

СЕКЦИЯ 2

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ И СПОРТА**

УДК 577.3 + 612.017

**РОСТ АКТИВНОСТИ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ –
МЕХАНИЗМ АДАПТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ
К ГИПОКСИИ/РЕОКСИГЕНАЦИИ**

Н. В. Акулич

(ГУ «РНПЦ спорта», Минск, Беларусь)

В статье рассмотрены биохимические механизмы ферментемии в спорте. Предложена гипотеза участия креатинфосфокиназы в процессе адаптации клеток к гипоксии/реоксигенации.

Ключевые слова: гипоксия, креатинфосфокиназа, мощность нагрузки, гипоксия/реоксигенация.

Процесс адаптации спортсменов к тренировочным нагрузкам, особенно в условиях средне- и высокогорья, сопровождается состояниями гипоксии. Имеющиеся в настоящее время работы рассматривают действие гипоксии на организм спортсмена при тренировке в горах и использование нормобарической интервальной гипоксической тренировки.

При оценке реакции спортсмена на нагрузку тренер и биохимик исходят из предположения, что высокая интенсивность тренировочного процесса сопровождается изменениями активности ферментов, взаимосвязана со скоростью их выхода в кровь, а также зависит от метаболизма в органе-мишени. Общеизвестно, что активность ферментов крови, определяемая в состоянии покоя, – это равновесие скорости, с которой ферменты синтезируются внутри клеток и выходят из них со скоростью удаления ферментов из внеклеточной жидкости. Гиперферментемия возникает в результате биохимических изменений в клетках, вызванных интенсивной или очень длительной работой мышц, следствием чего является изменение проницаемости клеточных мембран.

В практике биохимического контроля наиболее широкое распространение получило определение активности ряда ферментов, непосредственно связанных с энергетическим обменом в скелетных мыш-

цах: креатинфосфокиназа, алат- и аспартаминотрансфераза, лактат-дегидрогеназа, γ -глутамилтранспептидаза и др.

Эти ферменты являются маркерами долговременной адаптации к тренировочным нагрузкам и отражают процессы энергообеспечения и напряжения метаболизма. Постулируется [1], что гиперферментемия является одним из первых признаков нарушения цитоплазматической мембраны, которая может быть проявлением некроза или лизиса клеток. Именно цитолизом объясняется в подавляющем большинстве литературных источников гиперферментемия у спортсменов, при этом рост активности креатинфосфокиназы (КФК) может превышать 1 000 МЕ/л [1]. Так описывается этот феномен в работе [1]: «увеличение активности КФК в сыворотке крови ассоциируется с повреждением кардиомиоцитов и миоцитов». Допускается [2] рост КФК за счет увеличения проницаемости цитоплазматической мембраны без гибели клеток. Особую сложность в оценке мышечных повреждений представляют игровые виды спорта [3], поскольку даже незначительный ушиб во время тренировки или матча, чаще всего остающийся без внимания в пылу спортивной борьбы, приводит к значительному росту креатинфосфокиназы, миоглобина и других маркеров повреждения.

Таким образом, в настоящее время сложилось устойчивое мнение о роли креатинфосфокиназы в спортивной практике. Разработаны ее референтные интервалы для некоторых видов спорта, что предполагает существование нормы активности фермента для спортсменов, превышение которой ассоциировано с патологией [4]. Такой подход ограничивает исследователей в анализе биохимических механизмов реакции на спортивную нагрузку, поскольку не учитывает вероятность роста активности ферментов, вызванных не повреждением миоцитов, а иными причинами.

Известно, что сокращения мышцы – энергозависимый процесс, требующий большого количества АТФ, образующегося в митохондриях в процессе окислительного фосфорилирования. При гипоксии происходит истощение функционирования кислород-зависимых клеточных систем, падение содержания АТФ и переключение метаболизма клетки на анаэробный гликолиз. В результате этого возрастает количество внутриклеточного содержания лактата и протонов с падением рН. Повышение содержания H^+ в цитоплазме активирует Na^+/H^+ насос, что приводит к накоплению натрия в цитоплазме. Na^+/K^+ АТФ-аза при дефиците АТФ неспособна удалить избыток Na^+ из цитозоля, а дополнительная акти-

вазия Na^+/Ca^+ насоса, удаляя Na^+ из клетки, приводит к накоплению в миоците кальция. Перегрузка клетки Ca^+ при реоксигенации возникает за счет активации энергозависимых Na^+/H^+ и $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ насосов, вымывания лактата и реактивации Na^+/Ca^+ насоса.

Восстановление мембранного потенциала митохондрий приводит к возобновлению синтеза АТФ и увеличению продукции свободных радикалов. Комбинация высокого внутриклеточного содержания Ca^+ , свободных радикалов кислорода и повышенного рН способствует открытию митохондриальных каналов переменной проницаемости, что приводит к повышению проницаемости мембраны для молекул с молекулярной массой около 1500 дальтон, набуханию внутреннего матрикса, разрыву наружной мембраны и активации апоптоза. Митохондрии играют ведущую роль как в процессах, индуцируемых гипоксией, так и в процессах, определяющих судьбу клетки после гипоксии-реоксигенации.

В клинической медицине накоплены данные, согласно которым ишемия (причина гипоксии) приводит к необратимому повреждению миокарда. Достигнуты значительные успехи в сокращении продолжительности ишемии миокарда как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах оказания помощи пациентам с острым инфарктом миокарда. При этом, несмотря на благоприятные эффекты реперфузионной терапии, реперфузия сама по себе несет определенную угрозу для мышечной ткани, являясь одной из причин гибели миоцитов. В проведенном нами исследовании (неопубликованные данные) установлено, что на этапе реоксигенации (сатурация венозной крови 75-85%) после гипоксии нагрузки у спортсменов выявляется ферментемия (прирост активности КФК более чем в 3 раза), сопровождающаяся изменением сродства гемоглобина к кислороду (р50 – 28-30 мм рт. ст.).

Определяющим признаком гипоксии нагрузки можно охарактеризовать состояние, при котором клеткам и тканям для поддержания гомеостаза необходимо запускать различные адаптационные реакции для увеличения притока крови. Высокое парциальное давление кислорода (гипероксия) на этапе реоксигенации может приводить к оксидативному стрессу, а рост активных форм кислорода, ацидоз и повышение температуры «ядра» являются наиболее вероятными причинами роста содержания тропонина плазмы. Так, в нескольких исследованиях показано значительное повышение сердечного тропонина после физических нагрузок [5]. Данные мета-анализа указывают на рост высокочувствительного

тропонина выше 99-го перцентиля у 83% атлетов после длительных и интенсивных физических нагрузок. С другой стороны, для инфаркта миокарда характерен двухфазный прирост уровня тропонина в отличие от монофазного – при физической нагрузке, что подтверждает гипотезу «повышения проницаемости мембран» без запуска апоптоза или некроза как причины повышения тропонина после физической нагрузки. Даже «хронический» стресс, вызванный проживанием в городе, характерен более высоким уровнем активности креатинфосфокиназы. Известно, что креатинфосфокиназа характеризуется широчайшей амплитудой колебаний, а ключевая биохимическая реакция, регулируемая данным ферментом, – $\text{креатин} + \text{MgATP}^{2-} \leftrightarrow \text{креатинфосфат} + \text{MgADP} + \text{H}^+$.

Ее биологическое значение состоит в адаптации к стрессу, и за пределами клетки она принимает участие в образовании креатинфосфата, обладающего способностью к репарации мембран, а АДФ является компонентом сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, активируя агрегацию тромбоцитов.

Установлено, что уровень КФК прямо пропорционально связан с количеством нейтрофилов крови, продуцирующих активные формы кислорода [5]. Следовательно, повышенный уровень КФК крови может быть связан с процессом адаптации клеток к гипоксии/реоксигенации, при этом эволюционно сформированные механизмы репарации требуют участия креатинфосфокиназы в репарации возможного повреждения тканей. Допускается [6], что экзогенный фосфокреатин оказывает универсальное антиишемическое действие, уменьшая морфологическое повреждение и апоптоз при ишемии-реперфузии. Он осуществляет мембраностабилизирующую функцию, связываясь с мембранными фосфолипидами, изменяя их структурные и конформационные характеристики.

Заключение. В работе изучены механизмы адаптации спортсменов к гипоксии/реоксигенации с участием креатинфосфокиназы. Обсуждено участие фермента в процессах репарации цитоплазматических мембран миоцитов.

Список использованной литературы

1. Рыбина, И.Л. Лабораторные маркеры контроля и управления тренировочным процессом спортсменов: наука и практика / И. Л. Рыбина, Л. М. Гунина; под общ. ред. Л. М. Гуниной. – М.: Спорт, 2021. – 376 с.
2. Шкуматов, Л. М. Стратегия и тактика текущего биохимического контроля тренировочного процесса спортсменов высокой квалификации циклических видов спорта: практ. пособие / Л. М. Шкуматов [и др.]. – Минск: РНПЦ спорта, 2017. – 36 с.

3. Markers of muscle damage and strength performance in professional football (soccer) players during the competitive period / V. Khaitin [et al.] // *Ann Transl Med.* – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 113–113.
4. Шераш, Н.В. Клинико-лабораторные критерии состояний переутомления и перенапряжения у спортсменов циклических видов спорта: практ. пособие / Н.В. Шераш [и др.]. – Минск: РНПЦ спорта, 2022. – 32 с.
5. Creatine-Kinase- and Exercise-Related Muscle Damage Implications for Muscle Performance and Recovery / M.F. Baird [et al.] // *J Nutr Metab.* – 2012. – Vol. 2012 – P. 960363.
6. Научные доказательства оптимизации терапии больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://health-ua.com/article/25142-nauchnye-dokazatelstva-optimizatsii-terapii-bolnyh-s-hronicheskoy-serdechno>. – Дата доступа: 21.11.2023.