

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РИБОЗЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕННОГО ИНТЕНСИВНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ НАГРУЗКАМИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ЭРИТРОЦИТОВ У СПОРТСМЕНОВ

Корнякова В.В.¹, Конвай В.Д.²

¹ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия (644043, Омск, ул. Ленина, 12), e-mail: rector@omsk-osma.ru

²ФГБОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина», Омск, Россия (644008, Омск, Институтская площадь, 2), e-mail: adm@omgau.ru

Интенсивные физические нагрузки у спортсменов-пловцов приводят к развитию лактоацидоза, сопровождающегося чрезмерным катаболизмом АТФ до гипоксантина на фоне недостаточно эффективной реутилизации последнего в пуриновые нуклеотиды, связанной с развившимся дефицитом фосфорибозилдифосфата. Это способствует дальнейшему усиленному окислению гипоксантина до урата, сопряженному с генерацией ксантинооксидазой активных кислородных метаболитов, тормозящих активность ферментов антиоксидантной системы и повреждающих мембранные структуры клеток. Восполнение дефицита фосфорибозилдифосфата экзогенной рибозой не только снижает интенсивность катаболизма пуриновых нуклеотидов, но и уменьшает степень развившейся гипоксии. Поступление рибозы приводит к снижению степени окисления гипоксантина до мочевой кислоты и торможению процессов липопероксидации мембранных структур эритроцитов, повышая эффективность функционирования в них компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: спортсмены, интенсивные физические нагрузки, эритроциты, рибоза, антиоксидантная система.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RIBOSE FOR CORRECTION OF THE ANTIOXIDANT STATUS OF ERYTHROCYTES DISTURBED INTENSE PHYSICAL EXERCISE IN ATHLETES

Kornyakova V.V.¹, Conway V.D.²

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia (644043, Omsk, avenue of Lenin, 12), e-mail: rector@omsk-osma.ru

²Omsk state agrarian university of P.A. Stolypin, Omsk, Russia (644008, Omsk, Institutskaya square, 2), e-mail: adm@omgau.ru

Intense physical exercise in athletes - swimmers lead to the development of lactic acidosis, accompanied by excessive catabolism of ATP to hypoxanthine against the backdrop of lack of effective reutilization of the latter in the purine nucleotides associated with a deficit phosphoribosyldiphosphate. This contributes to the further strengthening of the oxidation of hypoxanthine to urate, xanthine oxidase conjugate with the generation of reactive oxygen metabolites that inhibit the activity of antioxidant enzymes and damaging the membrane structure of the cells. Elimination of deficiency phosphoribosyldiphosphate exogenous ribose not only reduces the intensity catabolism of purine nucleotide, but also reduces the degree of which developed hypoxia. Receipt of ribose reduces the degree of oxidation of hypoxanthine to uric acid and inhibit of lipid peroxidation of membrane structures erythrocytes, increasing the efficiency of functioning of components of the antioxidant system.

Keywords: athletes, intense exercise, erythrocytes, ribose, antioxidative system.

Интенсивные физические нагрузки, сопровождающие спортивную деятельность, достаточно часто приводят к развитию утомления, что проявляется снижением физической работоспособности и эффективности тренировочного процесса в целом [3, 4, 5, 7]. В проведенных нами ранее экспериментальных исследованиях на белых крысах, подвергнутых принудительному плаванию с грузом, было показано, что развитие утомления связано с интенсификацией метаболизма пуринов, сопряженной с торможением активности ферментов антиперекисной защиты и интенсификацией процессов перекисного окисления липидов [1,

2]. Однако механизм развития при интенсивных физических нагрузках утомления у человека до конца не изучен, что лимитирует разработку средств коррекции этого состояния. Предполагается, что утомление у спортсменов развивается путем таких же метаболических перестроек, как и у экспериментальных животных. В этом случае снижение интенсивности катаболизма пуринов до урата должно оказывать протекторное действие на состояние антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у спортсменов в условиях интенсивных физических нагрузок.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния рибозы на состояние антиоксидантной системы эритроцитов у спортсменов пловцов, испытывающих интенсивные физические нагрузки.

Материалы и методы исследования

В выборку вошли 81 спортсмен мужского пола, занимающихся плаванием в возрасте от 17 до 20 лет. Обследуемые спортсмены имели первый спортивный разряд, разряд кандидата в мастера спорта или мастера спорта. Они были обследованы в подготовительном периоде тренировочного процесса, отличающемся интенсивными физическими нагрузками. Первую группу испытуемых составили спортсмены, не имеющие по данным физиологических и биохимических исследований признаки утомления (ИН, n=61). Во вторую группу вошли спортсмены, имеющие признаки утомления по данным тех же исследований (ИН+У, n=20). Данные спортсмены принимали рибозу (производства SciFit, USA) перорально в дозе 0,03 г/кг массы до и после тренировочных нагрузок высокой интенсивности в течение семи дней, после чего были обследованы повторно и сформированы в третью экспериментальную группу (ИН+У+Р, n=20).

Контрольную группу (К) составили 30 человек, не занимающихся спортом, того же возраста и пола. При проведении исследования соблюдались требования Хельсинской декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Забор крови у спортсменов проводили через 5–10 минут после завершения тренировки. В крови спортсменов и лиц контрольной группы определяли концентрацию молочной и мочевой кислот, глюкозы, мочевины и активность аспаратаминотрансферазы (АсАТ) унифицированными методами лабораторной диагностики. В эритроцитах исследовали активность глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГлР), супероксиддисмутазы (СОД), содержание малонового диальдегида (МДА) и глутатиона методами, описанными в работе [2]. Для биохимического исследования крови использовали реактивы фирм «Ольвекс» (Россия), «Hospitex» (Швейцария, Италия), «Randox» (Великобритания).

Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента и непараметрических методов математического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Из представленных в таблице данных видно, что у спортсменов группы ИН+У развивается гиперлактоцидемия: уровень молочной кислоты в крови у них на 173 % выше, чем в контроле ($P < 0,0001$). Данное явление можно связать как с интенсификацией анаэробного гликолиза, сопряженной с усиленным окислением углеводов, так с недостаточно эффективной реутилизацией лактата в реакциях глюконеогенеза, приводящими к развитию гипогликемии. Концентрация глюкозы в крови спортсменов группы ИН+У снижена на 27,4 % по сравнению с аналогичным показателем в контроле ($P = 0,001$) и на 20,0 % по отношению к спортсменам группы ИН ($P = 0,002$ (Таблица 1).

Таблица 1

Показатели, характеризующие окислительные процессы и пуриновый обмен в крови лиц, не занимающихся спортом (К), спортсменов, испытывающих интенсивные нагрузки без признаков утомления (ИН), с признаками утомления не принимавших рибозу (ИН+У) и принимавших ее (ИН+У+Р), $M \pm m$.

Показатели	К, n=30	ИН, n=61	ИН+У, n=20	ИН+У+Р, n=20
В плазме крови				
Глюкоза, ммоль/л	5,22±0,17	4,74±0,10	3,79±0,24 _{к,ин}	4,91±0,25 _{ин+у}
Лактат, ммоль/л	2,19±0,15	4,82±0,18 _к	5,98±0,48 _{к,ин}	4,42±0,31 _{к,ин+у}
Урат, мкмоль/л	345±12	342±7	487±20 _{к,ин}	344±13 _{ин+у}
Аспаратаминотрансфераза, МЕ/л	22,3±1,1	23,7±0,7	30,0±1,9 _{к,ин}	27,9±1,4
В эритроцитах				
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	274±16	267±8	354±29 _{к,ин}	277±27 _{ин+у}
Супероксиддисмутаза, Ед СОД/мл	328±18	316±12	252±20 _{к,ин}	281±25
Глутатионпероксидаза, МЕ/мл	29,1±1,0	30,6±1,1	25,5±1,1 _{к,ин}	30,3±1,7 _{ин+у}
Глутатион, ммоль/л	1,043±0,08	0,956±0,02	0,850±0,03 _{к,ин}	0,943±0,03 _{ин+у}
Глутатионредуктаза, МЕ/мл	4,26±0,16	4,14±0,11	3,48±0,21 _{к,ин}	4,20±0,17 _{ин+у}

Примечание: к – различие статистически значимо по сравнению с контролем, ин – со спортсменами группы ИН, ин+у – со спортсменами группы ИН+У.

Эти процессы способны усиливать катаболизм пуриновых мононуклеотидов по двум механизмам: 1) закислением содержимого клеток молочной кислотой, способным усиливать расщепление образующегося из АТФ аденозинмонофосфата до гипоксантина активированием аденилатдезаминазы и аденозиндезаминазы [6]; 2) торможение реутилизации гипоксантина в пуриновые нуклеотиды вследствие дефицита фосфорибозилдифосфата, генерируемого из рибозо-5-фосфата, вырабатываемого из глюкозы в реакциях пентозного цикла. Торможение последнего возможно в условиях развившегося в организме дефицита глюкозы.

Свидетельством усиления катаболизма пуриновых мононуклеотидов в организме спортсменов группы ИН+У является увеличение в крови уровня мочевой кислоты (на 41,2 % по сравнению с аналогичным показателем в контроле; $P < 0,0001$). Выработка этого вещества из гипоксантина в результате реакции, катализируемой ксантиноксидазой, сопряжена с усиленной продукцией данным ферментом активных кислородных метаболитов (АКМ). Они инактивируются энзимами антиперекисной защиты, молекулы которых при взаимодействии с АКМ повреждаются. Активность СОД в эритроцитах спортсменов группы ИН+У снижена на 23,2 % по сравнению с аналогичным показателем в контроле ($P = 0,025$) и на 20,3 % по отношению к спортсменам группы ИН ($P = 0,028$).

Уменьшение этого показателя на фоне усиленной выработки ксантиноксидазой АКМ приводит к повышенной липопероксидации мембранных структур различных клеток, в том числе эритроцитов. Содержание МДА в последних у спортсменов группы ИН+У превышает уровень этого показателя в контроле и у спортсменов группы ИН соответственно на 29,2 % ($P = 0,042$) и 32,6 % ($P = 0,003$). Существенный вклад в увеличение этого показателя вносит, вероятно, и недостаточно эффективная инактивация уже образовавшихся перекисных соединений. Активность ГлПО в эритроцитах спортсменов группы ИН+У на 12,4 % снижена по отношению к аналогичному показателю в контроле ($P = 0,044$) и на 16,7 % ($P = 0,046$) по отношению к спортсменам группы ИН. Торможению ее *in vivo* способствует и развившийся у лиц группы ИН+У дефицит глутатиона, субстрата данного энзима. Содержание этого трипептида в эритроцитах у данных спортсменов снижено относительно контрольной группы на 18,5 % ($P = 0,033$), а по отношению к спортсменам группы ИН на 11,1 % ($P = 0,017$), что можно связать как усиленным вовлечением его в реакции инактивации перекисных соединений, так и с недостаточным восстановлением образующегося в этих реакциях глутатиондисульфида. Активность ГлР, катализирующей реакцию восстановления последнего до глутатиона в эритроцитах спортсменов группы ИН+У, снижена по сравнению с аналогичным показателем в контроле на 18,3 % ($P = 0,024$) и на 15,9 % ($P = 0,017$) по отношению к спортсменам группы ИН. Кроме того, глутатионредуктазная реакция может

тормозиться и вследствие недостаточно эффективной генерации НАДФ·Н₂, связанной с торможением пентозного цикла дефицитом глюкозы, о котором шла речь выше.

Прием спортсменами, испытывающими интенсивные физические нагрузки, рибозы снижает интенсивность катаболизма пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты. Концентрация последней в плазме крови спортсменов группы ИН+У+Р снижена по сравнению с аналогичным показателем у лиц группы ИН+У на 29,4 % ($P < 0,0001$) и не отличается от уровня этого параметра в контроле и у спортсменов группы ИН. Фосфорилирование этого моносахарида в результате реакции, катализируемой рибокиназой, способствует восполнению фонда рибозо-5-фосфата, необходимого для выработки фосфорибозилдифосфата.

Достаточная обеспеченность тканей последним способствует более эффективной реутилизации образующегося при расщеплении пуриновых мононуклеотидов гипоксантина, в результате реакции, катализируемой гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазой. Это способствует снижению интенсивности окисления этого вещества ксантиноксидазой, генерации данным ферментом АКМ и, в конечном итоге – интенсивности перекисного окисления липидов. Содержание МДА в эритроцитах спортсменов группы ИН+У+Р снижено по сравнению с аналогичным показателем у лиц группы ИН+У на 21,8 % ($P = 0,034$) и лишь умеренно превышает этот параметр в контроле и группе ИН.

Уменьшению степени липопероксидации мембранных структур клеток, наряду со снижением интенсивности генерации АКМ, способствует лучшая сохранность ферментов антиоксидантной защиты. Активность СОД в эритроцитах спортсменов группы ИН+У+Р статистически значимо не отличается от аналогичного показателя у лиц, не занимающихся спортом. Активность ГлПО и ГлР в эритроцитах данных спортсменов превышает эти показатели у лиц группы ИН+У соответственно на 18,8 % ($P = 0,033$) и 20,7 % ($P = 0,023$). Функционированию этих ферментов *in vivo* способствует лучшая сохранность фонда глутатиона в организме спортсменов, принимавших рибозу. Содержание этого трипептида в эритроцитах на 10,9 % превышает аналогичный показатель у лиц группы ИН+У ($P = 0,030$).

Снижение степени липопероксидации мембранных структур различных органелл клеток, в частности митохондрий, способствует более эффективному их функционированию. Улучшение генерации этими органоидами АТФ предотвращает интенсификацию реакций анаэробного гликолиза и сопряженного с нею повышенного расходования тканями углеводов. Об этом свидетельствуют более низкая, чем у спортсменов группы ИН+У, концентрация лактата в плазме крови лиц группы ИН+У+Р (на 26,1%; $P = 0,03$) и более высокий уровень глюкозы (на 29,6 %; $P = 0,004$). Наряду с этим лучшая сохранность гепатоцитов у спортсменов второй из названных групп способствует тому, что

образующаяся в мышцах молочная кислота более эффективно превращается в печени в глюкозу в реакциях глюконеогенеза.

Ни один из показателей, характеризующих состояние антиоксидантной системы в эритроцитах спортсменов группы ИН+У+Р, статистически значимо не отличается от аналогичных параметров у лиц, не занимающихся спортом, и спортсменов группы ИН.

Заключение

Таким образом, чрезмерные физические нагрузки приводят к интенсификации анаэробного гликолиза, сопряженной с развитием гипогликемии и лактоацидоза с последующим усилением катаболизма пуриновых мононуклеотидов до урата. Этот процесс сопряжен с повышенной генерацией в ксантинооксидазной реакции активных кислородных метаболитов, истощающих антиоксидантную систему и повреждающих мембранные структуры различных клеток, в том числе эритроцитов. Прием спортсменами рибозы, способствуя более эффективной реутилизации гипоксантина в пуриновые нуклеотиды, снижает степень его окисления до мочевой кислоты и сопряженную с ним липопероксидацию мембранных структур эритроцитов, предотвращая истощение в последних компонентах антиоксидантной системы.

Список литературы

1. Корнякова В.В., Конвай В.Д. Антиоксидантный статус гепатоцитов при физических нагрузках и его коррекция селенитом натрия // Естественные и технические науки. – 2011. – № 4(54). – С. 115-118.
2. Корнякова В.В., Конвай В.Д., Фомина Е.В. Антиоксидантный статус крови при физических нагрузках и его коррекция // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1. – С. 47-51.
3. Макарова Г.А., Локтев С.А. Медицинский справочник тренера. – М.: Советский спорт, 2006. – 587 с.
4. Роженцов В.В., Полевщиков М.М. Утомление при занятиях физической культурой и спортом: проблемы, методы исследования: монография. – М.: Советский спорт, 2006. – 280с.
5. Солодков А.С. Особенности утомления и восстановления спортсменов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2013. – № 6 (100). – С. 130-143.
6. Arch J.R.S. Activities and some properties of 5'-nucleotidase, adenosine kinase and adenosine deaminase in tissue from vertebrates and invertebrates in relation to the control of the concentration and the physiological role of adenosine / J.R.S. Arch, E.A. Newsholme // Biochem. J. – 1978. – Vol. 174, № 3. – P. 965-977.

7. Bakanychev A. Interval hypoxic training / A. Bakanychev, M. Zakusilo, A. Kolchinskaya et al. // Hypoxia Med. J. – 1993, N 1. – P. 27-37.

Рецензенты:

Степанова И.П., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой химии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск;

Кудря О.Н., д.б.н., доцент, доцент кафедры медико-биологических основ физической культуры ФГБОУ ВПО Сибирского государственного университета физической культуры и спорта, г. Омск.