

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА

СООБЩЕНИЕ 1: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПЕРИОДАМИ ГОДИЧНОГО ЦИКЛА ПОДГОТОВКИ

Н.Г. КРУЧИНСКИЙ¹, М.П. КОРОЛЕВИЧ², Е.А. СТАЦЕНКО³

¹*Полесский государственный университет,
г. Пинск, Республика Беларусь*

²*Центральная больница Минского района,
г. Минск, Республика Беларусь*

³*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение. Происходящая в последние годы значительная активизация исследований в спортивной науке и спортивной медицине именно в аспекте их комплексности и междисциплинарности [5, 8, 10–13] свидетельствует о необходимости некоторого переосмысления ситуации на постсоветском пространстве. В этой связи представляется перспективным поиск методологических и методических подходов в реализации масштабных проектов по разработке комплексных протоколов оценки функционального состояния атлетов на этапах годичного цикла подготовки с целью коррекции тренировочных режимов и обеспечения адекватного им состояния их здоровья.

Общей целью настоящего исследования явилась разработка методики диагностического скрининга синдрома эндогенной интоксикации у спортсменов циклических видов спорта для оптимизации тренировочного процесса и сохранения здоровья.

Методика и объекты исследования. Объектом исследования послужили спортсмены национальной команды Республики Беларусь по гребле академической (34 спортсмена) и плаванию (25 спортсменов) в годичном цикле подготовки к главному (чемпионат мира) старту сезона. Спортивная квалификация обследованных атлетов соответствовала почетным званиям от мастера спорта (МС) до мастера спорта международного класса (МСМК).

Аналізу подвергался тренировочный (объем, интенсивность и продолжительность выполняемой ими физической нагрузки) процесс, биохимические и токсикологические показатели плазмы крови обследованных спортсменов.

Программа лабораторного контроля подготовки спортсменов предусматривала динамический контроль биохимических и гематологических параметров, описывающих состояние гомеостаза.

В ходе повторных обследований спортсменов циклических видов спорта в динамике тренировочного процесса нами была определена эффективность применения в спорте следующих критериев эндогенной интоксикации вследствие физических нагрузок у спортсменов.

Диагностические (лабораторные) критерии оценки выраженности эндогенной интоксикации [1, 3, 6] основывались на определении пула гематологических и биохимических параметров.

Гематологические критерии эндогенной интоксикации:

Лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов в венозной крови более $10 \cdot 10^9/\text{л}$). При оценке степени выраженности интоксикации лейкоцитоз следует учитывать наряду с другими признаками, свидетельствующими о длительности заболевания, распространенности патологического процесса и его динамики.

Коэффициент нейтрофилы/лимфоциты (отношение клеток неспецифической и специфической защиты). В норме коэффициент равен 2,0 у.е. Увеличение значения этого коэффициента до 4,0 и более свидетельствует о нарастании тяжелой интоксикации.

Биохимические маркеры эндотоксикоза:

Концентрация общего белка в плазме крови – снижение уровня общего белка в плазме крови до 45,0 г/л указывает на тяжелую эндогенную интоксикацию и неблагоприятный исход болезни. Уменьшение концентрации общего белка за счет альбуминовой фракции отражает использование альбумина как важнейшего фактора плазменной детоксикации, связывания и удаления токсинов.

Билирубин – уровень билирубина в сыворотке крови более 30,0 ммоль/л вызывает выраженный мембрано-токсический эффект. Встраиваясь в мембраны и проникая в клетку, билирубин повреждает липиды митохондрий, вызывая их необратимое набухание, ингибирует утилизацию глюкозы, нарушает активность ферментов, ионную клеточную проницаемость. При эндогенной интоксикации билирубин плохо связывается с белками вследствие как гипоальбуминемии, так и вытеснения его из комплекса с альбумином лекарственными препаратами (гормонами, салуретиками).

Мочевина и креатинин – увеличение уровня мочевины более 16,0 ммоль/л и креатинина более 0,2 ммоль/л указывает на наличие эндогенной интоксикации и сопровождается нарушением нейрогуморального контроля ЦНС.

Токсическая энзимопатия:

– увеличение уровней ферментов АЛТ, АСТ и ЛДГ (изоферменты 1, 2 и 5) в плазме крови свидетельствует о нарушении проницаемости клеточных мембран;

– гипергликемия, увеличение концентрации лактата и пирувата отражает энергетическую несостоятельность клетки;

– увеличение концентрации молочной кислоты без повышения концентрации пирувиноградной кислоты свидетельствует о повреждении ферментативных клеточных процессов. При этом увеличение её концентрации отражает уровень энергодефицита и гипоксии. Концентрация молочной кислоты более 4,0 ммоль/л расценивается как прогностически неблагоприятный признак;

– увеличение ДНКазы, РНКазы, кислой фосфатазы и катапрессина Д отражает степень деструкции клеток, лизиса внутриклеточных белков, а также энергодефицит клетки.

Молекулы средней массы (МСМ) – являются олигопептидами с массой от 500 до 5000 Д, по своей природе относящимися к белковым токсинам с высоким содержанием дикарбоновых и низким – ароматических кислот. МСМ обладают прямым мембранотоксическим действием и инициируют появление пептидов, близких по структуре к биорегуляторам. Среди них выделяют гепатоцеребральные, уремические, ишемические, ожоговые и др. На 80 % МСМ состоят из белков и их метаболитов, в том числе продуктов гидролиза фибриногена и глобулинов, катаболизма глюкокортикоидов. В состав средних молекул входят биологически активные вещества (паратгормон, нейротоксин- X, ингибиторы фагоцитоза, гемопоэза, хрупкости мембран эритроцитов, утилизации глюкозы и др.). Этим и определяется токсичность МСМ: нарушение эритропоэза, снижение розеткообразования, ингибирование дыхания митохондрий, нарушение синтеза ДНК в гепатоцитах и лимфоцитах. Нейротоксические эффекты МСМ связаны с образованием ложных медиаторов, а взаимодействуя с инсулином они инактивируют гормон, ингибируя фосфорилирование и нарушают энергетический обмен в клетке. Увеличение уровня МСМ – один из самых чувствительных признаков эндогенной интоксикации.

Исследование биохимических показателей проводилось с помощью биохимического автоматического анализатора «EURO Lysер» (производитель «EUROLav Instruments GmbH», Австрия).

Исследования *гематологических (венозная кровь) параметров* проводили на автоматическом анализаторе SYSMEX KX-21N (компания «Sysmex», Япония). Оценка показателей гемограммы спортсменов осуществляли по 15 тестам: RBC – количество эритроцитов, HGB – количество гемоглобина, HCT – гематокрит, MCV – средний объем эритроцитов, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците, PLT – количество тромбоцитов, WBC – количество лейкоцитов, EOS – доля эозинофилов в процентном отношении, BAS – доля базофилов в процентном отношении, MONO – доля моноцитов в процентном отношении, LYMPH – доля лимфоцитов в процентном отношении, пал. и сегм. – доля палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, ЦП – цветовой показатель.

Статистический анализ полученных лабораторных данных проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение. Интерес к изучению нами проявлений синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) у высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта был продиктован поиском возможных патофизиологических объяснений, в том числе и популярного в англоязычной литературе понятия «синдром перетренированности» (Overtraining Syndrome) [13]. Кроме того, в литературе появились сведения об исследовании циркулирующих в крови эндотоксинов и цитокиновом профиле спортсменов, специализирующихся в ультрамарафоне [11, 12], свидетельствующие о возможности развития сепсиса вследствие сверхинтенсивных физических нагрузок. Проблема эндогенной интоксикации в спортивной медицине является актуальной и недо-

статочной исследованной. В доступной литературе практически отсутствуют сведения как о собственно развитии СЭИ именно у спортсменов, так и о подходах к его профилактике и фармакологической коррекции на этапах учебно-тренировочного процесса при разной интенсивности, продолжительности и объеме физических нагрузок. Известно, что СЭИ в клинической практике сопровождается изменением реологических свойств крови, параметров системы гемостаза, нарушением микроциркуляции, повреждением биологических мембран, снижением функционального состояния жизненно важных органов и систем организма [1, 2, 4, 9]. Вместе с тем, практически все вышеописанные проявления наблюдаются и у высококвалифицированных атлетов вследствие чрезмерных физических нагрузок. Механизм развития эндогенной интоксикации достаточно сложен. Одним из основных звеньев в развитии СЭИ принято считать нарушение белкового обмена, сопровождаемое изменением соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Экстремальная физическая нагрузка приводит к дискоординации прооксидантных и антиоксидантных процессов в клетке, итогом которой является активация процессов перекисного окисления липидов в биомембранах, приводящая к снижению их резистентности и нарушению структурной организации [2, 6, 9]. Энергопродукцию в системе митохондриального окисления при интенсивных физических нагрузках ограничивает дефицит кислорода и субстратов (глюкозы, гликогена, жирных кислот) с развитием в последующем ишемией органов и тканей и их повреждением [7]. Вследствие ишемии происходит распад белков с образованием в повышенном количестве конечных продуктов этого процесса: мочевины, креатинина, аммиака в виде аммонийных солей, что приводит к сдвигу кислотно-основного состояния в сторону ацидоза. Ацидотическое состояние способствует агрегации эритроцитов, тромбоцитов, гиперкоагуляции и нарушению трофики тканей [1, 2, 9]. Образование и накопление в избыточных количествах эндогенных токсических веществ создает систему патологического круга: эндогенные токсины являются следствием нарушения обмена веществ в клетке и в то же время сами способны оказывать повреждающее действие на клеточные структуры и метаболизм [1, 9]. При чрезмерных психо-эмоциональных и физических нагрузках у спортсменов в кровотоке и лимфоток поступают различные эндогенные токсические продукты [2]. Ответная реакция организма проявляется активацией симпатoadренальной системы, выбросом катехоламинов, глюкокортикоидов, цитокинов, гистамина, серотонина и других медиаторов воспаления [3]. Нарушение функций органов естественной детоксикации вследствие развития СЭИ приводит к развитию иммуно-супрессивного состояния, возникновения у спортсменов инфекционно-воспалительных, аллергических, аутоиммунных и других заболеваний и их осложнений [4, 5, 8, 13]. При значительных и продолжительных физических и психоэмоциональных нагрузках может произойти срыв механизмов адаптации и компенсации с развитием критических состояний, сопровождающихся развитием проявлений ЭИ разной степени выраженности [5, 8, 10]. В связи с этим, чрезвычайно актуальным является своевременная диагностика и профилактика эндогенной интоксикации у спортсменов на этапах учебно-тренировочного процесса при разной интенсивности физических нагрузок [11–13]. Оценка степени выраженности СЭИ у спортсменов циклических видов спорта и разработка способов его профилактики и лечения является основой для последующих научных разработок фармакологической коррекции гомеостаза у спортсменов. Отсюда становится очевидной необходимость и целесообразность на фоне напряженных тренировочных нагрузок, направленных, в первую очередь, на развитие выносливости, в разработке диагностических и профилактических мероприятий, препятствующих развитию эндогенной интоксикации, применение модуляторов метаболизма и восстановление работоспособности спортсмена. В современной спортивной высших достижений это можно считать самой важной задачей спортивной медицины и спортивной науки, поскольку, совершенно очевидно, что в настоящее время достижение высоких спортивных результатов практически невозможно только за счет увеличения объема и интенсивности физических нагрузок [5, 8, 10–13]. Анализ доступной литературы указывает на необходимость контроля у высококвалифицированных спортсменов национальных команд в динамике годового цикла подготовки биохимических маркеров, специфичных для СЭИ, особенно по мере приближения главного старта года. Наиболее чувствительным показателем ЭИ принято считать концентрацию молекул средней (среднемолекулярные пептидов) массы (СМ) в сыворотке (плазме) крови [2, 9].

Для реализации поставленной цели в ее педагогической части был проанализирован тренировочный процесс (объем, интенсивность и продолжительность выполняемой ими физической нагрузки) и предложены тренировочные нагрузки в пяти зонах интенсивности (таблица 1). Данная

классификация тренировочных нагрузок использовалась как в системе планирования, так и при определении эффективности применяемых в подготовке спортсмена тренировочных программ.

Таблица 1 – Классификация специальных тренировочных нагрузок по зонам интенсивности для гребли академической

Зоны интенсивности нагрузок	Педагогические характеристики		Физиологические характеристики	
	Скорость в % от соревновательной	Темп гребли, гребки/мин	ЧСС, уд/мин	Лактат, ммоль/л
I	< 79	до 20	до 140	до 2
II	80–87	20–26	141–160	2–4
III	88–95	27–32	161–180	5–8
IV	96–104	33–40	181–200	9–20
V	105–120	41–48	–	–

Важнейшим условием тренировки должен стать принцип постепенной и последовательной адаптации. При этом была разработана модель годового цикла подготовки, которая включала календарь соревнований, задачи промежуточных периодов и этапов, динамику тренировочных нагрузок различной направленности в 48 недельных микроциклах, программу тестирования уровня общей и специальной подготовленности и методику повышения качества тренировочного процесса.

Адаптационный процесс предполагает поэтапное увеличение воздействия специальных тренировочных нагрузок в границах каждой зоны интенсивности.

Результаты исследования изменений *основных биохимических показателей* в динамике тренировочного процесса приведены в таблице 2. Из данных этой таблицы следует, что значения активности ферментов АЛТ и АСТ, оцениваемых у спортсменов на тех этапах учебно-тренировочного процесса, когда проводились исследования, не выходили за пределы диапазона нормы.

Таблица 2 – Результаты определения основных биохимических показателей у гребцов

Показатель	Диапазон нормальных значений	Период подготовки*		
		Этап 1 M ₁ ±m ₁ (n=34)	Этап 2 M ₂ ±m ₂ (n=34)	Этап 3 M ₃ ±m ₃ (n=19)
АЛТ, Е/л	5,00 – 40,00	30,10±2,28	29,68±1,65	28,26±3,15
АСТ, Е/л	5,00 – 35,00	24,33±1,66	26,36±1,46	24,75±1,60
МСМ, г/л	0,51 – 0,55	0,53±0,02	0,79±0,04	0,90±0,03

Примечание– * – периоды подготовки: Этап 1 – подготовительный период годового цикла тренировок; Этап 2 – предсоревновательный период; Этап 3 – соревновательный период.

Вместе с тем, в динамике годового цикла подготовки к чемпионату мира отчетливо прослеживается тенденция к неуклонному росту содержания МСМ в сыворотке крови по мере приближения соревновательного периода в годовом цикле подготовки. Так, в подготовительном периоде концентрация МСМ находилась в пределах диапазона референтных (0,53±0,001 г/л) значений, то в предсоревновательном (0,79±0,04 г/л) и соревновательном (0,90±0,03 г/л) периодах отмечен достоверный (p₁₋₂<0,05 и p₁₋₃<0,05) рост их значений как в сравнении нормой, так и с подготовительным периодом. При этом одновременно отмечалось около достоверное снижение соотношения тестостерон/кортизол в динамике тренировочного процесса, что указывает на преобладающее влияние процессов катаболизма над анаболизмом. Это же подтверждается и возрастанием активности креатинкиназы в сыворотке крови как маркера неполного восстановления и переутомления спортсменов. Выявленные изменения указывают на необходимость контроля биохимических мар-

керов эндогенной интоксикации у высококвалифицированных гребцов в динамике годового цикла подготовки, актуальность чего возрастает по мере приближения главного старта года.

В обследованной группе пловцов в динамике двух (1-й – развитие общефизических качеств в основном силового характера; 2-й – развитие выносливости) этапов тренировочного процесса. Контроль тренировочного процесса осуществлялся посредством педагогического наблюдения, которое включало оценку показателей общей и специальной физической работоспособности (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты определения основных биохимических показателей у пловцов ($M \pm m$, $n = 25$)

Показатель	Этап подготовки					
	1-й этап			2-й этап		
	начало	окончание	Достоверность различий параметров (P)	начало	окончание	Достоверность различий параметров (P)
МСМ, г/л	0,57±0,08	0,79±0,07	>0,05	0,80±0,04	0,86±0,05	>0,05
АСТ, Е/л	27,12±2,94	33,38±5,25	>0,05	27,99±3,30	29,31±3,00	>0,05
АЛТ, Е/л	16,62±2,32	21,15±4,20	>0,05	17,44±2,34	24,77±3,17	>0,05

Как следует из приведенных в таблице результатов обследования, в динамике наблюдения отмечается возрастание активности ферментов АЛТ, АСТ в сыворотке крови в период каждого этапа подготовки, однако изменения, как и у группы гребцов-академистов, этих показателей находились в пределах диапазона нормальных значений и носили недостоверный характер. Однако на всех этапах подготовки было так же установлено существенное превышение по сравнению с нормальными значениями концентрации МСМ, что, вероятно, и обусловлено чрезмерными физическими нагрузками.

Результаты исследования гематологических показателей в динамике тренировочного процесса гребцов приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты определения основных гематологических показателей эндогенной интоксикации у гребцов в динамике базового периода подготовки ($M \pm m$; $n=34$)

Показатель	Диапазон нормальных значений	Базовый этап годового цикла подготовки		P
RBC, $1 \times 10^{12}/л$	4,0–5,0	4,82±0,07	4,64±0,07	>0,05
HGB, г/л	130–160	150,09±2,05	144,7±1,87	>0,05
HCT, %	40–52	39,79±4,41	41,05±0,5	>0,05
MCV, фл.	82–92	82,65±0,51	88,59±0,49	<0,05
MCH, пг/эр	27–31	31,19±0,33	31,22±0,17	>0,05
PLT, $1 \times 10^9/л$	180–320	201,12±7,8	217,49±6,2	>0,05
WBC, $1 \times 10^9/л$	4–9	5,66±0,33	5,56±0,18	>0,05
Lim, %	19–37	29,26±1,21	40,75±1,05	<0,05
N, %	48–78	64,74±1,24	45,39±1,28	<0,05
Ео, %	0,5–5,0	1,47±0,18	3,18±0,31	<0,05
Мо, %	3–10	4,59±0,22	10,16±0,52	<0,05
СОЭ, мм/ч	1–10	3,15±0,25	–	–
N/ Lim, у.е.	до 2,5	2,42±0,16	1,17±0,07	<0,05

Как видно из приведенной таблицы, по окончании базового периода подготовки выявлялись повышение значений одного из гематологических маркеров эндогенной интоксикации – соотношения нейтрофилов к лимфоцитам почти до верхней границы диапазона референтных значений.

Однако при повторном (начало следующего этапа подготовки) исследовании значение данного показателя достоверно снизилось с $2,42 \pm 0,16$ до $1,17 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), что может быть обусловлено переходом от нагрузок преимущественно силовой направленности к нагрузкам низкой и средней интенсивностей.

Заключение.

Таким образом, проведенное обследование спортсменов циклических видов (гребля академическая и плавание) подтвердило первоначальное опасение о развитии у них на этапах годового цикла подготовки биохимических и гематологических проявлений синдрома эндогенной интоксикации, наиболее выраженного в предсоревновательном периоде.

При этом следует отметить, что индивидуальность ответных адаптивных реакций, огромное разнообразие накапливающихся в организме соединений и их сочетаний затрудняют выработку диагностических критериев и не позволяют выделить единый надежный маркер эндогенной интоксикации. Результаты исследований последних лет позволяют сформировать понятие о биохимическом субстрате СЭИ, в качестве которого выступает средномолекулярный пул веществ, в который входят продукты конечного обмена в высоких концентрациях, промежуточного и измененного метаболизма.

Выявляемые изменения биохимических и гематологических параметров в динамике этапов годового цикла подготовки указывают на необходимость их контроля с целью предупреждения развития проявлений эндогенной интоксикации у высококвалифицированных спортсменов, особенно по мере приближения главного старта сезона. Очевидной является также необходимость разработки научно-обоснованной системы мероприятий по профилактике и устранению симптомов СЭИ у высококвалифицированных спортсменов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акулич, Н.В. Гомеостазис: анализ концепции с позиции межклеточных взаимодействий / Н.В. Акулич, Н.Г. Кручинский. – Монография: – Могилев : МоГУ им. А.А. Кулешова, 2004. – 176 с.
2. Громашевская, Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л. Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 1 (35). – С. 3–13.
3. Клиническая фармакология: избр. лекции / Э. А. Ортенберг; Тюмен. гос. мед. акад. М-ва здравоохранения РФ. – Тюмень: Академия, 2004. – 255 с.
4. Кручинский, Н.Г., Зубовский Д.К., Улащик В.С., Акулич Н.В. Влияние метода гемагнитотерапии на состояние системы гемостаза у спортсменов разной квалификации / Н.Г. Кручинский [и др.] // Эфферентная терапия. – 2006. – Т. 12. - № 4. – С. 56–61.
5. Майкели Л., Дженкинс М. Энциклопедия спортивной медицины / Л. Майкели, М. Дженкинс. – СПб.: Лань, 1997. – 400 с.
6. Новиков, В.Е. Фармакология и биохимия гипоксии / В.Е. Новиков, Н.П. Катунина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2002. – Т. 1. – С. 73–87.
7. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленин, А.В. Смирнов. – СПб.: ФАРМиндекс, 2005. – 72 с.
8. Уилмор, Д. Физиология спорта / Д. Уилмор, Д. Костил. – Киев: Олимп. лит., 2001. – 504 с.
9. Уманский, М.А. Синдром эндогенной интоксикации / М.А. Уманский, Л.Б. Пинчук, В.Г. Пинчук. – Киев: Наук. думка, 1979. – 204 с.
10. Chan, K.M. Team Physician Manual / K.M/ Chan.[et al.] / FIMS. / 2nd edition, HongKong. – 2006. – P. 630.
11. Gill, S.K. Circulatory endotoxin concentration and cytokines profile in response to exertional-heart stress during a multi-stage ultra-maraphone competition / S.K. Gill [et al.] // Exerc. Immunol. Rev. –2015. –Vol. 21. – P. 114–128.
12. Gil, S.K. The Impact of a 24-h Ultra-Marathon on Circulatory Endotoxin and Cytokine Profile / S.K. Gil [et al.] // Int. J. Sports Med. – 2015. – Vol. 36. – № 8. – P. 688–695.
13. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of the European College of Sport Science (ECSS) and the American College of Sports Medicine (ACSM) / R. Meesen [et al.] // Med. Sci. Sports Exerc. - 2013. – Vol. 45(1). - P. 186-205.

CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF THE SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN ELITE CYCLIC SPORTS ATHLETES

REPORT1: INTERCONNECTION WITH PERIODS OF YEAR CYCLE OF PREPARATION

N.G. KRUCHINSKY, M.P. KOROLEVICH, E.A. STATSENKO

Summary

The article opens a series of posts on the basis of the development of methods of screening, prevention methods and pharmacological correction of endogenous intoxication in cyclic sports athletes in various physical activities to optimize the training process, improve athletic performance and preserve their health. In the first report describes the results of the study biochemical and hematological parameters of endogenous intoxication in-rowers academics and swimmers at the stages of preparation of the annual training cycle. The main conclusion of the study is to identify the tendency to steady growth of serum basic (proteins (oligopeptides) with an average molecular weight) of the laboratory parameters of endogenous intoxication as we approach the competitive period in the annual training cycle.

© Кручинский Н.Г., Королевич М.П., Стаценко Е.А.

Поступила в редакцию 8 апреля 2015г.