: *Fundamentals of Biochemistry Lehninger*. Vol. 2, Bioenergetics and metabolism. Moscow: Binom, Knowledge Laboratory; 2014.
799. Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G, Maurer A, Gaenger H, et al. Effect of the «Race Across The Alps» in elite cyclists on plasma cardiac troponins I and T. *Am J Cardiol.* 2002;89(4):484–6. DOI: 10.1016/s0002-9149(01)02280-9
800. Nieman DC, Mittermesser SH. Potential Impact of Nutrition on Immune System Recovery from Heavy Exertion: A Metabolomics Perspective. *Nutrients.* 2017;9(5):513. DOI: 10.3390/nu9050513
801. Nieman DC. Immunonutrition support for athletes. *Nutrition review.* 2008;66(6):310–20. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00038.x
802. Nikolaev VG, Mikhalovsky V, Gurina NM. Modern enterosorbents and mechanisms of its action. R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, *Nat Acad Sci. Kiev; Brighton;* 2002; p. 214–256.
803. Nishime K, Miyagi-Shiohira C, Kuwae K, Tamaki Y, Yonaha T, Sakai-Yonaha M, et al. Preservation of pancreas in the University of Wisconsin solution supplemented with AP39 reduces reactive oxygen species production and improves islet graft function. *Am J Transplant.* 2021;21(8):2698–708. DOI: 10.1111/ajt.16401
804. Nishinari K, Fang Y. Molar mass effect in food and health. *Food Hydrocoll.* 2021;112:106110. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2020.106110
805. Nordgren M, Fransen M. Peroxisomal metabolism and oxidative stress. *Biochimie.* 2013;125(47):245–53. DOI: 10.1016/j.biochi.2013.07.026
806. Nosaka K, Clarkson PM. Relationship between post-exercise plasma CK elevation and muscle mass involved in the exercise. *Int J Sports Med.* 1992;13(6):471–5. DOI: 10.1055/s-2007-1021300
807. Nowak A, Angelillo-Scherrer A, Betticher D, Dickenmann M, Guessous I, et al. Swiss Delphi study on iron deficiency. *Swiss Med Wkly.* 2019;149:w20097. DOI: 10.4414/smw.2019.20097. eCollection 2019
808. Nowakowska A, Kostrzewa-Nowak D, Buryta R, Nowak R. Blood Biomarkers of Recovery Efficiency in Soccer Players. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(18):3279–307. DOI: 10.3390/ijerph16183279



809. Nummela A, Eronen T, Koponen A, Tikkanen H, Peltonen JE. Variability in hemoglobin mass response to altitude training camps. *Scand J Med Sci Sports*. 2021;31(1):44–51. DOI: 10.1111/sms.13804
810. Nunes LAS, Brenzikofer R, Macedo DV. Reference change values of blood analytes from physically active subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2010;110(1):191–8.
811. Nunes LAS, Lazarim FL, Papaléo F, Hohl R. Muscle damage and inflammatory biomarkers reference intervals from physically active population. *Clin Chem*. 2011;57(Suppl. 10):A35.
812. O'Connor KL, Rowson S, Duma SM, Broglio SP. Head-Impact-Measurement Devices: A Systematic Review. *J Athl Train*. 2017;52(3):206–27. DOI: 10.4085/1062-6050.52.2.05
813. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, et al. Part 10: acute coronary syndromes. 2010 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S787–817. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971028
814. O'Donoghue P. *An Introduction to Performance Analysis of Sport*. London, Routledge, 2014. 260 p.
815. Ojanen T, Jalanko P, Kyröläinen H. Physical fitness, hormonal, and immunological responses during prolonged military field training. *Physiol Rep*. 2018;6(17):e13850. DOI: 10.14814/phy2.1385
816. O'Keane MP, Cunningham SK. Evaluation of three different specimen types (serum, plasma lithium heparin and serum gel separator) for analysis of certain analytes: clinical significance of differences in results and efficiency in use. *Clin Chem Lab Med*. 2006;44(5):662–8. DOI: 10.1515/CCLM.2006.099
817. Oku Y, Murakami K, Irie K, et al. Synthesized A $\beta$ 42 Caused Intracellular Oxidative Damage, Leading to Cell Death, via Lysosome Rupture. *Cell Struct Funct*. 2017;42(1):71–9. DOI: 10.1247/csf.17006
818. Olchawa BB, Kingwell BA, Hoang A, Schneider L, Miyazaki O, Nestel P, et al. Physical Fitness and Reverse Cholesterol Transport. *Ann Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:1087–91. DOI: 10.1161/01.ATV.0000128124.72935.0f
819. Oliveira-Rosado J, Duarte JP, Sousa-E-Silva P, Costa DC, Martinho DV, Sarmiento H, et al. Physiological profile of adult male long-distance trail runners: variations according to competitive level (national or regional). *Einstein (San Paulo)*. 2020;18:eAO5256. DOI: 10.31744/einstein\_journal/2020AO5256
820. Onyekwelu AC, Abdullahi HI, Isah AY, Jamda AM, Nwegbu MM. Ionised serum calcium reference interval among rural women of reproductive age in Abuja, Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2021;28(1):39–43. DOI: 10.4103/npmj.npmj\_274\_20
821. O'Reilly KP, Warhol MJ, Fielding RA, Frontera WR, Meredith CN, Evans WJ. Eccentric exercise-induced muscle damage impairs muscle glycogen repletion. *J Appl Physiol* (1985). 1987;63(1):252–6. DOI: 10.1152/jappl.1987.63.1.252

822. Ortega-Pacheco A, Segura-Correa JC, Bolio-Gonzalez ME, Jiménez-Coello M, Linde Forsberg C. Reproductive patterns of stray male dogs in the tropics. *Theriogenology*. 2006;66(9):2084–90. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2006.04.046
823. Ostojic SM, Stajer V, Vranes M, Ostojic J. Searching for a better formulation to enhance muscle bioenergetics: A randomized controlled trial of creatine nitrate plus creatinine vs. creatine nitrate vs. creatine monohydrate in healthy men. *Food Sci Nutr*. 2019;7(11):3766–73. DOI: 10.1002/fsn3.1237
824. Owens DJ, Twist C, Cogley JN, Howatson G, Close GL. Exercise-induced muscle damage: What is it, what causes it and what are the nutritional solutions? *Eur J Sport Sci*. 2019;19(1):71–85. DOI: 10.1080/17461391.2018.1505957
825. Oyenihni AB, Opperman M, Alabi TD, Mpahleni B, Masola B. Centella asiatica alleviates diabetes-induced changes in fatty acid profile and oxidative damage in rat testis. *Andrologia*. 2020;52(10):e13751. DOI: 10.1111/and.13751
826. Özkul T, Günal SY, Aydoğan S. The effect of ethion on erythrocyte deformability. *Pestic Biochem Physiol*. 2021;172:104753. DOI: 10.1016/j.pestbp.2020.104753
827. Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Palacios N, Maroto-Sánchez B, Aznar S, et al. Biomarkers of physical activity and exercise. *Nutr Hosp*. 2015;31(Suppl 3):237–44. DOI: 10.3305/nh.2015.31.sup3.8771
828. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ*. 2016;40(4):480–90. DOI: 10.1152/advan.00121.2016
829. Park S, Kwon KI, Kweon SJ, Wang Y, Gittelsohn J. Creating a school nutrition environment index and pilot testing it in elementary and middle schools in urban South Korea. *Nutr Res Pract*. 2017;11(5):402–11. DOI: 10.4162/nrp.2017.11.5.402
830. Parmar JH, Mendes PA computational model to understand mouse iron physiology and disease. *PLoS Comput Biol*. 2019;15(1):e1006680. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1006680. eCollection 2019 Jan.
831. Paschos E, Westphal JO, Ilie N, Huth KC, Hickel R, Rudzki-Janson I. Artificial saliva contamination effects on bond strength of self-etching primers. *Angle Orthod*. 2008;78(4):716–21. DOI: 10.2319/0003–3219(2008)078[0716:ASCEOB]2.0.CO;2
832. Pasiakos SM, Lieberman HR, McLellan TM. Effects of protein supplements on muscle damage, soreness and recovery of muscle function and physical performance: a systematic review. *Sports Med*. 2014;44(5):655–70. DOI: 10.1007/s40279-013-0137-7
833. Patterson S, Moran P, Epel E, Sinclair E, Kemeny ME, Deeks SG, et al. Cortisol patterns are associated with T cell activation in HIV. *PLoS One*. 2013;26:8(7):e63429. DOI: 10.1371/journal.pone.0063429
834. Peake JM, Neubauer O, Della Gatta PA, Nosaka K. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J Appl Physiol*. (1985). 2017;122(3):559–70. DOI: 10.1152/jappphysiol.00971.2016
835. Peake JM, Neubauer O, Walsh NP, Simpson RJ. Recovery of the immune system after exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2017;122(5):1077–87. DOI: 10.1152/jappphysiol.00622.2016

836. Pearcey GE, Bradbury-Squires DJ, Kawamoto JE, et al. Foam rolling for delayed-onset muscle soreness and recovery of dynamic performance measures. *J Athl Train.* 2015;50(1):5–13. DOI: 10.4085/1062-6050-50.1.01
837. Pedlar CR, Brugnara C, Bruinvels G, Burden R Iron balance and iron supplementation for the female athlete: A practical approach. *Eur J Sport Sci.* 2018;18(2):295–305. DOI: 10.1080/17461391.2017.1416178
838. Pedlar CR, Newell J, Lewis NA. Blood Biomarker Profiling and Monitoring for High-Performance Physiology and Nutrition: Current Perspectives, Limitations and Recommendations. *Sports Med.* 2019;49(Suppl 2):185–98. DOI: 10.1007/s40279-019-01158-x
839. Peeling P, Binnie MJ, Goods PSR, Sim M, Burke LM. Evidence-Based Supplements for the Enhancement of Athletic Performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(2):178–87. DOI: 10.1123/ijsnem.2017-0343
840. Perrey S, Ferrari M. Muscle Oximetry in Sports Science: A Systematic Review. *Sports Med.* 2018;48(3):597–616. DOI: 10.1007/s40279-017-0820-1
841. Petersen LM, Bautista EJ, Nguyen H, Hanson BM, Chen L, Lek SH, et al. Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome.* 2017;5(1):98. DOI: 10.1186/s40168-017-0320-4
842. Petersen PH, Jensen EA, Brandslund I. Analytical performance, reference values and decision limits. A need to differentiate between reference intervals and decision limits and to define analytical quality specifications. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(5):819–31. DOI: 10.1515/cclm-2011-0844
843. Petibois C, Cazorla G, Poortmans JR, Deleris G. Biochemical aspects of overtraining in endurance sports: a review. *Sports Med.* 2002;32(13):867–78. DOI: 10.2165/00007256-200232130-00005
844. Petibois C, Cazorla G, Poortmans JR, Délérís G. Biochemical aspects of overtraining in endurance sports: the metabolism alteration process syndrome. *Sports Med.* 2003;33(2):83–94. DOI: 10.2165/00007256-200333020-00001.
845. Petriz BA, Castro AP, Almeida JA, Gomes CP, Fernandes GR, Kruger RH, et al. Exercise induction of gut microbiota modifications in obese, non-obese and hypertensive rats. *BMC Genomics.* 2014;15:511. DOI: 10.1186/1471-2164-15-511
846. Petry L, Kippenberger S, Meissner M, Kleemann J, Kaufmann R, et al. Directing adipose-derived stem cells into keratinocyte-like cells: impact of medium composition and culture condition. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(11):2010–9. DOI: 10.1111/jdv.15010
847. Pettersson J, Hindorf U, Persson P, Bengtsson T, Malmqvist U, et al. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65(2):253–9. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2007.03001.x
848. Pike JW, Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):815–43. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.07.001
849. Piktel E, Wnorowska U, Cieśluk M, Deptuła P, Prasad SV, et al. Recombinant Human Plasma Gelsolin Stimulates Phagocytosis while aeruginosa Sepsis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(7):E2551. DOI: 10.3390/ijms21072551

850. Pilis W, Stec K, Zych M, Pilis A. Health benefits and risk associated with adopting a vegetarian diet. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2014;65(1):9–14.
851. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem.* 2015;97:55–74. DOI: 10.1016/j.ejmech.2015.04.040
852. Pistollato F, Sumalla Cano S, Elio I, Masias Vergara M, Giampieri F, Battino M. Associations between Sleep, Cortisol Regulation, and Diet: Possible Implications for the Risk of Alzheimer Disease. *Adv Nutr.* 2016;7(4):679–89. DOI: 10.3945/an.115.011775
853. Plasqui G, Rietjens G, Lambriks L, Wouters L, Saris WHM. Energy Expenditure during Extreme Endurance Exercise: The Giro d'Italia. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(3):568–74. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001814
854. Plebani M, Lippi G. Personalized (laboratory) medicine: a bridge to the future. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(4):703–6. DOI: 10.1515/cclm-2013-0021
855. Pondeljak N, Lugović-Mihić L. Stress-induced Interaction of Skin Immune Cells, Hormones, and Neurotransmitters. *Clin Ther.* 2020;42(5):757–70. DOI: 10.1016/j.clinthera.2020.03.008
856. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):389–99. DOI: 10.1080/10408363.2020.1770685
857. Portal S, Epstein M, Dubnov G. Iron deficiency and anemia in female athletes – causes and risks. *Harefuah.* 2003;142(10):698–703, 717. PMID: 14565071.
858. Posch M, Schranz A, Lener M, Tecklenburg K, Burtscher M, et al. Effectiveness of a Mini-Trampoline Training Program on Balance and Functional Mobility, Gait Performance, Strength, Fear of Falling and Bone Mineral Density in Older Women with Osteopenia. *Clin Interv Aging.* 2019;14:2281–93. DOI: 10.2147/CIA.S230008
859. Potter LR, Yoder AR, Flora DR, Antos LK, Dickey DM. Natriuretic Peptides: Their Structures, Receptors, Physiologic Functions and Therapeutic Applications. *Handb Exp Pharmacol.* 2009;(191):341–66. DOI: 10.1007/978-3-540-68964-5\_15
860. Pournot H, Bieuzen F, Duffield R, Lepretre PM, Cozzolino C, Hausswirth C. Short term effects of various water immersions on recovery from exhaustive intermit-tent exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(7):1287–95. DOI: 10.1007/s00421-010-1754-6
861. Prada I, Meldolesi J. Binding and Fusion of Extracellular Vesicles to the Plasma Membrane of Their Cell Targets. *Int J Mol Sci.* 2016;17(8):E1296. DOI: 10.3390/ijms17081296
862. Pradas F, García-Giménez A, Toro-Román V, Ochiana N, Castellar C. Gender Differences in Neuromuscular, Haematological and Urinary Responses during Padel Matches. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(11):5864. DOI: 10.3390/ijerph18115864
863. Pranker TA. Clinical significance of red-cell structure and metabolism. *Br Med J.* 1965;2(5469):1017–20. DOI: 10.1136/bmj.2.5469.1017

864. Prati D, Taioli E, Zanella A, Torre ED, Butelli S, et al. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med.* 2002 Jul 2;137(1):1–10. DOI: 10.7326/0003-4819-137-1-200207020-00006
865. Pretorius E. Erythrocyte deformability and eryptosis during inflammation, and impaired blood rheology. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018;69(4):545–50. DOI: 10.3233/CH-189205
866. Pribush A, Hatskelzon L, Kapelushnik J, Meyerstein N. Osmotic swelling and hole formation in membranes of thalassemic and spherocytic erythrocytes. *Blood Cells Mol Dis.* 2003;31(1):43–7. DOI: 10.1016/s1079-9796(03)00122-0
867. Purdom T, Kravitz L, Dokladny K, Mermier C. Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018;15:3. DOI: 10.1186/s12970-018-0207-1
868. Purge P, Jürimäe J, Jürimäe T. Hormonal and psychological adaptation in elite male rowers during prolonged training. *J Sports Sci.* 2006;24(10):1075–82. DOI: 10.1080/02640410500432516
869. Putukian M. The female triad. Eating disorders, amenorrhea, and osteoporosis. *Med Clin North Am.* 1994;78(2):345–56. DOI: 10.1016/s0025-7125(16)30163-8
870. Qaisar R, Bhaskaran S, Van Remmen H. Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. *Free Radic Biol Med.* 2016;98:56–67. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.025
871. Qin J, Li R, Raes J, Sonne SB, Xia Z. A catalog of the mouse gut metagenome. *Nat Biotechnol.* 2015;33(10):1103–8. DOI: 10.1038/nbt.3353
872. Quiles JL, Huertas JR, Manas M. Physical exercise affects the lipid profile of mitochondrial membranes in rats fed with virgin olive oil or sunflower oil. *Br J Nutr.* 2009;91(1):21–4.
873. Quindry J, Miller L, McGinnis G, et al. Muscle-fiber type and blood oxidative stress after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2011;21(6):462–70. DOI: 10.1123/ijsnem.21.6.462
874. Raastad T, Glomsheller T, Bjørø T, Hallén J. Changes in human skeletal muscle contractility and hormone status during 2 weeks of heavy strength training. *Eur J App Physiol.* 2001;84(1–2):54–63. DOI: 10.1007/s004210000328
875. Radosinska J, Vrbjar N. Erythrocyte Deformability and Na<sup>+</sup>, K-ATPase Activity in Various Pathophysiological Situations and Their Protection by Selected Nutritional Antioxidants in Humans *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11924. DOI: 10.3390/ijms222111924
876. Radzinskii VE, Kuznetsova IV, Uspenskaya YB, Repina NB, Gusak YK, Zubova OM, et al. Treatment of climacteric symptoms with an ammonium succinate-based dietary supplement: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(sup2):64–8. DOI: 10.1080/09513590.2016.1232686
877. Raeder C, Wiewelhove T, Simola RÁ, Kellmann M, Meyer T, et al. Assessment of Fatigue and Recovery in Male and Female Athletes After 6 Days of Intensified Strength Training. *J Strength Cond Res.* 2016;30(12):3412–27. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001427.

878. Ramacciotti E, Barile Agati L, Calderaro D, Aguiar VCR, Spyropoulos AC, et al. Rivaroxaban versus no anticoagulation for post-discharge thromboprophylaxis after hospitalisation for COVID-19 (MICHELLE): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2022;399(10319):50–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02392-8
879. Ranchordas MK, Dawson JT, Russell M. Practical nutritional recovery strategies for elite soccer players when limited time separates repeated matches. *J Int Soc Sports Nutr*. 2017;14:35. DOI: 10.1186/s12970-017-0193-8
880. Ranchordas MK, Rogerson D, Soltani H, Costello JT. Antioxidants for preventing and reducing muscle soreness after exercise: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med*. 2020;54(2):74–8. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099599
881. Rao RT, Scherholz ML, Androulakis IP. Modeling the influence of chronopharmacological administration of synthetic glucocorticoids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Chronobiol Int*. 2018;35(12):1619–36. DOI: 10.1080/07420528.2018.1498098
882. Rawson ES, Miles MP, Larson-Meyer DE. Dietary Supplements for Health, Adaptation, and Recovery in Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(2):188–99. DOI: 10.1123/ijsnem.2017-0340
883. Ray K. Tackling the effects of diet and exercise on the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):456. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.109
884. Reamy BV, Ledford CC. Cardiovascular considerations in middle-aged athletes at risk for coronary artery disease. *Curr Sports Med Rep*. 2013;12(2):70–6. DOI: 10.1249/JSR.0b013e3182874874
885. Rector RS, Rogers R, Ruebel M, Hinton PS. Participation in road cycling vs running is associated with lower bone mineral density in men. *Metabolism*. 2008;57(2):226–32. DOI: 10.1016/j.metabol.2007.09.005
886. Reddy A, Bozi LHM, Yaghi OK, Mills EL, Xiao H, et al. pH-Gated Succinate Secretion Regulates Muscle Remodeling in Response to Exercise. *Cell*. 2020;183(1):62–75. DOI: 10.1016/j.cell.2020.08.039
887. Regwan S, Hulten EA, Martinho S, Slim J, Villines TC, et al. Marathon running as a cause of troponin elevation: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Cardiol*. 2010;23(5):443–50. DOI: 10.1111/j.1540-8183.2010.00575.x
888. Ribeiro J, Almeida-Dias A, Ascensão A, Magalhães J, Oliveira AR, et al. Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents. *J Sci Med Sport*. 2007;10(3):164–9. DOI: 10.1016/j.jsams.2006.06.001
889. Ribeiro V, Pereira R, Machado M. [Resistance exercise-induced microinjuries do not depend on 1 or 3 minutes rest time interval between series]. *Int J Sports Sci*. 2008;(13):44–53. DOI: 10.5232/ricyde2008.01304 (Article in Italian)
890. Richardson SO, Anderson MB, Morris T. Overtraining Athletes: Personal Journeys in Sport. *Human Kinetics*; 2008. 205 p.
891. Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, Ala-Korpela M, Ference BA, Davey SG, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: A multivariable Mendelian randomisation analysis. *PLoS Med*. 2020;17(3):e1003062. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003062

892. Rietiens GJ, Kuipers H, Adam JJ, Saris WH, van Breda E, et al. Physiological, biochemical and psychological markers of strenuous training-induced fatigue. *Int J Sports Med.* 2005;26(1):16–26. DOI: 10.1055/s-2004-817914
893. Riggs KA, Joshi PH, Khera A, Singh K, Akinmolayemi O, et al. Impaired HDL Metabolism Links GlycA, A Novel Inflammatory Marker, with Incident Cardiovascular Events. *J Clin Med.* 2019;8(12):E2137. DOI: 10.3390/jcm8122137
894. Risberg A, Sjöquist M, Wedenberg K, Larsson A. Elevated glucose levels in early puerperium, and association with high cortisol levels during parturition. *Scand J Clin Lab Invest.* 2016;76(4):309–12. DOI: 10.3109/00365513.2016.1149881
895. Risinger M, Kalfa TA. Red cell membrane disorders: structure meets function. *Blood.* 2020 Sep 10;136(11):1250–61. DOI: 10.1182/blood.2019000946
896. Robinson Y, Cristancho E, Böning D. Intravascular hemolysis and mean red blood cell age in athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(3):480–3. DOI: 10.21037/atm.2019.05.41
897. Robison CI, Karcher DM. Analytical bone calcium and bone ash from mature laying hens correlates to bone mineral content calculated from quantitative computed tomography scans. *Poult Sci.* 2019;98(9):3611–6. DOI: 10.3382/ps/pez165
898. Robson PJ, Blannin AK, Walsh NP, Castell LM, Gleeson M. Effects of exercise intensity, duration and recovery on in vitro neutrophil function in male. *Int J Sports Med.* 1999;20(2):128–35. DOI: 10.1055/s-2007-971106
899. Rodenberg RE, Gustafson S. Iron as an ergogenic aid: ironclad evidence? *Curr Sports Med Rep.* 2007;6(4):258–64.
900. Rodrigues BM, Dantas E, de Salles BF, Miranda H, Koch AJ, et al. Creatine kinase and lactate dehydrogenase responses after upper-body resistance exercise with different rest intervals. *J Strength Cond Res.* 2010;24(6):1657–62. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181d8e6b1
901. Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley S. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(3):509–27. DOI: 10.1016/j.jada.2009.01.005
902. Rodriguez-Bauza DE, Silveyra P. Asthma, atopy, and exercise: Sex differences in exercise-induced bronchoconstriction. *Exp Biol Med (Maywood).* 2021;246(12):1400–9. DOI: 10.1177/15353702211003858
903. Rogerson D. Vegan diets: practical advice for athletes and exercisers. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:36. DOI: 10.1186/s12970-017-0192-9
904. Roklicer R, Lakicevic N, Stajer V, Trivic T, Bianco A, et al. The effects of rapid weight loss on skeletal muscle in judo athletes. *J Transl Med.* 2020;18(1):142. DOI: 10.1186/s12967-020-02315-x
905. Rooney BV, Bigley AB, LaVoy EC, Laughlin M, Pedlar C, Simpson RJ. Lymphocytes and monocytes egress peripheral blood within minutes after cessation of steady state exercise: A detailed temporal analysis of leukocyte extravasation. *Physiol Behav.* 2018;194:260–7. DOI: 10.1016/j.physbeh.2018.06.008
906. Rosner MH. Exercise-associated hyponatremia. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2019;130:76–87.

907. Rothman DL, Shulman RG. Two transition states of the glycogen shunt and two steady states of gene expression support metabolic flexibility and the Warburg effect in cancer. *Neoplasia*. 2021;23(9):879–86. DOI: 10.1016/j.neo.2021.06.004
908. Rothschild JA, Bishop DJ. Effects of Dietary Supplements on Adaptations to Endurance Training. *Sports Med*. 2020;50(1):25–53. DOI: 10.1007/s40279-019-01185-8
909. Røys EÅ, Husøy AM, Brun A, Aakre KM. Impact of different sampling and storage procedures on stability of acid/base parameters in venous blood samples. *Clin Chem Lab Med*. 2021;59(9):e370–3. DOI: 10.1515/cclm-2021-0202
910. Rozhkova EA, Ordzhonikidze ZG, Druzhinin AE, Seifulla NR, Paniushkin VV, Kuznetsov IuM. Using carnosine and natural antioxidants for the prophylaxis of acute post-loading oxidative stress. *Exp Clin Pharmacol*. 2007;70(5):44–6.
911. Rusko H, Bosco C, Komulainen J, Leinonen A, Vihko V. Muscle enzyme adaptations to added load during training and nontraining hours in rats. *J Appl Physiol*. (1985). 1991;70(2):764–9. DOI: 10.1152/jappl.1991.70.2.764
912. Sadeghi S, Newman C, Cortes DH. Change in skeletal muscle stiffness after running competition is dependent on both running distance and recovery time: a pilot study. *Peer J*. 2018;6:e4469. DOI: 10.7717/peerj.4469
913. Sadiq NM, Naganathan S, Badireddy M. Hypercalcemia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2021 Nov 26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613465/>
914. Sahoo S, Roy S, Santra D, Maiti S, Roul S, Maiti S. Purification and characterization of Natural Solid Substrate Degrading and Alcohol Producing Hyperthermostable Alkaline Amylase from *Bacillus cereus* (sm-sr14). *Curr Pharm Biotechnol*. 2020;21(9):872–81. DOI: 10.2174/1389201021666200130113022
915. Sakamoto D, Sakamoto S, Kanda T. Validation of circulating BNP level >1000 pg/ml in all-cause mortality: A retrospective study. *J Int Med Res*. 2015;43(4):583–91. DOI: 10.1177/0300060515583077
916. Sale C, Elliott-Sale KJ. Nutrition and Athlete Bone Health. *Sports Med*. 2019;49(Suppl 2):139–51. DOI: 10.1007/s40279-019-01161-2
917. Saltzman BM, Riboh JC. Subchondral Bone and the Osteochondral Unit: Basic Science and Clinical Implications in Sports Medicine. *Sports Health*. 2018;10(5):412–8. DOI: 10.1177/1941738118782453
918. Salvaggio A, Periti M, Miano L, Ravanelli L, Marzorati D. Body mass index and liver enzyme activity in serum. *Clin. Chem*. 1991;37(5):720–3.
919. Sampietro M, Iolascon A. Molecular pathology of Crigler-Najjar type I and II and Gilbert's syndromes. *Haematologica*. 1999;84(2):150–7.
920. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M, McKelvie R, Ali U, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev*. 2014;19(4):453–70. DOI: 10.1007/s10741-014-9442-y
921. Santesteban Moriones V, Ibáñez Santos J. Ergogenic aids in sport. *Nutr Hosp*. 2017;34(1):204–15. DOI: 10.20960/nh.997



922. Saravia SG, Knebel F, Schroeckh S, Ziebig R, Lun A, et al. Cardiac troponin T release and inflammation demonstrated in marathon runners. *Clin. Lab.* 2010;56(1–2):51–8.
923. Scaramella J, Kirihennedige N, Broad E. Key Nutritional Strategies to Optimize Performance in Para Athletes. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2018;29(2):283–98. DOI: 10.1016/j.pmr.2018.01.005
924. Scerpella JJ, Buehring B, Hetzel SJ, Heiderscheid, BC. Increased Leg Bone Mineral Density and Content During the Initial Years of College Abstract. *J Strength Cond Res.* 2018;32(4):1123–30. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001929
925. Schapowal A, Klein P, Johnston S. Echinacea reduces the risk of recurrent respiratory tract infections and complications: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Ther.* 2015;32(3):187–200. DOI: 10.1007/s12325-015-0194-4
926. Scharhag J, Löllgen H, Kindermann W. Competitive Sports and the Heart: Benefit or Risk? *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(1–2):14–24.
927. Schillinger A, Koenig D, Haefele C, Vogt S, Heinrich L, et al. Effect of manual lymph drainage on the course of serum levels of muscle enzymes after treadmill exercise. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006;85(6):516–20. DOI: 10.1097/01.phm.0000219245.19538.ed
928. Schmidt KL, Malisch JL, Breuner CW, Soma KK. Corticosterone and cortisol binding sites in plasma, immune organs and brain of developing zebra finches: intracellular and membrane-associated receptors. *Brain Behav Immun.* 2010;24(6):908–18. DOI: 10.1016/j.bbi.2010.02.008
929. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J Intern Med.* 2014;275(2):93–103. DOI: 10.1111/joim.12184
930. Schnadthorst PG, Schulze C, Grunwald M. Sportmedizinische Beratung nach akuter Rhabdomyolyse bei erblicher Myopathie – eine herausfordernde Leistungsdiagnostik. *Dtsch Med Wochenschr.* 2022;147(8):481–4. DOI: 10.1055/a-1769-9073
931. Schoenfeld BJ. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. *Sports Med.* 2013;43(3):179–94. DOI: 10.1007/s40279-013-0017-1
932. Sebastian-Gambaro MA, Liron-Hernandez FJ, Fuentes Arderiu X. Intra- and inter individual biological variability data bank. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1997;35(11):845–52.
933. Sedlak TW, Saleh M, Higginson DS, Paul BD, Juluri KR, et al. Bilirubin and glutathione have complementary antioxidant and cytoprotective roles. *Proc Nat Acad Sci USA.* 2009;106(13):5171–6. DOI: 10.1073/pnas.0813132106
934. Sedliak M, Finni T, Cheng S, Kraemer WJ, Häkkinen K. Effect of time-of-day-specific strength training on serum hormone concentrations and isometric strength in men. *Chronobiol Int.* 2007;24(6):1159–77. DOI: 10.1080/07420520701800686
935. Seimon RV, Roekenes JA, Zibellini J, Zhu B, Gibson AA, Hills AP, et al. Do intermittent diets provide physiological benefits over continuous diets for weight loss? A systematic review of clinical trials. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;418(Pt 2):153–72. DOI: 10.1016/j.mce.2015.09.014

936. Sellami M, Slimeni O, Pokrywka A, Kuvačić G, Hayes L, Milic M, et al. Herbal medicine for sports: a review. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018;15:14. DOI: 10.1186/s12970-018-0218-y
937. Senda M, Hamano T, Fujii N, Ito T, Sakaguchi Y, Matsui I, et al. Exercise-induced hypercalcemia and vasopressin-mediated bone resorption. *Osteoporos Int.* 2021;32(12):2533–41. DOI: 10.1007/s00198-021-06030-1
938. Severo CB, Ribeiro JP, Umpierre D, Da Silveira AD, Padilha MC, et al. Increased atherothrombotic markers and endothelial dysfunction in steroid users. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20(2):195–201. DOI: 10.1177/2047487312437062
939. Shabir A, Hooton A, Tallis J, Higgins FM. The Influence of Caffeine Expectancies on Sport, Exercise, and Cognitive Performance. *Nutrients.* 2018;10(10):1528. DOI: 10.3390/nu10101528
940. Shah B, Newman JD, Woolf K, Ganguzza L, Guo Y. Anti-Inflammatory Effects of a Vegan Diet Versus the American Heart Association-Recommended Diet in Coronary Artery Disease Trial. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(23):e011367. DOI: 10.1161/JAHA.118.011367
941. Sharma SK, Raza S, Moiz JA, Verma S, Naqvi IH, Anwer S, et al. Postactivation Potentiation Following Acute Bouts of Plyometric versus Heavy-Resistance Exercise in Collegiate Soccer Players. *Biomed Res Int.* 2018;2018:3719039. DOI: 10.1155/2018/3719039
942. Sharp CP, Pearson DR. Amino acid supplements and recovery from high-intensity resistance training. *J Strength Cond Res.* 2010;24(4):1125–30. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181c7c655
943. Shaskey DJ, Green GA. Sport haematology. *Sports Med.* 2000;29(1):27–38. DOI: 10.2165/00007256-200029010-00003
944. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms and implications. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):169–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.037
945. Shave R, George K, Atkinson G, Hart E, Middleton N, et al. Exercise-induced cardiac troponin T release: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(12):2099–106. DOI: 10.1249/mss.0b013e318153ff78
946. Shave R, Oxborough D. Exercise-induced cardiac injury: evidence from novel imaging techniques and highly sensitive cardiac troponin assays. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2012;54(5):407–15. DOI: 10.1016/j.pcad.2012.01.007
947. Shave RE, Dawson E, Whyte G, George K, Ball D, et al. Evidence of exercise-induced cardiac dysfunction and elevated cTnT in separate cohorts competing in an ultra-endurance mountain marathon race. *Int J Sports Med [Internet].* 2002;23(7):489–94. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-2002-35069>
948. Shaw DM, Merien F, Braakhuis A, Maunder ED, Dulson DK. Effect of a Ketogenic Diet on Submaximal Exercise Capacity and Efficiency in Runners. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(10):2135–46. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002008
949. Shen P, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, Stanton DP, et al. Importance of bioavailable calcium in fluoride dentifrices for enamel remineralization. *J Dent.* 2018;78:59–64. DOI: 10.1016/j.jdent.2018.08.005

950. Shen X, Nguyen TT, Koh MJ, Xu D, Speed AW, et al. Kinetically E-selective macrocyclic ring-closing metathesis. *Nature*. 2017;541(7637):380–5. DOI: 10.1038/nature20800
951. Shi R, Zhang J, Fang B, Tian X, Feng Y, et al. Runners' metabolomic changes following marathon. *Nutr Metab (Lond)*. 2020;17:19. DOI: 10.1186/s12986-020-00436-0
952. Shibu MA, Kuo CH, Chen BC, Ju DT, Chen RJ, Lai CH, et al. Oolong tea prevents cardiomyocyte loss against hypoxia by attenuating p-JNK mediated hypertrophy and enhancing P-IGF1R, p-akt, and p-Bad<sub>ser136</sub> activity and by fortifying NRF2 antioxidation system. *Environ Toxicol*. 2018;33(2):220–33. DOI: 10.1002/tox.22510
953. Shields GS, Ivory SL, Telzer EH. Three-month cumulative exposure to testosterone and cortisol predicts distinct effects on response inhibition and risky decision-making in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;110:104412. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.104412
954. Siebert DM, Rao AL. The Use and Abuse of Human Growth Hormone in Sports. *Sports Health*. 2018;10(5):419–26. DOI: 10.1177/1941738118782688
955. Siegel AJ, Lewandrowski KB, Strauss HW, Fischmann AJ, Yasuda T. Normal post-race antimyosin myocardial scintigraphy in asymptomatic marathon runners with elevated serum creatine kinase MB isoenzyme and troponin T levels. Evidence against silent myocardial cell necrosis. *Cardiology*. 1995;86(6):451–6.
956. Sikaris K. Application of the stockholm hierarchy to defining the quality of reference intervals and clinical decision limits. *Clin Biochem Rev*. 2012;33(4):141–8.
957. Sim M, Garvican-Lewis LA, Cox GR, Govus A, McKay AKA, et al. Iron considerations for the athlete: a narrative review. *Eur J Appl Physiol*. 2019;119(7):1463–78. DOI: 10.1007/s00421-019-04157-y
958. Simjanovic M, Hooper S, Leveritt M, Kellmann M, Rynne S. The use and perceived effectiveness of recovery modalities and monitoring techniques in elite sport. *J Sci Med Sport*. 2009;12(Suppl):S522. DOI: 10.1016/j.jsams.2008.12.057
959. Singh M, Sandhir R, Kiran R. Oxidative stress induced by atrazine in rat erythrocytes: mitigating effect of vitamin E. *Toxicol Mech Methods*. 2010;20(3):119–26. DOI: 10.3109/15376511003606253
960. Singh RK, Kolonin AM, Fiorotto ML, Cooper TA. Rbfox-Splicing Factors Maintain Skeletal Muscle Mass by Regulating Calpain3 and Proteostasis. *Cell Rep*. 2018;24(1):197–208. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.06.017
961. Skalenius M, Mattsson CM, Dahlberg P, Bergfeldt L, Ravn-Fischer A. Performance and cardiac evaluation before and after a 3-week training camp for 400-meter sprinters – An observational, non-randomized study. *PLoS One*. 2019;14(5):e0217856. DOI: 10.1371/journal.pone.0217856
962. Škrgat S, Korošec P, Kern I, Šilar M, Šelb J. Systemic and airway oxidative stress in competitive swimmers. *Respir Med*. 2018;137:129–33. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.03.005

963. Smals A, Kloppenberg P, Benraad T. Circannual cycle in plasma testosterone level in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976;42(5):979–82. DOI: 10.1210/jcem-42-5-979
964. Smart NA, Steele M. Systematic review of the effect of aerobic and resistance exercise training on systemic brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal BNP expression in heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2010;140(3):260–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.07.004
965. Smith L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exe.* 2000;32(2):317–31. DOI: 10.1097/00005768-200002000-00011
966. Smith LL, Keating MN, Holbert D, Spratt DJ, McCammon MR, et al. The effects of athletic massage on delayed onset muscle soreness, creatine kinase, and neutrophil count: a preliminary report. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1994;19:93–9. DOI: 10.2519/jospt.1994.19.2.93
967. Soliman GA. Dietary Cholesterol and the Lack of Evidence in Cardiovascular Disease. *Nutrients.* 2018;10(6):780. DOI: 10.3390/nu10060780
968. Somjen D, Knoll E, Sharon O, Many A, Stern N. Calcitropic hormones and hyperglycemia modulate vitamin D receptor and 25 hydroxy vitamin D 1- $\alpha$  hydroxylase mRNA expression in human vascular smooth muscle cells. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015;148:210–3. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.11.007
969. Soppi ET. Iron deficiency without anemia – a clinical challenge. *Clin Case Rep.* 2018;6(6):1082–6. DOI: 10.1002/ccr3.1529
970. Speich M, Pineau A, Ballereau F. Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity. *Clin Chim Acta.* 2001;312(1-2):1–11. DOI: 10.1016/s0009-8981(01)00598-8
971. Spriet LL. New insights into the interaction of carbohydrate and fat metabolism during exercise. *Sports Med.* 2014;44(Suppl 1):S8796. DOI: 10.1007/s40279-014-0154-1
972. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol.* 2018;9:754. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00754.
973. Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S, et al. Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2017;77:261–74. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.12.017
974. Stanley M, Chippa V, Aeddula NR, Quintanilla Rodriguez BS, Adigun R. Rhabdomyolysis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2022 Apr 1. PMID: 2884633
975. Starekova J, Bluemke DA, Bradham WS, Eckhardt LL, Grist TM, Kusmirek JE, et al. Evaluation for Myocarditis in Competitive Student Athletes Recovering From Coronavirus Disease 2019 With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Cardiol.* 2021;6(8):945–50. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.7444
976. Stecker RA, Harty PS, Jagim AR, Candow DG, Kerksick CM. Timing of ergogenic aids and micronutrients on muscle and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019;16(1):37. DOI: 10.1186/s12970-019-0304-9

977. Stellingwerff T, Heikura IA, Meeusen R, Bermon S, Seiler S, Mountjoy ML, et al. Overtraining Syndrome (OTS) and Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): Shared Pathways, Symptoms and Complexities. *Sports Med.* 2021;51(11):2251–80. DOI: 10.1007/s40279-021-01491-0
978. Stembridge M, Hoiland RL, Williams AM, Howe CA, Donnelly J, Dawkins TG, et al. The influence of hemoconcentration on hypoxic pulmonary vasoconstriction in acute, prolonged, and lifelong hypoxemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2021;321(4):H738–47. DOI: 10.1152/ajpheart.00357.2021
979. Stern JE, Cardinali DP. Effect of parathyroid hormone and calcitonin on cholinergic markers in rat parathyroid gland. *J Neuroendocrinol.* 1995;7(9):689–93. DOI: 10.1111/j.1365-2826.1995.tb00810.x
980. Stevenson JL, Krishnan S, Inigo MM, Stamatikos AD, Gonzales JU, Cooper JA. Echinacea-Based Dietary Supplement Does Not Increase Maximal Aerobic Capacity in Endurance-Trained Men and Women. *J Diet Suppl.* 2016;13(3):324–38. DOI: 10.3109/19390211.2015.1036189
981. Storey A, Smith HK. Unique aspects of competitive weightlifting: performance, training and physiology. *Sports Med.* 2012;42(9):769–90. DOI: 10.1007/BF03262294
982. Strachan AF, Noakes TD, Kotzenberg G, Nel AE, de Beer FC. C-Reactive Protein Concentrations During Long Distance Running. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;289(6454):1249–51.
983. Strachecka A, Grzybek M, Ptaszynska AA, Los A, Chobotow J, Rowinski R. Comparison of Lactate Dehydrogenase Activity in Hive and Forager Honeybees May Indicate Delayed Onset Muscle Soreness – Preliminary Studies. *Biochemistry (Mosc).* 2019;84(4):435–40. DOI: 10.1134/S0006297919040114
984. Strutynska NA, Kotsiuruba AV, Budko AYU, Mys LA, Sagach VF. Mitochondrial dysfunction in the aging heart is accompanied by constitutive no-synthases uncoupling on the background of oxidative and nitrosative stress. *Fiziol Zh (1994).* 2016;62(2):3–11. DOI: 10.15407/fz62.02.003
985. Suedekum NA, Dimeff RJ. Iron and the athlete. *Curr Sports Med Rep.* 2005;4(4):199–202. DOI: 10.1097/01.csmr.0000306207.79809.7f
986. Sun B, Ma J, Te L, Zuo X, Liu J, Li Y, et al. Zinc-Deficient Diet Causes Imbalance in Zinc Homeostasis and Impaired Autophagy and Impairs Semen Quality in Mice. *Biol Trace Elem Res.* 2022 Jun 17. DOI: 10.1007/s12011-022-03324-1
987. Sun Y, You W, Almeida F, Estabrooks P, Davy B. The Effectiveness and Cost of Lifestyle Interventions Including Nutrition Education for Diabetes Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(3):404–21.e36. DOI: 10.1016/j.jand.2016.11.016
988. Swietach P, Vaughan-Jones RD, Harris AL, Hulikova A. The chemistry, physiology and pathology of pH in cancer. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014;369(1638):20130099. DOI: 10.1098/rstb.2013.0099
989. Sylow L, Tokarz VL, Richter EA, Klip A. The many actions of insulin in skeletal muscle, the paramount tissue determining glycemia. *Cell Metab.* 2021;33(4):758–80. DOI: 10.1016/j.cmet.2021.03.020

990. Taha MH. Sorption of U(VI), Mn (II), Cu(II), Zn(II), and Cd(II) from multi-component phosphoric acid solutions using MARATHON C resin. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(10):12475–89. DOI: 10.1007/s11356-020-11256-3
991. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021;19(3):345–57. DOI: 10.1080/14787210.2020.1822737
992. Tan XR, Low ICC, Byrne C, Wang R, Lee JKW. Assessment of dehydration using body mass changes of elite marathoners in the tropics. *J Sci Med Sport*. 2021;24(8):806–10. DOI: 10.1016/j.jsams.2021.01.008
993. Tanabe Y, Maeda S, Akazawa N, et al. Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(9):1949–57. DOI: 10.1007/s00421-015-3170-4.
994. Tanaka H, Sommerlad SM, Renzi CP, et al. Post-exercise Hypotension and Blood Lipoprotein Changes following Swimming Exercise. *Biomechanics and Medicine in Swimming XI*. 2010. P. 236.
995. Tanaka K, Tsutsumi YM. Glucose Metabolism: Stress Hyperglycemia and Glucose Control. *Masui*. 2016;65(5):495–502.
996. Tanaka Y, Takarada Y. The impact of aerobic exercise training with vascular occlusion in patients with chronic heart failure. *ESC Heart Fail*. 2018;5(4):586–91. DOI: 10.1002/ehf2.12285
997. Tang F, Feng L, Li R, Wang W, Liu H, Yang Q, et al. Inhibition of Suicidal Erythrocyte Death by Chronic Hypoxia. *High Alt Med Biol*. 2019;20(2):112–9. DOI: 10.1089/ham.2017.0159
998. Tang XL, Liu JX, Li P, Dong W, Li L, Zheng YQ, et al. Protective effect of succinic acid on primary cardiomyocyte hypoxia/reoxygenation injury. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2013;38(21):3742–6. PMID: 24494565
999. Tanner R, Fuller K, Ross M. Evaluation of three portable blood lactate analysers: Lactate Pro, Lactate Scout and Lactate Plus. *Eur J App Physiol*. 2010;109(3):551–9. DOI: 10.1007/s00421-010-1379-9
1000. Tartibian B, Maleki BH, Abbasi A. Omega-3 fatty acids supplementation attenuates inflammatory markers after eccentric exercise in untrained men. *Clin J Sport Med*. 2011;21(2):131–7. DOI: 10.1097/JSM.0b013e31820f8c2f
1001. Tartibian B, Maleki BH. The effects of honey supplementation on seminal plasma cytokines, oxidative stress biomarkers, and antioxidants during 8 weeks of intensive cycling training. *J Androl*. 2012;33(3):449–61. DOI: 10.2164/jandrol.110.012815
1002. Tékus É, Váczi M, Horváth-Szalai Z, Ludány A, Kőszegi T, Wilhelm M. Plasma Actin, Gelsolin and Orosomucoid Levels after Eccentric Exercise. *J Hum Kinet*. 2017;56:99–108. DOI: 10.1515/hukin-2017-0027
1003. Telford R, Sly G, Hahn A, Cunningham R, Bryant C, et al. Footstrike is the major cause of hemolysis during running. *J Appl Physiol* (1985). 2003;94(1):38–42. DOI: 10.1152/jappphysiol.00631.2001

1004. Tenforde AS, Fredericson M. Influence of sports participation on bone health in the young athlete: a review of the literature. *PM R*. 2011;3(9):861–7. DOI: 10.1016/j.pmrj.2011.05.019
1005. Testai FD, Gorelick PD. Inherited metabolic disorders and stroke. Part 2: homocystinuria, organic acidurias, and urea cycle disorders. *Arch Neurol*. 2010; 67(2): 148–53. DOI: 10.1001/archneurol.2009.333
1006. Thomas T, Stefanoni D, Dzieciatkowska M, Issaian A, Nemkov T, Hill RC, et al. Evidence of Structural Protein Damage and Membrane Lipid Remodeling in Red Blood Cells from COVID-19 Patients. *J Proteome Res*. 2020;19(11):4455–69. DOI: 10.1021/acs.jproteome.0c00606
1007. Thomasius F, Keung Nip T, Ivan P. Phase IV randomized preference study in patients eligible for calcium and vitamin D supplementation. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(10):1623–31. DOI: 10.1080/03007995.2016.1202817
1008. Thompson J. Vitamins, minerals and supplements. 6: minerals (1). *Community Pract*. 2007;80(2):34–5.
1009. Thorpe RT, Atkinson G, Drust B, Gregson W. Monitoring Fatigue Status in Elite Team-Sport Athletes: Implications for Practice. *Int J Sports Physiol Perform*. 2017;12(Suppl 2):S227–34. DOI: 10.1123/ijsspp.2016-0434
1010. Tian Y, Nie J, Tong TK, Cao J, Gao Q, et al. Changes in serum cardiac troponins following a 21-km run in junior male runners. *J Sports Med Phys Fitness*. 2006;46(3):481–8.
1011. Tiefenbach M, Scheel M, Maier A, Gehlen M, Schwarz-Eywill M, et al. Osteomalacia-Clinical aspects, diagnostics and treatment [in Deutch]. *Z Rheumatol*. 2018;77(8):703–18. DOI: 10.1007/s00393-018-0510-x
1012. Tiidus PM. Influence of estrogen on muscle plasticity. *Braz J Biomotricity*. 2011;4:143–55.
1013. Tobin B, Costalat G, Renshaw GMC. Intermittent not continuous hypoxia provoked haematological adaptations in healthy seniors: hypoxic pattern may hold the key. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(3):707–18. DOI: 10.1007/s00421-020-04310-y
1014. Toczewska J, Konopka T. Activity of enzymatic antioxidants in periodontitis: A systematic overview of the literature. *Dent Med Probl*. 2019;56(4):419–26. DOI: 10.17219/dmp/112151
1015. Toda S, Fattah A, Asawa K, Nakamura N, Ekdahl NK, et al. Optimization of Islet Microencapsulation with Thin Polymer Membranes for Long-Term Stability. *Micromachines (Basel)*. 2019;10(11):E755. DOI: 10.3390/mi10110755
1016. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Ochsner J*. 2015;15(1):58–69.
1017. Torshin I, Gromova O. Magnesium: fundamental studies and clinical practice. Nova Biomedical Publishers. New York, 2011. 210 p.
1018. Toth PP, Philip S, Hull M, Granowitz C. Elevated Triglycerides ( $\geq 150$  mg/dL) and High Triglycerides (200–499 mg/dL) Are Significant Predictors of New Heart Failure Diagnosis: A Real-World Analysis of High-Risk Statin-Treated Patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:533–8. DOI: 10.2147/VHRM.S221289

1019. Trahtemberg U, Mevorach D. Apoptotic Cells Induced Signaling for Immune Homeostasis in Macrophages and Dendritic Cells. *Front Immunol.* 2017;8:1356. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01356
1020. Trappe S, Harber M, Creer A, Gallagher P, Slivka D, et al. Single muscle fiber adaptations with marathon training. *J Appl Physiol* (1985). 2006;101(3):721–7. DOI: 10.1152/jappphysiol.01595.2005
1021. Tsai CL, Pai MC, Ukropec J, Ukropcová B. Distinctive Effects of Aerobic and Resistance Exercise Modes on Neurocognitive and Biochemical Changes in Individuals with Mild Cognitive Impairment. *Curr Alzheimer Res.* 2019;16(4):316–32. DOI: 10.2174/1567205016666190228125429
1022. Tsalouhidou S, Argyrou C, Theofilidis G, Karaoglanidis D, Orfanidou E, Nikolaidis MG, et al. Mitochondrial phospholipids of rat skeletal muscle are less polyunsaturated than whole tissue phospholipids: implications for protection against oxidative stress. *J Anim Sci.* 2006;84(10):28182825.
1023. Uijlenbroek HJJ, Lin X, Liu T, Zheng Y, Wismeijer D, Liu Y. Bone morphogenetic protein-2 incorporated calcium phosphate graft promotes peri-implant bone defect healing in dogs: A pilot study. *Clin Exp Dent Res.* 2022 Jul 7. DOI: 10.1002/cre2.613
1024. Urhausen A, Gabriel H, Kindermann W. Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports Med.* 1995;20(4):251–76. DOI: 10.2165/00007256-199520040-00004
1025. Valero-Politi J, Fuentes AX. Within and between subject biological variability of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, testosterone and sex hormone binding globulin in men. *Clin Chem.* 1993;39:1723–5.
1026. Válka J, Čermák J. Differential diagnosis of anemia. *Vnitř Lek.* 2018;64(5):468–75.
1027. Van Hooren B, Peake JM. Do We Need a Cool-Down After Exercise? A Narrative Review of the Psychophysiological Effects and the Effects on Performance, Injuries and the Long-Term Adaptive Response. *Sports Med.* 2018;48(7):1575–95. DOI: 10.1007/s40279-018-0916-2
1028. Van Loon LJ, Tipton KD. Concluding remarks: nutritional strategies to support the adaptive response to prolonged exercise training. *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* 2013;75:135–41. DOI: 10.1159/000345862
1029. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(8):1553–61.
1030. Vanrenterghem J, Nedergaard NJ, Robinson MA, Drust B. Training Load Monitoring in Team Sports: A Novel Framework Separating Physiological and Biomechanical Load-Adaptation Pathways. *Sports Med.* 2017 Nov;47(11):2135–42. DOI: 10.1007/s40279-017-0714-2
1031. Varaeva YR, Livantsova EN, Polenova NV, Kosyura SD, Nikitjuk DB, Starodubova AV. Characteristics of Blood Lipid Profiles of Professional Athletes: A Literature Review. *Curr Pharm Des.* 2020;26(1):98–102. DOI: 10.2174/1381612825666191213115232



1032. Vardeny O, Miller R, Solomon SD. Combined neprilysin and renin-angiotensin system inhibition for the treatment of heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014;2(6):663–70. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.09.001
1033. Vega-Vela NE, Osorio D, Avila-Rodriguez M, Gonzalez J, García-Segura LM, Echeverria V, et al. L-Type Calcium Channels Modulation by Estradiol. *Mol Neurobiol.* 2017;54(7):4996–5007. DOI: 10.1007/s12035-016-0045-6
1034. Velez JC, Ierardi JL, Bland AM, Morinelli TA, Arthur JM. Enzymatic processing of angiotensin peptides by human glomerular endothelial cells. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2012;302(12):F1583–94. DOI: 10.1152/ajprenal.00087.2012
1035. Venkatraman JT, Pendergast DR. Effect of dietary intake on immune function in athletes. *Sports Med.* 2002;35(2):323–37.
1036. Veqar Z, Imtiyaz S. Vibration Therapy in Management of Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS). *J Clin Diagn Res.* 2014;8(6):LE01–4. DOI: 10.7860/JCDR/2014/7323.4434
1037. Vernec AR. The Athlete Biological Passport:an integral element of innovative strategies in anti-doping. *Br J Sports Med.* 2014;48(10):817–9. DOI: 10.1136/bjsports-2014-093560
1038. Vesic Z, Jakovljevic V, Nikolic Turnic T, Vukasinovic-Vesic M, Bolevich S, Radakovic S. The influence of acclimatization on stress hormone concentration in serum during heat stress. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(9):3229–39. DOI: 10.1007/s11010-021-04153-x
1039. Viña J, Gomez-Cabrera MC, Lloret A, Marquez R, Miñana JB, et al. Free radicals in exhaustive physical exercise: mechanism of production, and protection by antioxidants. *IUBMB Life.* 2000;50(4–5):271–7. DOI: 10.1080/713803729
1040. Virji A. Potential Benefits of L-Carnitine as Dietary Supplement. *Am Fam Physician.* 2017;96(11):56–64.
1041. Voitenko V, Gunina L, Nosach O, Danylchenko S. Energy producing and apoptosis at physical loads: the role of the changes the prooxidant-antioxidant balance (a review). *Sporto Mokslas (Sport Science) [Internet].* 2020;2(98):84–91. Available from: <https://doi.org/10.15823/sm.2020.98.10>
1042. Volpe SL. Magnesium and the Athlete. *Curr Sports Med Rep.* 2015;14(4):279–83. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000178
1043. Waddington GS. Bone mineral density in pre-professional ballet dancers. *J Sci Med Sport.* 2018;21(8):759. DOI: 10.1016/j.jsams.2018.06.001
1044. Wagner CA, Imenez Silva PH, Bourgeois S. Molecular Pathophysiology of Acid-Base Disorders. *Semin Nephrol.* 2019;39(4):340–52. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2019.04.004
1045. Warren Jason D, Blumbergs Peter C, Thompson Philip D. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve.* 2002;25(3):332–47. DOI: 10.1002/mus.10053
1046. Wasfy MM, Weiner RB, Wang F, Berkstresser B, Deluca J, et al. Myocardial Adaptations to Competitive Swim Training. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(10):1987–94. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002022
1047. Watts MM, Ditto MA. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(6):453–6. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4270

1048. Watts T, Barigou M, Nash GB. Comparative rheology of the adhesion of platelets and leukocytes from flowing blood: why are platelets so small? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;304(11):H1483–94. DOI: 10.1152/ajpheart.00881.2012
1049. Wax B, Kavazis AN, Webb HE, Brown SP. Acute L-arginine alpha ketoglutarate supplementation fails to improve muscular performance in resistance trained and untrained men. *J Int Soc Sports Nutr*. 2012;9(1):17. DOI: 10.1186/1550-2783-9-17
1050. Weerapong P, Hume PA, Kolt GS. The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Med*. 2005;35(3):235–56. DOI: 10.2165/00007256-200535030-00004
1051. Wei S, Qiu T, Yao X, Wang N, Jiang L, Jia X, et al. Arsenic induces pancreatic dysfunction and ferroptosis via mitochondrial ROS-autophagy-lysosomal pathway. *J Hazard Mater*. 2020;384:121390. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121390
1052. Weier W, Jianming T, Fangqiang W. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(4):441–7.
1053. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(19):2411–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.024
1054. Welbourn EM, Wilson MT, Yusof A, Metodiev MV, Cooper CE. The mechanism of formation, structure and physiological relevance of covalent hemoglobin attachment to the erythrocyte membrane. *Free Radic Biol Med*. 2017;103:95–106. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.024
1055. Whittaker RH. Evolution and Measurement of Species Diversity. *Taxon*. 1972;21:213–25.
1056. Wiegele M, Schöchl H, Haushofer A, Ortler M, Leitgeb J, et al. Diagnostic and therapeutic approach in adult patients with traumatic brain injury receiving oral anticoagulant therapy: an Austrian interdisciplinary consensus statement. *Crit Care*. 2019;23(1):62. DOI: 10.1186/s13054-019-2352-6
1057. Wieliczko M, Matuszkiewicz-Rowińska J. Calcium homeostasis. *Wiad Lek*. 2013;66(4):299–302.
1058. Wiewelhove T, Raeder C, Meyer T, Kellmann M, Pfeiffer M, Ferrauti A. Markers for Routine Assessment of Fatigue and Recovery in Male and Female Team Sport Athletes during High-Intensity Interval Training. *PLoS One*. 2015;10(10):e0139801. DOI: 10.1371/journal.pone.0139801
1059. Wiewelhove T, Raeder C, Meyer T, Kellmann M, Pfeiffer M, Ferrauti A. Markers for Routine Assessment of Fatigue and Recovery in Male and Female Team Sport Athletes during High-Intensity Interval Training. *PLoS One*. 2015;10(10):e0139801. DOI: 10.1371/journal.pone.0139801
1060. Wilczek H. The importance of calcium ions in the body [in Czech]. *Cas Lek Cesk*. 1997;136(15):479–81.
1061. Wilkinson DJ, Smeeton NJ, Watt PW. Ammonia metabolism, the brain and fatigue; revisiting the link. *Prog Neurobiol*. 2010;91(3):200–19. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.01.012

1062. Williams NI, Statuta SM, Austin A. Female Athlete Triad: Future Directions for Energy Availability and Eating Disorder Research and Practice. *Clin Sports Med.* 2017;36(4):671–86. DOI: 10.1016/j.csm.2017.05.003
1063. Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise.* Champaign, Illinois: Human Kinetics; 2004. 726 p.
1064. Wolinsky I, Driskell JA, Editors. *Nutritional ergogenic aids.* Boca Raton; London; New-York; Washington: CRC Press; 2004. 536 p.
1065. Wood RI, Stanton SJ. Testosterone and sport: current perspectives. *Horm Behav.* 2012;61(1):147–55. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2011.09.010
1066. Wu AH, Feng YJ. Biochemical differences between cTnT and cTnI and their significance for diagnosis of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 1998;(19):25–9.
1067. Wu HJ, Chen KT, Shee BW, Chang HC, Huang YJ, et al. Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters. *World J Gastroenterol.* 2004;15(10(18)):2711–4.
1068. Wu KH, Shih HA, Hung MS, Hsiao CT, Chen YC. The association between blood urea nitrogen to creatinine ratio and mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Arab J Gastroenterol.* 2018;19(4):143–7. DOI: 10.1016/j.ajg.2018.11.002
1069. Wygrecka M, Markart P, Fink L, Guenther A, Preissner KT. Raised protein levels and altered cellular expression of factor VII activating protease (FSAP) in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax.* 2007;62(10):880–8. DOI: 10.1136/thx.2006.069658
1070. Xie M, Huang HL, Zhang WH, Gao L, Wang YW, Zhu XJ, et al. Increased sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase 2a activity underlies the mechanism of the positive inotropic effect of ivabradine. *Exp Physiol.* 2020;105(3):477–88. DOI: 10.1113/EP087964
1071. Xue S, Kemal O, Lu M, Lix LM, Leslie WD, Yang S. Age at attainment of peak bone mineral density and its associated factors: The National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2014. *Bone.* 2020;131:115163. DOI: 10.1016/j.bone.2019.115163
1072. Yagami T, Yamamoto Y, Koma H. Pathophysiological Roles of Intracellular Proteases in Neuronal Development and Neurological Diseases. *Mol Neurobiol.* 2019;56(5):3090–112. DOI: 10.1007/s12035-018-1277-1284
1073. Yamaguchi S, Suzuki K, Inami T, Kanda K, Hanye Z, Okada J. Changes in Urinary Titin N-terminal Fragment Concentration after Concentric and Eccentric Exercise. *J Sports Sci Med.* 2020;19(1):121–9. PMID: 32132835
1074. Yang W, Fu J, Yu M, Huang Q, Wang D, et al. Effects of flaxseed oil on anti-oxidative system and membrane deformation of human peripheral blood erythrocytes in high glucose level. *Lipids Health Dis.* 2012;11:88. DOI: 10.1186/1476-511X-11-88
1075. Yang WH, Park H, Grau M, Heine O. Decreased Blood Glucose and Lactate: Is a Useful Indicator of Recovery Ability in Athletes? *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(15):5470. DOI: 10.3390/ijerph17155470

1076. Yano S, Sugimoto T. Clinical aspect of recent progress in phosphate metabolism. Distribution of phosphorus and its physiological roles in the body: the form, distribution, and physiological function [in Japanese]. *Clin Calcium*. 2009;19(6):771–6. DOI: [CliCa0906771776](https://doi.org/10.1007/s12010-009-1079-5)
1077. Yasuda Y, Fujita M, Koike E, Obata K, Shiota M, et al. Erythropoietin Receptor Antagonist Suppressed Ectopic Hemoglobin Synthesis in Xenografts of HeLa Cells to Promote Their Destruction. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122458. DOI: [10.1371/journal.pone.0122458](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122458)
1078. Yčas JW. Toward a Blood-Borne Biomarker of Chronic Hypoxemia: Red Cell Distribution Width and Respiratory Disease. *Adv Clin Chem*. 2017;82:105–97. DOI: [10.1016/bs.acc.2017.06.002](https://doi.org/10.1016/bs.acc.2017.06.002)
1079. Yun Y, Gao T, Li Y, Gao Z, Duan J, Yin H, et al. Excretory Function of Intestinal Tract Enhanced in Kidney Impaired Rats Caused by Adenine. *Scientific World Journal*. 2016;2016:2695718. DOI: [10.1155/2016/2695718](https://doi.org/10.1155/2016/2695718)
1080. Zelenkova IE, Zotkin SV, Korneev PV, Koprov SV, Grushin AA. Relationship between total hemoglobin mass and competitive performance in endurance athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019;59(3):352–6. DOI: [10.23736/S0022-4707.18.07865](https://doi.org/10.23736/S0022-4707.18.07865)
1081. Zhang X, Deng Q, He Z, Li J, Ma X, Zhang Z, et al. Influence of benzene exposure, fat content, and their interactions on erythroid-related hematologic parameters in petrochemical workers: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):382. DOI: [10.1186/s12889-020-08493-z](https://doi.org/10.1186/s12889-020-08493-z)
1082. Zhang Y, Cao H. Monomeric C-reactive protein affects cell injury and apoptosis through activation of p38 MAPK in human coronary artery endothelial cells. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(4):487–94. DOI: [10.17305/bjbms.2020.4711](https://doi.org/10.17305/bjbms.2020.4711)
1083. Zhang Y, Rogers HM, Zhang X, Noguchi CT. Sex difference in mouse metabolic response to erythropoietin. *FASEB J*. 2017;31(6):2661–73. DOI: [10.1096/fj.201601223RRR](https://doi.org/10.1096/fj.201601223RRR)
1084. Zheng J, Zeng X, Wang S. Calcium ion as cellular messenger. *Sci China Life Sci*. 2015;58(1):15. DOI: [10.1007/s11427-014-4795-y](https://doi.org/10.1007/s11427-014-4795-y)
1085. Zhu L, Carretero OA, Liao TD, Harding P, Li H, Sumners C, et al. Role of prolylcarboxypeptidase in angiotensin II type 2 receptor-mediated bradykinin release in mouse coronary artery endothelial cells. *Hypertension*. 2010;56(3):384–90. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.155051](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.155051)
1086. Zhu Y, Shi J, Shang Y. Effect of different training time and loads on the metabolism of carbohydrate, fat and protein. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*. 1997;13(3):202–4.
1087. Ziegenfuss TN, Antonio J. International society of sports nutrition position stand: Beta-Alanine. *J Int Sports Nutr*. 2015;12:30. DOI: [10.1186/s12970-015-0090-y](https://doi.org/10.1186/s12970-015-0090-y)
1088. Zieliński J, Rychlewski T, Kusy K, Domaszewska K, Laurentowska M. The effect of endurance training on changes in purine metabolism: a longitudinal study of competitive long-distance runners, *Eur J Appl Physiol*. 2009;106(6):867–76. DOI: [10.1007/s00421-009-1079-5](https://doi.org/10.1007/s00421-009-1079-5)

1089. Zingman LV, Zhu Z, Sierra A. Exercise-induced expression of cardiac ATP-sensitive potassium channels promotes action potential shortening and energy conservation. *J Mol Cell Cardiol.* 2011;51(1):72–81. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2011.03.010

## ЗМІСТ

	С.
ПЕРЕДМОВА ПРОФЕСОРА В. М. ПЛАТОНОВА.....	5
ПЕРЕДМОВА ЗАСЛУЖЕНОГО МАЙСТРА СПОРТУ УКРАЇНИ Ю. В. ЧЕБАНА.....	9
ПЕРЕДМОВА РЕДАКТОРІВ.....	11
ВСТУП.....	17
ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, СИМВОЛІВ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	23
РОЗДІЛ 1. МОНІТОРИНГ ТРЕНУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СПОРТСМЕНІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ.....	29
1.1. Показники білкового та пігментного обміну.....	31
<i>Аміак</i> .....	31
<i>Сечовина</i> .....	33
<i>Креатинін</i> .....	41
<i>Загальний білок</i> .....	46
<i>Сечова кислота</i> .....	50
<i>Киснетранспортні та скорочувальні білки</i> .....	53
<i>Білірубін</i> .....	54
1.2. Показники вуглеводного метаболізму.....	59
<i>Глюкоза</i> .....	61
<i>Лактат і піровиноградна кислота</i> .....	68
1.3. Показники ліпідного обміну.....	73
<i>Вільні жирні кислоти</i> .....	75
<i>Триацилгліцероли</i> .....	79
<i>Фосфоліпіди</i> .....	83
<i>Загальний холестерол та його фракції</i> .....	85
<i>Кетонові тіла</i> .....	93
1.4. Ферменти.....	94
<i>Креатинфосфокіназа та її ізоферменти</i> .....	98
<i>Маркерні ферменти: аспаратамінотрансфераза та аланінамінотрансфераза</i> .....	108
<i>Гамма-глутамілтрансфераза</i> .....	116
<i>Лужна фосфатаза</i> .....	118
<i>Альфа-амілаза</i> .....	122
<i>Лактатдегідрогеназа</i> .....	125
1.5. Деякі гормони.....	128
<i>Тестостерон</i> .....	129
<i>Кортизол</i> .....	134

1.6. Показники мінерального обміну.....	138
<i>Калій</i> .....	146
<i>Натрій</i> .....	150
<i>Сироваткове залізо</i> .....	153
<i>Магній</i> .....	169
<i>Хлор</i> .....	173
<i>Кальцій</i> .....	175
<i>Фосфор</i> .....	186
1.7. Показники кислотно-основного стану в динаміці тренувального процесу в спорті вищих досягнень.....	192
1.8. Перекисне окиснення та антиоксидантна система організму спортсменів.....	198
<b>РОЗДІЛ 2. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА СПЕЦИФІЧНИХ СТАНІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ РОЗВИТКОМ ПЕРЕВТОМИ ТА ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ В СПОРТСМЕНІВ....</b>	<b>206</b>
2.1. Біомаркери перенапруження серця в спортсменів....	206
2.2. Лабораторна діагностика остеопенії та остеопорозу в спортсменів.....	217
2.3. С-реактивний білок як фактор контролю запалення, ризику серцево-судинних ексцесів та оцінювання працездатності спортсменів.....	228
2.4. Алгоритм лабораторної діагностики синдромів мікропошкодження м'язів та відтермінованої м'язової хворобливості.....	237
2.5. Лабораторний моніторинг синдрому перетренованості в спорті.....	249
<i>Термінологія та основні характеристики синдрому перетренованості</i> .....	249
<i>Роль біомаркерів у виявленні перетренованості</i> .....	258
2.6. Лабораторна діагностика в спортсменів вірусної інфекції, спричиненої SARS-CoV-2.....	268
<b>РОЗДІЛ 3. МОНІТОРИНГ ТРЕНУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СПОРТСМЕНІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ПОКАЗНИКІВ ГЕМАТОЛОГІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ.....</b>	<b>284</b>
3.1. Загальні принципи проведення аналізу та оцінювання одержаних даних гематологічного гомеостазу спортсменів.....	284
3.2. Окремі параметри еритроцитарної ланки крові в лабораторному моніторингу недовідновлення та перевтоми в спортсменів.....	292

3.3. Реакція лейкоцитарної ланки крові та її роль у лабораторному моніторингу тренувального процесу спортсменів.....	323
<b>РОЗДІЛ 4. ОСНОВНІ ФАКТОРИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЮ В СПОРТИВНІЙ ПРАКТИЦІ.....</b>	<b>332</b>
4.1. Загальні питання лабораторної діагностики в спорті.....	332
4.2. Особливості преаналітичного етапу лабораторної діагностики в спорті.....	339
4.3. Аналітичний етап клініко-лабораторної діагностики з урахуванням особливостей практики спортивної підготовки...	345
4.4. Постаналітичний етап дослідження та роль фахівців в інтерпретації результатів лабораторного контролю в спорті...	348
4.5. Види біоматеріалів, використовуваних для лабораторного моніторингу тренувального процесу.....	352
4.6. Загальні підходи до розроблення референтних величин лабораторних показників у спорті вищих досягнень.....	354
<b>РОЗДІЛ 5. НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТРЕНУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СПОРТСМЕНІВ.....</b>	<b>364</b>
5.1. Спортивна фармакологія як сфера наукового знання та напрямки практичної реалізації її положень.....	364
5.2. Нутритивно-метаболична підтримка процесу підготовки спортсменів та Консенсус МОК у сфері застосування спеціальних харчових добавок.....	369
5.3. Ергогенні аспекти та основні принципи нутритивно-метаболичного забезпечення підготовки спортсменів.....	389
5.4. Загальна характеристика дозволених фармакологічних препаратів і спеціальних харчових добавок, використовуваних у практиці підготовки спортсменів.....	396
<b>ПІСЛЯМОВА.....</b>	<b>459</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>464</b>



## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ



**Лариса Михайлівна Гуніна** – доктор біологічних наук, професор, заступник директора Навчально-наукового олімпійського інституту Національного університету фізичного виховання та спорту України. Закінчила кафедру біохімії Ленінградського державного університету та 1-й Ленінградський державний медичний інститут ім. І. С. Павлова (лікувальна справа). Упродовж

багатьох років працювала у найбільших науково-дослідних медичних установах України, з 2006 р. працює в Національному університеті фізичного виховання та спорту України.

Є автором 450 наукових праць, із яких 10 монографій, враховуючи фундаментальні видання «Фармакологія спорту» (2010), «Основи спортивної нутриціології» (2018), «Медико-біологічне забезпечення підготовки хокеїстів» (2020), «Спортивна нутриціологія» (2020), «Лабораторні маркери контролю та управління тренувальним процесом спортсменів: наука та практика» (2021), які викликають значний інтерес та мають постійний попит у читачів.

Л. М. Гуніна – член комісії НОК України з інновацій у спорті, постійний запрошений спікер Міжнародних конгресів та конференцій із питань медико-біологічного забезпечення спорту вищих досягнень, міжнародний експерт із медико-біологічних питань підготовки елітних спортсменів при Національних олімпійських комітетах та спортивних федераціях різних країн. Практично працює зі спортсменами-професіоналами, аматорами, представниками дитячо-юнацького спорту у сфері лабораторної діагностики й побудови програм нутритивно-метаболічного забезпечення тренувального та змагального процесів.



**Юрій Олександрович Атаман** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізичної терапії, ерготерапії та спортивної медицини Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету.

У 2003 р. закінчив медичний факультет Сумського державного університету за спеціальністю «Лікувальна справа», у 2004 р. – Національну академію післядипломної освіти

ім. П. Л. Шупика за спеціальностями «Терапія» та «Кардіологія». З 2008 р. працює в Навчально-науковому медичному інституті Сумського державного університету, у 2017 р. організував Науково-методичний центр спортивної медицини, діяльність якого спрямована на проведення клініко-лабораторного та функціонального обстеження і, за необхідності, надання лікувальної допомоги висококваліфікованим спортсменам на всіх етапах підготовки. З цього самого року є науковим керівником НДР з удосконалення медичного забезпечення спортсменів України, яка виконується на замовлення НОК України. Сфера наукових інтересів – дослідження передпатологічних та прихованих патологічних станів серцево-судинної системи, встановлення значення вегетативних порушень для якості життя, спортивної ефективності та віддалених наслідків для стану здоров'я спортсменів.

Ю. О. Атаман – автор 120 наукових праць, із яких 15 статей – у виданнях, що індексуються базою даних Scopus, а також декількох навчальних посібників, багатьох методичних розробок і патентів на корисну модель. Є відповідальним секретарем міжнародних конференцій зі спортивної медицини, що проводяться в СумДУ сумісно з Національним антидопінговим центром України та Федерацією легкої атлетики України, з 2019 року – членом науково-методичної комісії МОН України за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія».



**Ігор Федорович Беленічев** – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медичного університету, також очолює навчально-наукову лабораторію доклінічних досліджень лікарських засобів. Закінчив Запорізький державний медичний інститут, і саме там пройшов шлях від аспіранта до професора. Останнім часом сферою наукових інтересів І. Ф. Беленічева стала фармакологія спорту, і тому на кафедрі, яку він очолює, було запроваджено магістерський курс та започатковано видання навчального посібника з грифом МОЗ України з цієї дисципліни.

Професор І. Ф. Беленічев є автором 715 наукових праць, 182 патентів на винахід та корисну модель в Україні та інших країнах. Брав участь у створенні декількох вітчизняних високоефективних

препаратів – тіотриазоліну, тіоцетаму, тіодарону, карботрилу, ангіоліну, гіпертрилу та ін., які застосовують у кардіології та неврології.

Є керівником Запорізького відділення Асоціації фармакологів України, співробітником регіональної групи Державного експертного центру МОЗ України. Створив свою наукову школу, підготувавши 3 докторів наук та 12 кандидатів наук. І. Ф. Бєленічев – постійний учасник Міжнародних та вітчизняних наукових форумів і засновник інтерактивних навчальних семінарів із клінічної фармакології та останнім часом – спортивної фармакології.



**Валентина Леонідівна Войтенко** – доктор філософії за спеціальністю «Біологія», асистент кафедри фізичної терапії, ерготерапії та спортивної медицини Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету. Закінчила Лебединське медичне училище за спеціальністю «Сестринська справа», а згодом із відзнакою –

Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, отримавши кваліфікацію магістра з фізичної реабілітації.

Є автором понад 30 наукових праць зі спортивної фармакології, з яких надруковані в періодичних фахових виданнях, що індексуються базами даних Web of Science і Scopus, та журналах країн-членів Євросоюзу. Дисертаційне дослідження В. Л. Войтенко присвячене вивченню ефективності застосування в спорті ергогенних фармакологічних засобів на основі бурштинової кислоти.

Її основними науковими інтересами є медико-біологічне обґрунтування фармакологічної підтримки підготовки спортсменів та адаптації до понадінтенсивних фізичних навантажень, а також аспекти застосування методів фізичної терапії в спорті.



**Олена Василівна Носач** – кандидат медичних наук за спеціальністю «Біохімія», старший дослідник за спеціальністю «Технології медичної діагностики та лікування», старший науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини» НАМН України. Закінчила

Дніпропетровський медичний інститут за спеціальністю «Лікувальна

справа», пройшла підготовку в клінічній ординатурі за спеціальністю «Гастроентерологія» та на курсах спеціалізації з функціональної діагностики, клінічної біохімії, клінічної лабораторної діагностики. Лікар вищої категорії з клінічної біохімії.

Упродовж 10 років – старший науковий співробітник (за сумісництвом) Науково-дослідного інституту Національного університету фізичного виховання і спорту України, де займалася оцінюванням змін метаболічних показників у спортсменів у динаміці річного макроциклу.

Автор 150 наукових праць, зокрема, значної кількості статей зі спортивної біохімії та фармакології. Сфера наукових інтересів О. В. Носач – метаболічні засади розвитку патологічних процесів за фізичних навантажень і порушень ліпідного обміну, зокрема, окисного стресу й системного запалення низького рівня, та оцінювання ефективності застосування антиоксидантних засобів.

Наукове видання

**Гуніна Лариса Михайлівна,  
Атаман Юрій Олександрович,  
Бєленічев Ігор Федорович та ін.**

**ЛАБОРАТОРНИЙ МОНІТОРИНГ  
І НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛІЧНА ПІДТРИМКА  
ПРОЦЕСУ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ**

**Монографія**

За загальною редакцією Л. М. Гуніної, Ю. О. Атамана

Художнє оформлення обкладинки В. Л. Войтенко, Н. А. Богомаз  
Редактор Н. З. Ключко  
Комп'ютерне верстання Н. А. Богомаз

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 31,91. Обл.-вид. арк. 34,26. Тираж 300 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач  
Сумський державний університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.