

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ"

Факультет физико-математических и
естественных наук

Кафедра "Общая биология и
биохимия"

Направление подготовки 06.03.01 Биология

Профиль Биохимия

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему:

«КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ И
ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ»

Студент Угарова Угарова Наталья Владимировна

Руководитель Гамзин Гамзин С.С.

Нормоконтролёр Кручинина Кручинина А.Д.

Работа допущена к защите (протокол заседания кафедры от 09.06.18 № 14)

Заведующий кафедрой Карпова Карпова Г.А.

Работа защищена с отметкой отлично (протокол заседания ГЭК от 21.06.18 № 13)

Секретарь ГЭК Кручинина Кручинина А.Д.

Пенза, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Стресс – реакция	7
1.1.1 Физическая работа как стресс-воздействие.....	10
1.2 Буферные системы крови	12
1.2.1 Кислотно-основное состояние крови.....	14
1.2.2 Показатели кислотно-основного состояния.....	16
1.2.3 Нарушения кислотно-основного равновесия организма	18
1.3 Механизм адаптации к физической работе. Роль регуляторных стресс-гормонов.....	21
1.3.1 Адреналин.....	22
1.3.2 Адренокортикотропный гормон.....	24
1.3.3 Субъединица Р.....	26
1.3.4. Кортизол и кортикостерон	29
1.3.5 Норадреналин	33
1.3.6 Глюкагон	34
ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1. Объект и материалы исследования	36
2.2. Методы исследования.....	36
2.2.1. Метод определения парциального давления углекислого газа в капиллярной крови пловцов	36
2.2.2. Метод определения рН в капиллярной крови пловцов.....	36
2.2.3. Метод определения концентрации гидрокарбонатных ионов в капиллярной крови пловцов	36
2.2.4. Метод определения величины ВЕ в капиллярной крови пловцов.....	37
2.2.5. Метод определения концентрации лактата в капиллярной крови пловцов.....	37
2.3 Определение уровня гормонов	37

2.4. Статистическая обработка результатов исследования.....	38
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	39
3.1. Показатели лактата в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления.....	39
3.2. Показатели рСО ₂ в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления.....	39
3.3. Показатели рН в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления	40
3.4. Показатели ВЕ в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления	41
3.5. Показатели гидрокарбонатных ионов в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления.....	42
3.6 Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов в норме	43
3.7 Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов при нагрузке.....	43
3.8 Реакция КОС на физическую работу различной интенсивности	47
3.9 Изменение уровня гормонов при физической работе.....	50
ВЫВОДЫ.....	52
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	53

Список сокращений

АДР — адреналин.

НА — норадреналин.

КС — кортикостероиды.

сАМР — циклический аденозинмонофосфат

АД — артериальное давление.

ПВДС (ДСИП) — пептид, вызывающий дельта сон (дельта-сон индуцирующий пептид)

АКТГ — адренокортикотропный гормон

мРНК — матричная рибонуклеиновая кислота

НАДФ — никотинамидадениндинуклеотидфосфат

МАО-А — моноаминооксидаза-А

КОМТ — катехол -О-метил-трансфераза

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что физической работе сопутствуют значительные изменения обмена веществ и энергии. Для практики спорта важное место занимает жесткий контроль параметров кислотно-основного равновесия (КОР) крови. Физическая работа всегда сопровождается увеличением в организме дефицита кислорода, особенно, если она несет анаэробный характер. Большое значение в таких условиях имеет гликолитический путь ресинтеза АТФ, в котором конечным продуктом является молочная кислота. При выбросе лактата в кровь из мышц происходит сдвиг рН в кислую сторону. Это может повлечь за собой нарушение проводимости гормонального сигнала, уменьшение активности ферментов энергообразования, преобладание катаболических процессов. В итоге появляется угроза срыва процессов приспособленности к физической работе. Лёгкие, способные к устранению углекислого газа, внутриклеточного обмена веществ, в процессе которого образовывается и применяется ион водорода, буферные системы крови, почки, которые реабсорбируют бикарбонат и выделяют ион водорода в форме NH_4^+ и H_3PO_4 — все они играют важную роль для поддержания кислотно-щелочного равновесия (КЩР) [37].

В организме, при планомерном занятии спортом или выполнении физической нагрузки, развиваются положительные компенсационные реакции из-за происходящих биохимических изменений. Такие смещения происходят и в КОР тканей и крови [8].

Повышение концентрации множества гормонов в плазме крови зависят от физической активности и не только конкретно в момент нагрузки. Концентрация различных гормонов и продуктов метаболизма при начальном выполнении упражнения за первые 4-10 минут самопроизвольно изменяется. Данный период производства приводит к

определенному дисбалансу регулирующих факторов. Одним из таких гормонов является адреналин, который способен к повышению гликогенового распада в структурах печени и мышечных волокнах, приводит к избирательному расширению участков сосудистого русла. Для того, чтобы усилить адреналиновый выброс, требуется увеличить интенсивность физических нагрузок, что является стрессом для организма и повышает результаты занятий. [13,50]

Регулярные тренировки ведут к увеличению в организме буферных резервов. Это условие является необходимым при закислении для поддержки уровня pH. Раннее окончание работы может происходить из-за недостаточного развития механизмов лёгочной и почечной компенсаций, щелочной ёмкости, которое имеет связь в первую очередь с уменьшением силы энергообразующих действий. Можно заключить, что исследование адаптационных механизмов кислотно-основного равновесия организма при физической нагрузке является актуальным.

Целью данной работы являлось исследование адаптационных механизмов кислотно-основного равновесия крови и гормонального статуса при физической нагрузке.

При выполнении работы были поставлены следующие задачи:

1. Рассмотреть показатели кислотно-основного состояния крови и гормонального статуса до физической нагрузки.
2. Рассмотреть показатели кислотно-основного состояния крови и гормонального статуса во время физической нагрузки.
3. Рассмотреть показатели кислотно-основного состояния крови и гормонального статуса в периоде восстановления.
4. Провести статистическую обработку полученной информации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Стресс – реакция

Стресс относится к физиологической и психологической реакции организма, вызванной внешним или внутренним стрессором, таким как состояние окружающей среды или психологический стимул. Это состояние психического или эмоционального напряжения или напряжения в результате неблагоприятных или сложных обстоятельств и может длиться от нескольких минут до нескольких часов (острый стресс) до месяцев или даже лет (хронический стресс). Стресс-это очень субъективный опыт, в том смысле, что равные события не воспринимаются как одинаково напряженным разными людьми. Таким образом, стресс может быть вызван многочисленными различными событиями, включая проблемы повседневной жизни (например, давление времени) и опасные для жизни ситуации или обстоятельства (например, война или стихийные бедствия). Является ли ситуация стрессовой или нет, определяется комплексными взаимодействиями между различными областями мозга, включая префронтальную кору, гиппокамп и миндалину. Участие этих структур в процессе оценки имеет решающее значение для способности связывать сложившуюся в настоящее время ситуацию с прошлым опытом, с тем, чтобы модулировать адаптивное поведение. Вышеупомянутые лимбические структуры, а также префронтальная кора имеют связи с гипоталамусом, который играет решающую роль в активации физиологического стрессового ответа, вызванного эндокринологическими изменениями. Существует два основных класса гормонов стресса: (1) глюкокортикоиды (ГКС; кортикостерон у грызунов, кортизол в организме человека) и (2) катехоламины (адреналин и норадреналин). Если ситуация воспринимается как стрессовая, нейроны, расположенные в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, синтезируют и высвобождают кортикотропин-рилизинг гормон (КРГ), который, в свою очередь, вызывает высвобождение адренокортикотропного гормона (АКТГ) из гипофиза в кровь. АКТГ действует на надпочечники и, таким образом, индуцирует высвобождение ГКС из коры надпочечников. ГКС изменяет функцию множественных тканей тела для того чтобы мобилизовать или сохранить энергию и соответствовать возможности усилия [3]. Через механизм отрицательной обратной связи ГКС ингибирует секрецию кортиколиберина (CRH), а также секрецию АКТГ, поскольку они связываются с рецепторами в гипоталамусе и гиппокампе, следовательно,

прекращая стрессовую реакцию, когда угрожающая ситуация заканчивается. Эта система стресса называется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью. Она является основным нейроэндокринным медиатором стрессовой реакции. Напряженный стимул, воспринимающийся чувствами, в конечном счёте, приводит к выходу кортикотропин релизинг-гормона из бугра паравентрикулярного ядра (PVN) [97].

Термин «стресс» в настоящее время чаще понимают как напряжение, возникающее, когда появляются угрожающие или неприятные факторы. К биологической функции стресса относят адаптацию. Для того чтобы защитить организм от различных психических и физических воздействий, необходим стресс. Отсюда следует, что для здорового организма стресс является нормальным явлением. Для решения появившихся трудностей он располагает к мобилизации индивидуальных ресурсов. Величина стрессовой реакции НРА, вызываемая нейронами, ограничена нейрональными и гормональными механизмами, которые работают вместе для поддержания уровня глюкокортикоидов в допустимых пределах. Существуют три петли обратной связи предотвращения завышения гПа оси: (а) отрицательный отзыв глюкокортикоидов в переднюю долю гипофиза, гипоталамуса, и гиппокампа, (б) АКТГ обратной связи на гипоталамус и (С) прямую обратную связь КРФ в гипоталамусе. Стресс опосредует различные эффекты на возбудимость нейронов, нейрохимию и структурную пластичность гиппокампа [79].

Стрессоры являются воздействиями, способными вызывать стресс. Они могут быть физиологическими и психологическими. На ткани тела способны влиять только физиологические стрессоры (к подобным причинам причисляют болевые влияние, температуру, холод и др.). Психологические стрессоры — это стимулы, которые предупреждают о событиях биологического и социального характера (сигналы угрозы, обиды, опасности). В связи с этим стресс подразделяют на

физиологический и психологический (может быть информационным или эмоциональным). Человеку трудно справиться с поставленными задачами, потому что в моменты перегрузок информацией, наступает информационный стресс. В такие моменты практически невозможно осуществлять правильные решения в требуемом темпе, в присутствии высокой ответственности за результаты принятых решений. Эмоциональный стресс возникает в результате воздействия сигнальных раздражителей. Словесные раздражители способны вызывать эмоциональный стресс у человека, потому что они являются универсальными психологическими стрессорами. Создание начальной концепции стресса относится к имени канадского учёного Г. Селье. Ему принадлежит разработка гипотезы общего адаптационного синдрома (ОАС — это интенсивная адаптация организма к поменявшимся обстоятельствам, что исполняется за счёт специальных защитных элементов, которые сформировались в процессе эволюции). Из этого следует, что воздействия, которые носят болезнетворный характер, требуют действий в плане перестройки организма, заключающееся в адаптации к возникшей трудности. В 1936 г., при отображении ОАС, или синдрома биологического стресса, Г. Селье выделил три его стадии: стадию тревоги, стадию резистентности и стадию истощения [2,13,35].

Тем не менее, мы все еще далеки от интегративного, полного понимания многих эффектов стресса на молекулярном уровне, особенно когда речь идет о связи знаний со сложными когнитивными явлениями (например, память) или даже поведении.

В соответствии Г. Селье, 1 стадия стресса (тревоги) включает в себя уменьшение сопротивляемости стрессу по отношению к норме, что находит отражение в реакции иммунной системы, надпочечников, желудочно-кишечного тракта. 2 стадия стресса — стадия сопротивления. Её нормализация может произойти, в случае если действия совместимы с

возможностями адаптации. 3 стадия — фаза истощения. Запасы адаптационной энергии постепенно истощаются после продолжительного действия стрессорного раздражителя. Тогда индивид может погибнуть вследствие вновь появившихся реакций тревоги, которые уже будут являться необратимыми. Стресс, который появился при экстремальных ситуациях, может быть кратковременным и длительным. В первом случае будут иметь значение готовые программы реагирования, а во втором необходимы адаптивные перестройки функциональных систем [23].

1.1.1 Физическая работа как стресс-воздействие

Функция защиты реакции тревоги - первой стадии стресса в основном связана с эффектом воздействия адреналина на норадреналин. Повышение значений в тканях организма и крови АДР и НА в развитии стресса представляют собой первые химические звенья, которые участвуют в активации обмена веществ и деятельности сердечно-сосудистой системы. Попадая в кровь, норадреналин сужает артерии, что ведёт к увеличению артериального давления. Адреналин в кровяном русле также может привести к повышению давления, объёма сердечного выброса, частоты пульса, содержания глюкозы в крови и способен к стимуляции распада гликогена. В зависимости от того, каковы функциональные особенности симпатoadреналовой системы (соотношение выделения АДР и НА), можно делать удачные прогнозы деятельности при тяжёлых условиях стресса. Таким образом, неплохим признаком у спортсменов в предстартовом этапе станет увеличение норадреналина в 2-3 раза, в таком случае повышение уровня адреналина в 5-10 раз свидетельствует об излишней психоэмоциональной напряжённости и невысоких спортивных результатах [13].

При недолгих и интенсивных нагрузках осуществляется быстрая мобилизация энергетических возможностей организма за счёт адреналина, что в свою очередь очень важно [56,76].

Адреналин является гормоном короткого действия, так как он способен быстро разрушаться в крови и тканях, НА же может на протяжении длительного времени поддерживать энергетику организма.

В связи с этим в ответ на стрессор секреция адреналина осуществляется ранее, чем норадреналина. Преимущественное выделение в кровь адреналина возникает при состояниях страха, тревоги, ужаса, ожидания опасности. Согласно сведениям М. Франкенхойзера, личности, обладающие высоким уровнем АДР в нестрессовых обстоятельствах, функционируют существенно правильнее. Наиболее адаптированные к напряжённым условиям становятся лица, с невысоким содержанием АДР в крови. Излишняя секреция АДР, в большей мере перед соревнованием, будет носить отрицательный прогностический характер. Отсюда следует, что спортсмены, у которых прослеживается значительная быстрота и полнота запасов медиаторного норадренергического звена симпатoadреналовой системы, имеют более проявлённое умение к психологической мобилизации и, возможно, станут наиболее перспективны в спорте. Трофотропные механизмы (механизмы восстановления) так же принимают участие в стрессовой реакции. В соответствии с выделениями гистамина, серотонина и других метаболитов с мочой будет определяться их активность. При длительных физических нагрузках было представлено два типа реагирования. Наиболее тренированным спортсменам отвечает наилучший вид биохимических реакций, чем менее тренированным. Снижение симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем (КС) будет стремительнее наступать у менее тренированных спортсменов, а процессы

восстановления реализовываться прежде, чем у квалифицированных спортсменов, фактически с момента начала соревнования [13].

1.2 Буферные системы крови

Поддержание КОС осуществляется с помощью гомеостатических элементов. В их основе имеются физико-химические свойства крови и тканей и физиологические процессы, которые совершаются в почках, легких печени, желудочно-кишечном тракте. К физико-химическим гомеостатическим механизмам относятся буферные системы крови и тканей: бикарбонатная, фосфатная, гемоглобиновая и белковая [1,23,26,64]. Буферная способность относительно высока в цитозоле и крови, но низка в интерстициальной жидкости из-за ограниченных буферных факторов, таких как белки. Поэтому pH интерстициальной жидкости в метаболических тканях легко изменяется.

Достаточно мощной системой крови и внеклеточной жидкости является бикарбонатная система. От общей буферной ёмкости крови доля бикарбонатного буфера составляет 10%. Бикарбонатная система — это сопряженная кислотно-основная пара, состоящая из молекулы угольной кислоты (H_2CO_3), которая выполняет роль донора протона, и бикарбонат-аниона (HCO_3^-), выступающий акцептором протона.

Нормальный физиологический pH артериальной крови строго поддерживается на уровне 7,40. В плазме концентрация ионов H_2CO_3 (или растворенного углекислого газа) примерно в 20 раз меньше, чем бикарбонатных HCO_3^- . При этом образование слабодиссоциирующей угольной кислоты осуществляется с выделением в кровь относительно больших количеств кислых продуктов при взаимодействии ионов водорода с ионами бикарбоната. За счёт ускоренного выведения углекислого газа

через легкие происходит уменьшение концентрации угольной кислоты вследствие их гипервентиляции [16,23].

Фосфатная буферная система представляет собой сопряжённую кислотно-основную пару, состоящую из однозамещённого ортофосфата, считающегося донором ионов водорода (кислота), и двузамещённого, представляющего собой акцептор протонов (основание). Воздействие такой системы базируется на возможности связывания водородных и гидроксильных ионов. В регуляции КОР при участии почек осуществляется интенсивное секретирование ионов водорода в мочу канальцевым эпителием, с помощью которых происходит выведение ионов водорода. Образующийся из аммиака и водорода катион NH_4^+ выводится вместе с анионами сильных кислот. Данный процесс носит название аммиогенез, который нацелен на то, чтобы вывести излишки ионов водорода. Таким образом, формирование и удаление ионов аммония, секреция ионов водорода, а также экономия аниона бикарбоната составляют почечную регуляцию КОР [11,18,24].

Белковой буферной системе в отличие от других буферных систем в плазме крови придаётся меньшее значение в поддержании КОР. Белки имеют буферные свойства из-за наличия в молекуле белка кислотно-основных групп: белок- H^+ (кислота) и белок - (сопряженное основание). Эффективность данной буферной системы в плазме крови располагается в диапазоне pH 7,2-7,4.

От всей буферной емкости крови 75% занимает гемоглобиновая буферная система. По мощности она в 9 раз превосходит бикарбонатный буфер. Благодаря тому, что гемоглобин участвует в транспорте кислорода и углекислого газа, он играет важную роль в регуляции pH крови. Отсюда можем сказать, что осуществляется регулирование пропорции гемоглобин (слабое основание) – оксигемоглобин (слабая кислота) и изменение растворенной угольной кислоты в углекислый газ, который выводится

через легкие. Функциональность данной системы будет зависеть от концентрации гемоглобина в крови и поступления кислорода в достаточных количествах [18,19,71].

Взаимодействие калиевой соли гемоглобина с кислото реагирующими соединениями с возникновением равнозначного количества соответствующей калийной соли кислоты и свободного гемоглобина обуславливают его буферные свойства.

Попадая в капилляры легких, гемоглобин (Hb) превращается в оксигемоглобин (HbO_2), что ведёт к подкислению крови, вытеснению части H_2CO_3 из бикарбонатов и снижению щелочного резерва крови [72].

В эритроцитах существует система для сбережения оснований организма (эффект Амбурже). Его сущность состоит в том, что углекислый газ, который образуется в тканях, способен к преобразованию в эритроцитах в угольную кислоту. В свою очередь происходит диссоциация H_2CO_3 на ион H^+ и анион HCO_3^- . В итоге в организме образовывается и задерживается анион (основание) и удаляется угольная кислота [9,81].

При смещении показателя pH в щелочную сторону (алкалоз) наблюдается кислородное насыщение гемоглобина и его сродство возрастает (эффект Бора); если происходит смещение показателя в кислую сторону (ацидоз), тогда происходит обратная реакция.

1.2.1 Кислотно-основное состояние крови

Кислотно-основное равновесие — это относительное постоянство реакции внутренней среды организма, количественно характеризующееся концентрацией ионов водорода [5,10,53].

В большинстве концентрации ионов существуют в природе в миллимолярных пределах, зачастую концентрация иона водорода

регулируется в пределах узкого поля в наномолярном диапазоне от 16 до 160 нмоль / л, физиологическое значение приближается к 40 нмоль / л в человеческой крови. Такая строгая регуляция не случайна, так как водород является высокореактивным ионом, который может взаимодействовать с водородными связями, белками и ферментами и может изменять структуру и функцию белка, нарушая тем самым биохимические процессы и даже выживание клеток. Неудивительно тогда, что правильная оценка кислотно-щелочного баланса и адекватное управление его изменениями являются важными критериями в клинической медицине. До 1923 года кислоты и основания задумывались соответственно как анионы и катионы. Современные определения кислоты и основания: вещества, способные выпускать или принимать ионы водорода при данном рН, соответственно, и буферных парах в виде слабых кислот, которые входят в равновесие с их дополняющими слабыми основаниями, также при заданном рН.

Кислоты, согласно определению Бренстеда, представляют собой молекулы или ионы, которые способны отдавать ионы водорода (протоны), а соединения, которые принимают протоны называют основаниями. Поэтому кислоты являются донорами ионов водорода, а основания - их акцепторами [58].

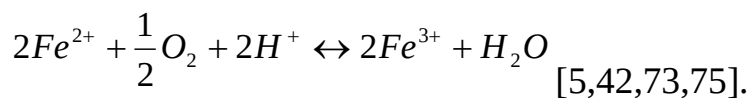
Концентрации гидроксильных и водородных ионов в воде равны 10⁻⁷ моль/л., потому что степень её диссоциации незначительна. Для того, чтобы упростить выражения данных концентраций, было введено понятие рН. Оно соответствует значению отрицательного десятичного логарифма концентрации водородных ионов. Средняя нормальная концентрация ионов Н в плазме крови равняется 40 нмоль/л, что сопоставимо рН 7,4 [21,31,44].

Процесс расщепления и синтеза белков, а также окисления углеводов и липидов, интенсивность окислительно-восстановительных реакций и

многие другие процессы зависят от соотношения концентраций ионов H и ионов OH^- . [8,29,39,69].

Углекислый газ, который оказывает влияние на водородную концентрацию, также является одним из главных продуктов, оказывающий влияние на обмен веществ. Так как CO_2 реагирует с водой, образуя углекислоту, в физиологических условиях он представляет собой кислоту [31, 84]. Последняя диссоциирует с образованием протонов и является основным фактором в закислении крови: $CO_2 + H_2O \leftrightarrow H + HCO_3^-$ [48, 49].

В малой степени углекислота диссоциирует на водородные и бикарбонатные ионы, т.к. она является слабой кислотой. Вследствие это приводит к увеличению альвеолярного и лёгочного давления CO_2 и повышению количества углекислоты во внеклеточной жидкости. В образовании ионов водорода большую роль играет соотношение окисленного и восстановленного гемоглобина:



1.2.2 Показатели кислотно-основного состояния

Каждый метод качественного или количественного описания химических операций, связанных со значительными изменениями концентрации ионов водорода в биологических жидкостях, опирается на концепцию химического равновесия. Равновесие — это химическое состояние, в котором реактивы и продукты присутствуют в концентрациях, которые не имеют дальнейшей тенденции меняться со временем. Однако большинство биологических систем кислотно-щелочного баланса никогда не достигают истинного равновесия из-за сложности химических взаимодействий и механизмов. Тем не менее, применение уравнений термодинамического равновесия, по-видимому, хорошо подходят для

описания физиологии кислотного основания независимо от конкретного используемого метода [62].

Кислотно-основное равновесие (КОР) организма оценивается на основании показателя рН, избытка оснований в цельной крови – ВЕ, парциального давления углекислого газа ($p\text{CO}_2$), концентрации истинных стандартных бикарбонатов крови, концентрации буферных оснований оценивается кислотно-основное равновесие (КОР) организма. В узких пределах рН крови в норме колеблется от 7,35 до 7,45. В клетках и других биологических жидкостях рН может иметь другие значения.

Нормальное значение $p\text{CO}_2$ в крови равняется 40 мм. рт. ст. Наличие дыхательного ацидоза говорит о высоких значениях данного параметра, который связан с угнетением дыхательной функции лёгких. Дыхательный алкалоз характеризуется снижением $p\text{CO}_2$, зачастую прослеживается при гипервентиляции легких [31,63].

Буферные основания (ВВ) – суммарный показатель количества бикарбонатных ионов и анионов белка и гемоглобина. Он может колебаться в диапазоне от 31,8 до 48 ммоль/л. Зингер и Гастингс рекомендовали использовать изменение ВВ для обозначения метаболических нарушений кислотно–основного состава с учётом того, что нормальное среднее значение полностью зависит от концентрации других буферов (таких как альбумин и гемоглобин).

Дальнейшее совершенствование методов измерения ВВ привело к разработке концепции базового избытка ВЕ. Стехиометрическое количество Н в растворе определяется концентрацией титруемого иона. Таким образом, ВЕ - это количество кислоты или основания, которое необходимо добавить к образцу цельной крови *in vitro*, чтобы восстановить рН 7,4, в то время как $p\text{CO}_2$ удерживается на 40 мм.рт. ст. (5,33 кПа) и

температура в 37°C, и представляет квантификацию присутствующих ацидоза или алкалоза.

В норме значения показателя варьируют от $3,26 \pm 0,4$ до $-0,98 \pm 0,2$ ммоль/л. Метаболический алкалоз развивается при увеличении показателя BE, а его снижение до отрицательных значений говорит о появлении метаболического ацидоза [87].

Стандартные бикарбонаты (SB) – бикарбонатная концентрация в плазме крови, которая уравновешена при $p\text{CO}_2$, равном 40 мм рт. ст., и при парциальном напряжении кислорода в крови, обеспечивающий полную кислородную насыщенность гемоглобина.

Истинные или актуальные бикарбонаты (AB) – показатель, отражающий концентрацию бикарбонатов в крови, взятой без соприкосновения с воздухом при температуре 38°C. Количество актуальных бикарбонатов и стандартных бикарбонатов у здоровых людей находится в пределах от 18,5 до 26,0 ммоль/л [31,37].

1.2.3 Нарушения кислотно-основного равновесия организма

Клиническая оценка кислотно-основных нарушений зависит от измерений, проводимых в крови, входящей во внеклеточное отделение. Но большая часть метаболической важности этих нарушений касается внутриклеточных событий. Внутриклеточный и межклеточный кислотно-щелочной баланс сложен и неоднороден. Клиническая практика даёт много примеров в нарушении КОР, в зависимости от которых различают дыхательный и метаболический ацидозы или алкалозы. Например, внутрипоровая жидкость (ISF) центральной нервной системы может закислять среду в результате внутричерепного кровоизлияния. Ацидоз ISF сигнализирует дыхательный центр управления для того, чтобы вызвать необходимую компенсацию гипервентиляции, защищая нейрональный pH от

закисления, за счет периферического респираторного алкалоза. Вмешательство, нормализующее периферическое рН крови может привести к извлечению необходимого компонента регуляции рН мозга.

Существуют два взгляда в нарушении кислотно-основной составляющей гомеостаза. В традиционной модели $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$ подчёркивается измерение рН крови, pCO_2 , $[\text{HCO}_3^-]$ и химическая связь между CO_2 и H^+ и HCO_3^- . Взаимоотношение этих величин показано в уравнении Хендерсона-Хассельбальха, где pK представляет константу равновесия, а 0,03 - растворимость CO_2 в водном растворе:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-] / [0.03\text{p}(\text{CO}_2)]$$

В этом подходе HCO_3^- является независимой переменной в метаболических расстройствах. Потеря HCO_3^- или прирост H^+ с последующим снижением HCO_3^- приводит к метаболическим ацидозам, тогда как добавление HCO_3^- или потеря H^+ поднимает уровень HCO_3^- , создавая метаболический алкалоз.

Другой подход-модель сильных ионов рассматривает HCO_3^- как зависимый показатель от требований для поддержания электронейтральности, и поэтому HCO_3^- должен изменить свою структуру, для того чтобы исполнять действия, если независимые сильные электролиты были приобретены или потеряны несоизмеримо больше по сравнению с их концентрацией в ЭКФ. Сильные ионы – это те, которые полностью диссоциированы. Разница между всеми катионами и анионами называется сильной разницей ионов (SID) и выражается следующим образом: $[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] - [\text{Cl}^-] = [\text{SID}]$. Метаболизм кислотно-основных нарушений (или метаболическая компенсация дыхательных нарушений) всегда связана с по крайней мере одной аномальной концентрацией электролита. Можно сделать вывод, что вклад ионных транспортеров в различных тканях и

выделительных органах имеет основополагающее значение для тонкого понимания кислотно-основных нарушений [78].

Во время снижения рН крови при дыхательном ацидозе одновременно повышается выведение с мочой свободных и связанных (в форме аммонийных солей) кислот [12,84].

Наличие малого количества угольной кислоты в артериальной крови ведёт к уменьшению бикарбонатов в плазме крови, т.е. щелочной резерв крови снижается так как их часть компенсированно переходит в угольную кислоту, но для компенсации уменьшения содержания H_2CO_3 этого недостаточно. Кислотность мочи и содержание в ней аммиака снижается при дыхательном алкалозе [14,88].

Одной из наиболее часто встречающихся нарушений КОР является метаболический ацидоз, возникающий при выполнении физической нагрузки вследствие накопления лактата, при сахарном диабете, голодании и других различных состояниях. Показатели содержания аммиака в моче и её кислотность при метаболическом ацидозе увеличены.

Содержание бикарбоната в плазме при метаболическом алкалозе возрастает, отсюда следует, что и щелочной резерв крови будет повышаться. В данном случае в качестве компенсации выступает гиперкапния, возникающая из-за снижения возбудимости дыхательного центра в условиях высокого показателя рН и, соответственно, урежения частоты дыхания [63].

Чаще всего встречаются сочетания изолированных форм дыхательных или метаболических нарушений КОР [6].

При различных по характеру сдвигах КОР изменения считаются компенсированными, если значения рН остаются в пределах нормы, а если они выходят за границы нормы, тогда нарушения КОР могут быть

некомпенсированными или частично компенсированными. Таким образом, причинами существенных сдвигов в КОР могут быть различные патологические состояния [25,48].

1.3 Механизм адаптации к физической работе. Роль регуляторных стресс-гормонов

Одним из широко представленных эндогенных пептидов в различных отделах мозга является вещество Р, оказывающее в большинстве случаев возбуждающее воздействие на активность центральных нейронов. Вещество Р оказывает модуляторное действие во время эмоционального стресса на метаболизм катехоламинов мозга, выражающееся в способности вызывать длительные изменения в сторону повышения количества норадреналина и дофамина в гипоталамусе и среднем мозге, это характеризуется как центральные нейрохимические механизмы адаптации к эмоциональному стрессу [47].

Уменьшение содержания вещества Р и расстройство сна были отмечены у больных неврозом. Организм способен самостоятельно синтезировать вещество Р, преимущественно во время сна. В разных отделах мозга эндорфины и энкефалины, также являющиеся эндогенными пептидами, которые регулируют эмоциональные реакции, широко представлены и обладают, наподобие морфина и героина, способностью снимать боль. Это так называемые естественные опиаты. Физическая работа может считаться как фактор стресса. Исследования, касающиеся воздействия разных веществ на ферменты обмена нейропептидов во время стресса представляют особый интерес. Этанол способен к ослаблению некоторых физиологических проявлений стресса, усилению секреции стресс-пептидов, активации энкефалинэргической системы.

КПН во время стресса характеризует воздействие этанола на организм, так как она осуществляет контроль за уровнем опиоидных и стрессовых пептидов. АПФ принимает участие в деградации энкефалинов, вещества Р [7].

Как видим, по изменяющимся проявлениям функционально активности ферментов процессинга и инактивации биологически активных пептидов во время стресса указывает на важную роль этих ферментов в регуляции уровня активных нейропептидов, участвующих в развитии и торможении стресс-реакции.

1.3.1 Адреналин

Катехоламины - класс адренэргических веществ, химически характеризуются двумя смежными гидроксильными группами на бензольном кольце. Эндогенные катехоламины претерпевают сложную судьбу, опосредованную несколькими ферментами в различных комбинациях. Так как эти ферменты выражены по-разному в различных тканях, обеспечивая циркуляцию, уровни продукта имеют своеобразные источники и отражают специфически аспекты функций гормональной системы. Катехоламины действительно способны изменять кровяное давление, пульс, электролит гомеостаза, и приток крови к большинству органов и систем при нейрохимическом контроле.

Адреналин — гормон мозгового слоя надпочечников. Вещество, которое обладает прессорным действием, было выделено в 1899 г. Абелем и в 1901г. Такаmine. Абель определил его как эпинифрин, а Такаmine назвал его адреналином. Адреналин был первым гормоном, который был выделен в кристаллическом виде [41,67,80,94].

Адреналин действует на В1-рецепторы миокарда для создания положительного инотропного и хронотропного действия, которое приводит к

увеличению сократимости и частоты сердечных сокращений, более короткой и мощной систолы, увеличению сердечного выброса и значительному увеличению потребления кислорода. Стимуляция А и В-адренорецепторов ответственна за массовые вазоконстрикции. Внезапное повышение тонуса надпочечников и вазоконстрикции в сосудах капиллярного сопротивления почки может вызвать значительное снижение почечного кровотока и острую недостаточность [61].

Гормоны симпатoadреналовой системы, чья роль в организме очень велика, способны обеспечивать приспособленность к хроническим и острым стрессам. Адреналин, норадреналин и дофамин являются основой реакции «борьбы или бегства» [23]. При испытываемом испуге ответ включает в себя интегрированную перестройку сложных процессов в органах, принимающих участие в данной реакции. В этом ответе адреналин активно обеспечивает организм жирными кислотами, ответственен за мышечную активность, мобилизует глюкозу для мозга и снижает высвобождение инсулина, поглощение глюкозы в мышцах и других органах, что устраняет поглощение глюкозы периферическими тканями, сохраняя её для ЦНС.

Быстрое исчезновение адреналина и норадреналина из кровообращения не связано с разрушением в крови. Напротив, в крови содержатся такие вещества, как аминокислоты, глутатион и аскорбиновая кислота, которые защищают адреналин от окисления. То же самое относится и к норадреналину. Высвобождение катехоламинов и повышение артериального давления, наряду с хроническим стрессом, связанным с работой, может привести к сердечно-сосудистым заболеваниям. Сочетание психологического и физического стресса может вызвать хроническое воспаление и последующие заболевания. Катехоламины включаются в ответ вместе с вазопрессином, глюкокортикоидами, ангиотензином, соматотропином и глюкагоном,

поскольку сами не могут активизировать реакции «борьбы и бегства». Адреналин, глюкагон и норадреналин являются катехоламиновыми гормонами и представляют собой 3,4-дигидроксипроизводные фенилэтиламина, синтезирующиеся в хромафинных клетках мозгового слоя надпочечников [5,15,23]. Так как адреналин и тирозин близки по структуре, было высказано предположение, что предшественником адреналина является тирозин или же фенилаланин, образующий тирозин при окислении. Это нашло подтверждение в опытах при участии фенилаланина, меченного радиоактивным углеродом (C^{14}). Опыт показал, что боковая цепь как и циклический компонент адреналина возникает из фенилаланина [15,86]. Далее было установлено, что метионин служит источником метильной группы, имеющейся у адреналина в боковой цепи. Следовательно, две аминокислоты принимают участие в синтезе адреналина — это фенилаланин (или тирозин) и метионин [23,56,65,96].

В мозговом слое на долю адреналина приходится примерно 80% всех катехоламинов. Адреналин не способен образовываться вне мозгового вещества [2,92].

1.3.2 Адrenокортикотропный гормон

АКТГ — это одноцепочечный полипептид, состоящий из 39 аминокислот, обладает молекулярной массой 4500 Да и способен регулировать рост коры надпочечников. Основная функция гормона — индукция синтеза кортикоидов, особенно кортизола. Уровни АКТГ в сыворотке крови колеблются между $< 4,1$ и $51,4$ нг / л. Как реакция ответа на физиологический стресс он располагает к гиперплазии коры надпочечников и синтезу глюкокортикоидов. Присутствие 24 N-концевых аминокислот необходимо для полного проявления биологической активности гормона, у различных видов они тождественны [38,56]. Важную роль играют эндокринные железы, в которых, помимо

биохимических взаимозависимостей, значительную роль играет биофизический эффект потока энергии, который можно представить как скорость кровотока через органы, его вязкость, количественный состав отдельных клеток крови и так далее. В этой концептуализации действие гормона адренокортикотропина приводит к желаемой продукции кортикостероидов и их секреции надпочечниками, но контролируется в их функции остальным организмом.

Рецептор АКТГ - MC2 сильно выражен в коре надпочечников и опосредует нормальные и стресс-АКТГ ответы. АКТГ увеличивает секрецию и синтез стероидов надпочечников, усиливая модификацию холестерина в прогестерон [23,38,95].

Длительное введение АКТГ может вызывать нежелательные проявления гиперфункции коры надпочечников [17].

АКТГ подразумевает соединение с рецепторами плазматических мембран. Существенное повышение степени внутриклеточного cAMP происходит гормон-рецепторных взаимодействий, длящихся несколько секунд. При участии кальция его аналоги могут имитировать действие АКТГ [38].

АКТГ помогает стимулировать секрецию инсулина поджелудочной железой. Во время физической нагрузки стабильный уровень глюкозы помогает сохранить спортсменам высокий уровень инсулина [56,63,74]. Регуляция АКТГ осуществляется по петле отрицательной обратной связи, включающая глюкокортикоиды и кортиколиберин [38]. Важная роль принадлежит ЦНС в секреции и регуляции образования АКТГ. Ацетилхолин, как и ряд других нейромедиаторов, например серотонин и норадреналин, участвует в регуляции данного типа. Возможно, они определяют стрессорную реакцию со стороны АКТГ, он способен к стимуляции глюкокортикоидов, которые необходимы, для того, чтобы

приспособиться к стрессам во время физических нагрузок, эмоциональных травм, при хирургических операциях, эффектах холода и пирогенов [35,43].

1.3.3 Субъединица Р

Одним из наиболее известных пептидов является вещество Р, которое первоначально было получено Эйлером и Гаддумом путем внедрения в искусственную ткань этанола и подкисленную серной кислотой (1931) [56]. После перемешивания раствора при температуре окружающей среды липиды удаляли эфиром, в котором вещество Р нерастворимо (Эйлер и Гаддум, 1931). Раствор концентрировали вакуумом, нейтрализовали, а активность экстрагировали метанолом. Экстракт метанола выпаривали досуха с получением порошка, содержащего вещество Р. В других процедурах по высаливанию вещества Р использовали сульфат аммония. Посторонние материалы, содержащие дополнительные аминокислоты присутствующие в веществе Р были отделены путём электрофореза.

Вещество Р является биологически активным пептидом, состоящим из 11 аминокислотных остатков. Ему присущ широкий спектр биологической активности: способствует дегрануляции тучных клеток, оказывает сосудорасширяющее действие, для лейкоцитов является хемоаттрактантом, активирует синтез и высвобождение медиаторов воспаления. Со стороны физиологической активности вещество Р способно изменять АД крови, капиллярную проницаемость, сокращение гладкой мускулатуры, высвободить пролактин и пищеварительные гормоны обладает секретогенным действием. Его роль в последнее время активно изучается, так же как и роль аналогов в регулировании центральных процессов - порога болевого воздействия, сна, обучения, устойчивости к стрессу. В головном мозге вещество Р принимает участие в

процессах, связанных с функцией другого нейрорегулятора — допамина. При повреждении допаминэргических волокон показано снижение экспрессии мРНК, которые кодируют образование вещества Р, допамина, энкефалинов [66,77].

Вещество Р присутствует в первичных сенсорных волокнах периферических нервов, а также во многих нейронных путях в головном мозге. Концентрация вещества Р ниже у видов с сильно дифференцированным мозгом. Эта тенденция проистекает из того факта, что филогенетически более старый ствол мозга у всех видов содержит самую высокую концентрацию вещества Р, и что разница между содержанием вещества Р в стволе мозга и передним мозгом у более примитивных позвоночных меньше, чем у млекопитающих. Содержание вещества Р обычно значительно выше в сером веществе (50 ед/ г), чем в белом веществе (2-5 ед/г). Однако, мозжечок содержит незначительные количества вещества Р, хотя относительно низкая концентрация найдена в кортикальной ткани. Самые высокие концентрации вещества Р в человеческом мозге были обнаружены в чёрной субстанции (приблизительно. 700 единиц / г), а соседнее красное ядро содержит только 30 единиц / г. Неравномерное распределение вещества Р в центральной нервной системе также связано с функциональной системой. Например, визуальная система содержит значительно меньше вещества Р, чем слуховая.

Периферическая нервная система содержит меньше вещества Р, чем активность вещества головного и спинного мозга. Наиболее высокие концентрации вещества Р были обнаружены в спинномозговых ганглиях (30-47 ед/ г) и шейном симпатическом стволе (25-50 ед/ г), тогда как грудной симпатический ствол и блуждающий нерв обладали меньшим количеством.

Недавно, по результатам опытов, проведённых на крысах, при введении интрацеребровентрикулярных инъекций синтетической субстанции Р, было установлено, что вещество Р стимулирует образование допа во всех зонах мозга (Магнуссон и др., 1976). После ингибирования синтеза моноамина вещество Р вызывало ускорение исчезновения допамина, норадреналина и серотонина. Механизм этого влияния не до конца изучен, но авторы предполагают, что вещество Р стимулирует моноаминоэргические нейроны в мозге и может действовать как нейротрансмиттер в зонах, содержащих высокую концентрацию пептидов. Синтетическое вещество Р способно высвобождать гистамин из тучных клеток.

Пернов (1963) считал, что вещество Р может стимулировать афферентные волокна в перистальтической рефлекторной дуге. Кроме того, есть некоторые доказательства существования нонхолинэргических нервных передатчиков в кишечнике, которые могут быть частью субстанции Р. Локализация вещества Р В эпителиоцитах слизистой оболочки двенадцатиперстной и толстой кишки предполагает дополнительную возможность гормональной роли. Вещество Р недавно было добавлено в список возможных медиаторов карциноидного синдрома. Существует мало показаний того, что гипотензивная активность вещества Р имеет какое-либо физиологическое значение. Однако в дозах нескольких пикомоль/кг субстанции Р может способствовать выявлению переходных депрессорных эффектов и заметное расширение сосудов в коже и мышцах человека и других млекопитающих, а также уровень циркулирующего материала, который связывается с антителами, выдвигаемые против субстанции Р были оценены как эквивалент 180 пикомоль/литр (~240 ПГ/мл) в человеке. Неизвестно, обладает ли этот иммунореактивный материал биологической активностью вещества Р, но предположение о том, что вещество Р может присутствовать в крови в

количествах, способных вызвать выраженную вазодилатацию, повышает вероятность того, что оно может играть определенную роль в контроле кровеносных реакций. Риссет и Льюис (1962) отмечали, что, как брадикинин, субстанция Р может вызвать развитие четырех основных особенностей воспалительного ответа, а именно: местная вазодилатация, увеличенная проницаемость капилляров, миграция и аккумуляция лейкоцитов.

На основании этих наблюдений было высказано предположение о том, что вещество Р может быть сосредоточено в аксонных терминалах первичных афферентных нейронов. Это было разумно, так как Иноуи и Катаока (1962) обнаружили, что субклеточное вещество Р было сосредоточено во фракции синаптических везикул и недавняя работа с радиоиммуноанализом вещества Р продемонстрировала, что самые высокие концентрации были в нервных окончаниях частиц (Пауэлл и др, 1973). Иммуногистохимические методы также показали, что вещество Р находится в нервных окончаниях (Нильссон и др, 1974) [90].

1.3.4. Кортизол и кортикостерон

Глюкокортикоиды играют значительную роль во время адаптации к сильным стрессам. В норме у человека корковый слой надпочечников за 24 часа секретирует 10-30 мг кортизола и 2-4 мг кортикостерона [17]. Три гидроксилазы, которые последовательно воздействуют на С-17, С-21 и С-11 необходимы для синтеза кортизола [23,33]. Кортизол участвует в многочисленных метаболических и иммунологических функциях. Концентрация кортизола в сыворотке крови изменяется из-за циркадных ритмов, диеты, температуры окружающей среды или влажности и физиологических условий. Высвобождение кортизола из гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (гПа) жизненно необходимо для выживания организма при стрессе. Чрезмерное снижение или хроническое

подвержение к высоким уровням кортизола смогли быть вредны для мозга, особенно в области гиппокампа и прифронтальной коре, где рецепторы кортикоида высоко сконцентрированы [97].

Кортизол имеет многочисленные действия, включая ингибирование обратной связи на уровне паравентрикулярного ядра и передней доли гипофиза, контроль кортикотропин релизинг-гормона (КРГ) или синтез и высвобождение АКТГ. Кроме того, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (НРА) получает соответствующую обратную связь от других областей мозга, таких как гиппокамп и миндалина. Важным взаимодействием является также возбуждающее взаимное взаимодействие между осью НРА и симпатическим локусом ствола мозга (LC)-системой норадреналина (NE): CRH активирует LC; в свою очередь, норадреналин-известный нейромедиатор пробуждения, активирует гипоталамическую CRH.

Базальная активность оси НРА отображает четкий дневной ритм: 24-часовые профили периферических уровней АКТГ и кортизола происходят при близком параллелизме и характеризуются высокими уровнями ранним утром (акрофаза), снижением в течение дня, с длительным периодом низких уровней (период покоя), сосредоточенным около полуночи (Надир), и быстрым подъемом во второй половине ночи. Амплитуда циркадианных колебаний обычно определяется как 50% от разницы между значением акрофазы и ночным значением. Ночное начало подъема кортизола и утренний пик можно рассматривать как ответ на эндогенный стимул, вызванный циркадными часами, о чем свидетельствует тот факт, что начало подъема кортизола занимает много дней, чтобы приспособиться к резкому сдвигу цикла сна-бодрствования и светлого-темного цикла. Снижение кортизола в течение дня может представлять скорость восстановления оси от этого внутреннего вызова. В недавнем исследовании, ночное введение глюкозы у молодых здоровых мужчин

значительно уменьшило раннее утреннее повышение концентрации АКТГ и кортизола, независимо от того, спали ли субъекты или бодрствовали, поддерживая мнение, что увеличение энергетических потребностей мозга к концу ночи существенно способствует раннему утреннему пику активности оси НРА. Наступление сна оказывает умеренное угнетающее влияние на профиль кортизола, который сохраняется в течение 1-2 часов. Это было очевидно у испытуемых, проходящих трехчасовой цикл сна-бодрствования, у испытуемых, обращающих фазу цикла сна-бодрствования на и во время временной изоляции (состояние свободного хода). В условиях свободного бега сон, как правило, начинается в гораздо более поздней фазе эндогенного циркадного ритма кортизола, то есть после начала восходящей фазы кортизола; в этом случае начало сна прерывает подъем кортизола и ингибирует его секрецию в течение 1-3 часов. Аналогичным образом, наступление сна во время обычного бодрствования снижает уровень кортизола. Циркадное рассогласование может привести к центральным и периферическим пагубным последствиям, таким как дефицит памяти и инсулинорезистентность [97].

Низкие уровни кортизола связаны со связыванием минералокортикоидных рецепторов (MRs) в гиппокампе, которые опосредуют отрицательный результат воздействия на гипоталамическую секрецию кортикотропин релизинг-гормона. В отличие от этого, на более высоких уровнях кортизола, активируются глюкокортикоидные рецепторы, которые могут оказать либо тормозящее или возбуждающее воздействие на кортикотропин, в зависимости от расположения рецепторов. Во время стресса миндалевидные глюкокортикоидные рецепторы могут активироваться преимущественно, увеличивая секрецию CRH, что способствует нарушению сна.

Кортизол может присутствовать в плазме крови в двух состояниях - в свободной и связанной с белками формах. Главным связующим белком

плазмы является альфа-глобулин (транскортин) [13,33,35]. В случае, если кортизол присутствует в плазме крови в нормальных пределах, то значительная часть гормона связывается с транскортином и меньшая часть — с альбумином. Прочность связывания характеризуется биологическим периодом полужизни глюкокортикоидов [80]. Около половины от всего количества кортизола находится в крови в виде восстановленных дигидро- и тетрагидро-производных. Секреция кортизола зависит от АКТГ. Его выделение согласовывается кортикотропином — релизинг-гомоном (КРГ, кортиколиберин). Эти гормоны связаны классической петлёй отрицательной обратной связи между собой. Секреция КРГ снижается во время повышения уровня свободного кортизола, приводя к активации системы, тем самым стимулируя высвобождение КРГ гипоталамусом. Когда происходит нормализация уровня свободного кортизола, это ведёт к снижению секреции КРГ гипоталамусом, а, следовательно, к снижению выработки АКТГ гипофизом, и кортизола надпочечниками; таким образом, осуществляется выполнение второй половины петли отрицательной обратной связи. Быстрая регуляция уровня кортизола в крови обеспечивается благодаря такому сложному механизму [23,55].

Влияния кортизола и мощны и обширны; он влияет на многочисленные физиологические функции, например, в регуляции нейроэндокринной и симпатической нервной систем, модуляции воспалительного ответа, ингибировании секреции множества гормонов и индукции апоптоза лимфоцитов. Глюкокортикоиды способствуют повышению выработки в печени глюкозы путём увеличения скорости глюконеогенеза [33,54,83].

Во время нагрузки происходит мобилизация гликогена, далее осуществляется выход глюкозы в кровь, что показывает на её уровень в крови у здоровых людей. Но для спортсменов высоких классов

повышающийся уровень инсулина способствует поглощению глюкозы работающими тканями и нормализации её уровня в крови [56,74].

Глюкокортикоиды способны увеличивать запасы гликогена в печени. Избыточные их количества стимулируют липолиз в одних частях тела (конечности) и липогенез в других (лицо и туловище) [60].

1.3.5 Норадреналин

Норадреналин (или норэпинефрин) является нейромедиатором, предшественником адреналина, гормоном мозгового вещества надпочечников. Его предшественником является дофамин. Норадреналин (NA) является гормоном стресса. Это главный нейромедиатор, высвобождаемый в больших количествах кишечной нервной системой человека. У норадреналина имеется несколько путей деградации, которые обеспечиваются такими ферментами как MAO-A и КОМТ. В итоге норадреналин переходит в 4-гидрокси-3-метоксифенилгликоль, либо в ванилилминдальную кислоту.

Выделяют альфа-1, альфа-2 и бета-рецепторы к норадреналину. Каждая группа включает в себя подгруппы, которые различаются сродством и частично функциями к различным агонистам и антагонистам. НА является нейромедиатором голубого пятна ствола головного мозга, окончаний симпатической нервной системы. Количество норадренэргических нейронов в ЦНС составляет несколько тысяч, что относительно невелико. Отличие норадреналина состоит в более сильном прессорном и сосудосуживающем действии, слабом влиянии на обмен веществ, мускулатуру бронхов, меньшем стимулирующем действии на сокращение сердца, чем у адреналина. Преимущественное влияние НА оказывает на α -адренорецепторы. Его уровень повышается при стрессовых состояниях, травмах, кровопотерях, нервном напряжении, ожогах, шоке.

Увеличение сердечного выброса происходит в результате воздействия норадреналина, также особенно возрастает периферическое сосудистое сопротивление и центральное венозное давление [4,27].

На долю норадреналина у человека приходится 10—20% всех катехоламинов мозгового вещества надпочечников [20].

1.3.6 Глюкагон

Глюкагон представляет собой пептидный гормон альфа-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Он способен к связыванию в печени со специфическими глюкагоновыми рецепторами, что в свою очередь приводит к увеличению образования сАМР и повышению опосредованной G-белком аденилатциклазы.

В итоге происходит усиление катаболизма депонированного гликогена в печени. Для гепатоцитов глюкагон является внешним сигналом за счёт синтеза глюкозы из других веществ — глюконеогенеза о необходимости выделения в кровь глюкозы или за счёт распада гликогена. Связываясь с рецептором на плазматической мембране, при посредничестве G-белка гормон активирует аденилатциклазу, которая катализирует образование цАМФ из АТФ. Побуждая в печени распад гликогена, глюкагон способствует поддержанию в крови глюкозы на постоянном уровне. Глюкагон ведёт к увеличению секреции инсулина из здоровых β -клеток поджелудочной железы и остановки активности инсулиназы. Возможно, это является одним из физиологических механизмов противодействия, который вызывается глюкагоном гипергликемии. Исследования показывают, что глюкагон является основным глюкорегуляторным гормоном, который противодействует метаболическим последствиям избыточного действия инсулина. Глюкагон способен оказывать сильное изменение в деятельности сокращения сердца

и его автоматии, то есть в изменении ритмичности сокращения, на миокард из-за увеличения образования сАМР, а при высоких концентрациях вызывает сильное спазмолитическое действие, расслабление гладкой мускулатуры внутренних органов, в особенности кишечника, не опосредованное аденилатциклазой [59]. Было показано, что глюкагон может играть вторичную роль в защите от гипогликемии во время физических упражнений. Он секретируется в ответ на гипогликемию с секреторным ответом, который срабатывает при уровнях упадка глюкозы под ключевым порогом.

Различие роли инсулина и глюкагона в организме человека в качестве дополнительной линии защиты от гипогликемии во время умеренных физических упражнений (около 55% от максимального потребления O_2 более 60 мин) наблюдались у пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД). Получение постоянной внутривенной инфузии инсулина, в индивидуализированных дозах приводит к стабильной плазменной концентрации глюкозы приблизительно 95 мг/дл перед тренировкой, у больных ИЗСД изучались при двух условиях: 1) в контрольном исследовании ($N = 13$) и 2) в адренэргическую блокаду (пропранолол настой, $n = 8$). В контрольном исследовании средние концентрации глюкозы во время тренировки в плазме крови не изменялись (от 95 ± 2 к 100 ± 11 mg/ dl) несмотря на постоянный уровень свободного инсулина в плазме. При исследовании адренэргической блокады в плазме крови уровень глюкозы снижался (от 96 ± 2 к 74 ± 7 mg / dl, P менее 0,01), но затем стабилизировался; гипогликемии не наблюдалось. Эти данные подтверждают, что декременты в инсулине не являются критическими для профилактики гипогликемии во время умеренных физических нагрузок у человека и указывают на то, что компенсация недостаточного действия катехоламина не требует декрементов в инсулине [93].

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект и материалы исследования

Объектом исследования являлась капиллярная кровь. Производился забор в капилляр в объеме 200 мкл. В полученных образцах определяли рН, $p\text{CO}_2$, уровень HCO_3^- , ВЕ, концентрацию лактата, уровень гормонов. Экспериментальная группа включала в себя пловцов с различной квалификацией, среди которых были мастера спорта. Они выполняли тест на гликолитическую емкость: 4х50 м в режиме 1'30" - 1'15" - 1'. Показатели кислотно-основного равновесия крови были изучены до, во время физической работы и в периоде раннего восстановления.

2.2. Методы исследования

Анализ показателей кислотно-щелочного равновесия проводился при помощи анализаторов критических состояний ROSH OMNI S. Происходило одновременное определение величин рН, $p\text{CO}_2$, стандартных и истинных бикарбонатов, избытка буферных оснований, а также концентрация лактата.

2.2.1. Метод определения парциального давления углекислого газа в капиллярной крови пловцов

Парциальное давление углекислого газа в крови определяли с помощью потенциометрических микроэлектродов.

2.2.2. Метод определения рН в капиллярной крови пловцов

рН в крови определяли потенциометрически.

2.2.3. Метод определения концентрации гидрокарбонатных ионов в капиллярной крови пловцов

Величину HCO_3^- в крови вычисляли по результатам измерения величин рН и $p\text{CO}_2$, для чего использовали следующее уравнение:

$$c\text{HCO}_3^- = 0.0307p\text{CO}_2 \cdot 10^{(p\text{H}-6,105)}$$

2.2.4. Метод определения величины ВЕ в капиллярной крови пловцов

Избыток и дефицит буферных в крови оснований определяли с помощью измеренных параметров с использованием следующего уравнения: $\text{BE} = (1 - 0,014 \text{ ctHb}) \cdot [(1,43 \text{ ctHb} + 7,7) \cdot (\text{pH} - 7,4) - 24,8 + c\text{HCO}_3^-]$

2.2.5. Метод определения концентрации лактата в капиллярной крови пловцов

Уровень лактата определяли при наличии ферментного электрода с иммобилизованной лактатдегидрогеназой. Работа датчиков глюкозы и лактата построена по принципу потенциометрии. Оба датчика состоят из рабочего и эталонного электродов и электрода-счетчика и используют оксидазу глюкозы и лактата в качестве распознающего агента для измерения глюкозы и лактата соответственно. Реакции для обнаружения лактата: 1) Ферментативная реакция с оксидазой лактата:



2) Реакция на электроде:



Образуемая при этом перекись водорода поступает на анод, где под воздействием напряжения поляризации она создает поток электронов или ток, пропорциональный количеству глюкозы или лактата в пробе. Происходит электрохимическая рециркуляция кислорода, которая как бы освобождает датчик от воздействия аномального содержания кислорода в пробе пациента [46,51].

2.3 Определение уровня гормонов

С помощью иммуноферментного анализа методом ELISA в сыворотке крови были определены: уровень адреналина, АКГТ, кортизола и кортикостерона, предварительно получив сыворотку при центрифугировании при 4000 оборотах в минуту. Центрифугирование длилось 30 минут.

2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Чтобы произвести оценку достоверности различия между значениями физиологической нормы и значениями после физической нагрузки использовали t-критерий Стьюдента [22].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Показатели лактата в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления

По результатам исследования было выявлено, что в капиллярной крови пловцов до физической нагрузки содержание лактата было в рамках физиологической нормы. Во время выполнения тестовой нагрузки было отмечено нарастание концентрации молочной кислоты. Это связано с доминированием гликолитического пути ресинтеза АТФ. Затем уровень лактата возвращается к своему исходному значению в периоде раннего восстановления, потому что происходила ликвидация дефицита кислорода, который возник во время выполнения физической нагрузки (рисунок 1).

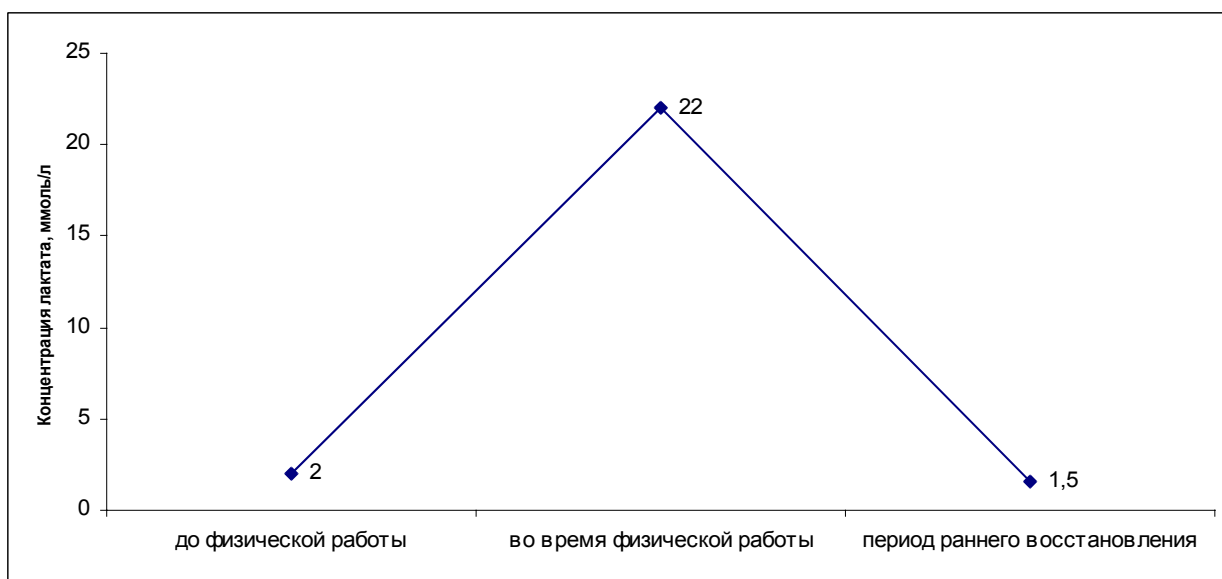


Рисунок 1. Концентрация лактата в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления, ммоль/л

3.2. Показатели $p\text{CO}_2$ в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления

На изначальном уровне в капиллярной крови наблюдался высокий уровень показателя $p\text{CO}_2$, в силу того, что здесь имеет значение

гиповентиляция легких. За усилением дыхательной функции легких следует снижение $p\text{CO}_2$. Кислородный дефицит в организме устраняется в периоде раннего восстановления, вследствие чего сохраняется незначительная гипервентиляция легких (рисунок 2).

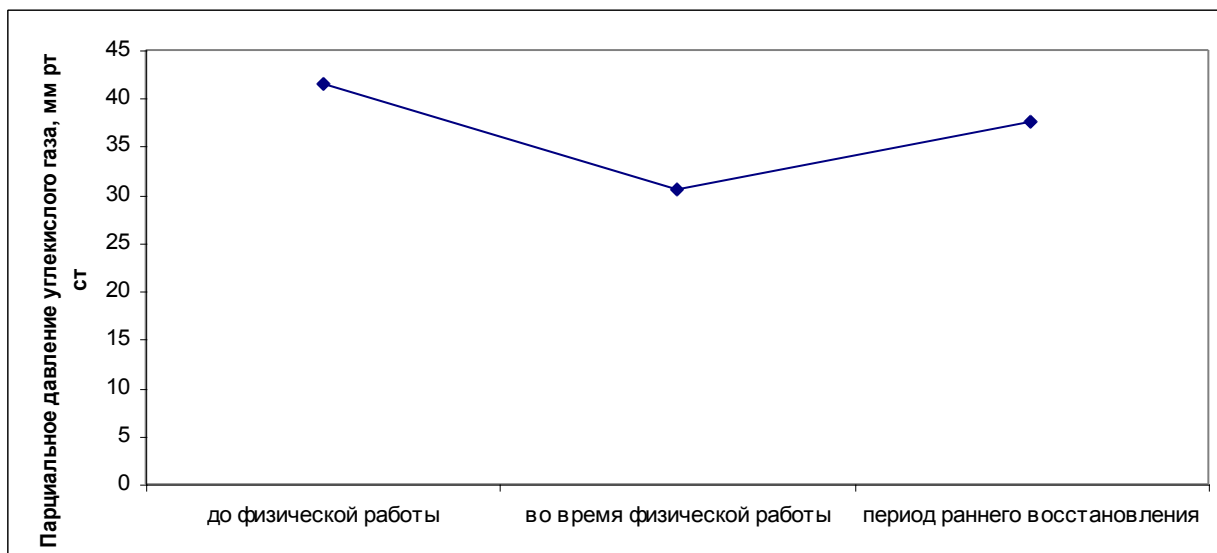


Рисунок 2. Уровень парциального давления углекислого газа в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления, мм. рт. ст

3.3. Показатели pH в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления

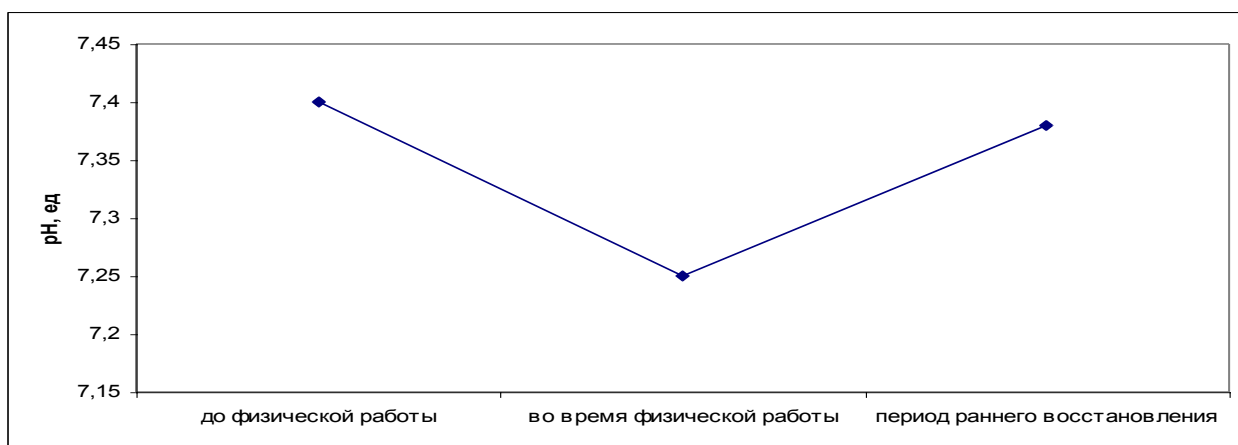


Рис. 3. Уровень pH в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления, ед.

Во время нагрузки осуществляется закисление крови и тканей кислыми продуктами обмена, особенно лактатом, вследствие этого наблюдается снижение рН. После теста рН крови приходит в норму из-за аэробной работы, которая устраняет избыток кислот в организме (рисунок 3).

3.4. Показатели ВЕ в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления

Отмечался избыток буферных оснований – ВЕ в крови на дорабочем уровне. Это говорит о высоком развитии щелочных резервов. Во время выполнения физической работы был показан значительный дефицит ВЕ, так как в условиях закисления возникла необходимость в поддержании гомеостаза. Устранение недостатка буферных оснований в крови спортсменов происходило после нагрузки, но всё же небольшой дефицит ВЕ еще сохранялся (рисунок 4).

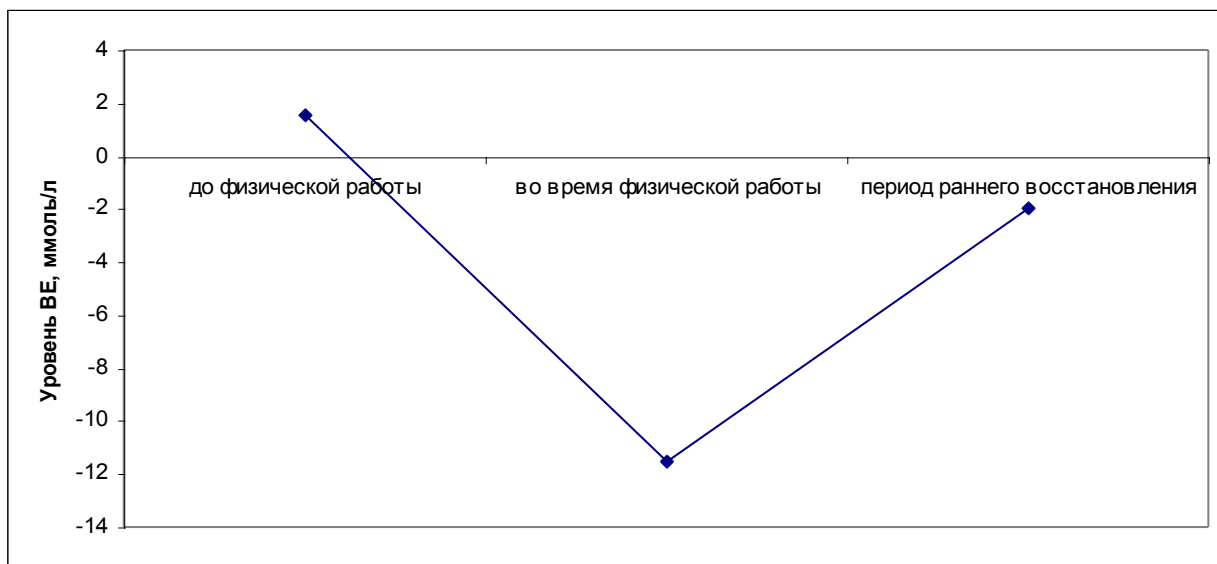


Рисунок 4. Уровень ВЕ в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления, ммоль/л

3.5. Показатели гидрокарбонатных ионов в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления

До физической работы в капиллярной крови спортсменов было обнаружено несущественное увеличение содержания гидрокарбонатных ионов по сравнению с физиологической нормой. Это также говорит о высоком уровне развития щелочных резервов организма. Во время выполнения теста в крови пловцов обнаруживается уменьшение уровня HCO_3^- .

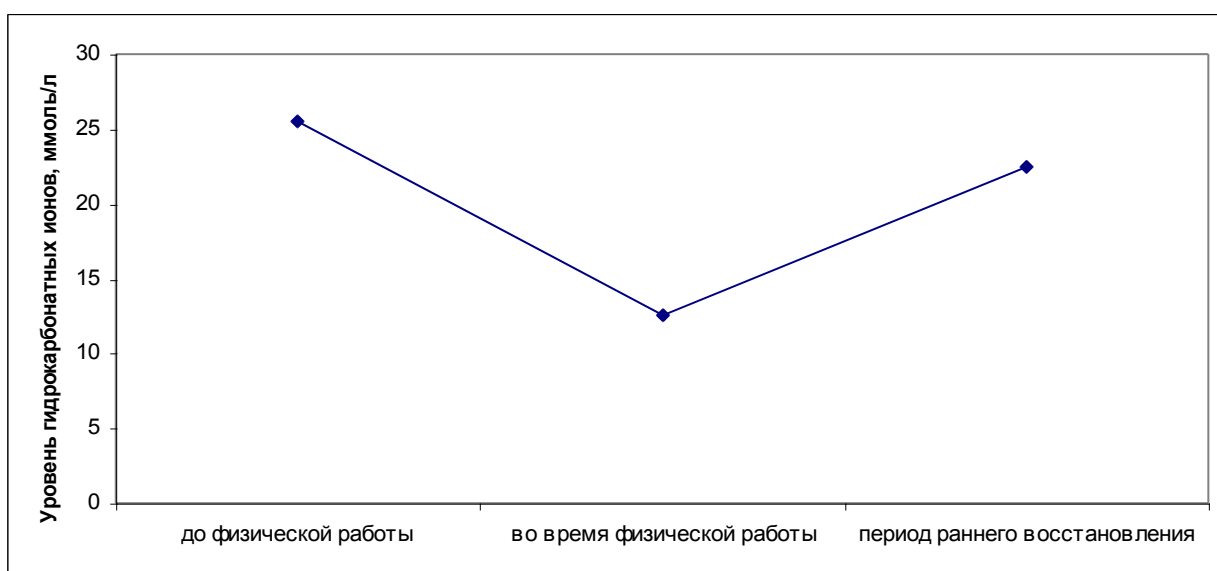


Рисунок 5. Уровень гидрокарбонатных ионов в капиллярной крови пловцов до, во время физической нагрузки и в периоде раннего восстановления, ммоль/л

Скорее всего, это связано с привлечением в компенсацию ацидоза карбонатных буферных систем крови. Содержание HCO_3^- возвращается к исходным значениям в периоде раннего восстановления (рисунок 5). Во время выполнения физической нагрузки в анаэробных условиях происходят существенные сдвиги показателей кислотно-основного равновесия в крови спортсменов.

3.6 Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов в норме

Почти одинаковые показатели были зарегистрированы у спортсменов, а так же контрольной группы до физической работы (рис. 6). У спортсменов в физиологическом состоянии показатель АКТГ был выше, чем у контрольной группы в 3,5 раза (рисунок 7). При спокойном состоянии показатели кортизола и кортикостерона был в 2 раза выше у спортсменов (рисунки 8, 9).

3.7 Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов при нагрузке

Возрастание уровня адреналина в сравнении с изначальными показаниями было на 70 %. В условиях соревнований его уровень возрастал примерно в 14 раз (рис. 6). Уровень АКТГ был выше на 85% по сравнению с изначальными данными, в соревновательных условиях он не отличался от показателей в лабораторных условиях (рисунок 7). По выполнении предельной физической работы спортсменами значительного повышения уровня кортизола и кортикостерона не наблюдалось. Уровень кортизола был повышен в 3 раза во время соревновательных (рисунок 8), а кортикостерона примерно в 8 раз по сравнению с изначальными данными (рисунок 9).

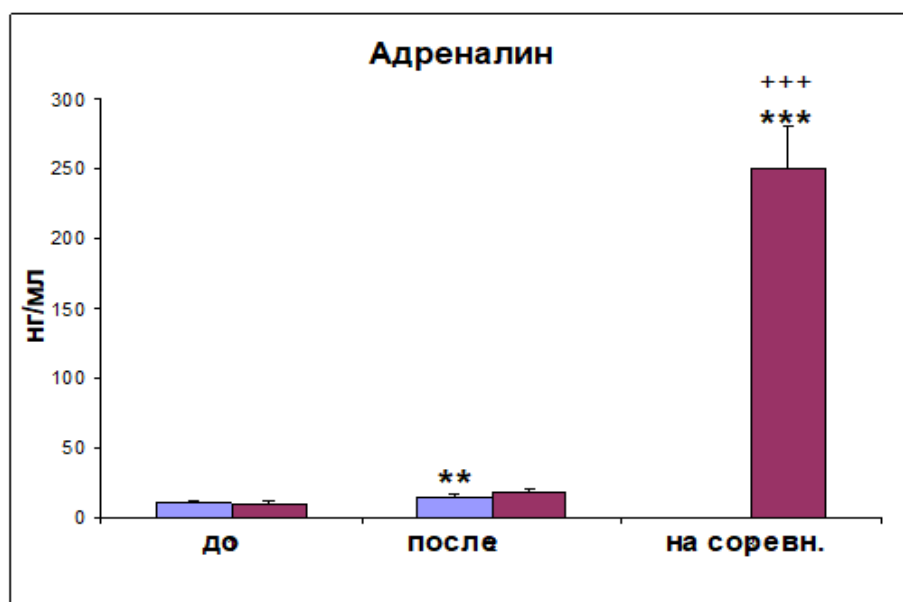


Рисунок 6. Влияние максимальной физической нагрузки на уровень адреналина в сыворотке крови спортсменов и контрольной группы

Здесь и на рисунках 7,8,9: ■ - спортсмены, ■ - не спортсмены.

До – физиологическое состояние, после – после физической работы, на соревн.- в условиях соревнования.

* - по сравнению с физиологическим состоянием; + - по сравнению с лабораторной нагрузкой; @ - по сравнению с контрольной группой.

*,+,@ – $p < 0,05$, **,++,@@ – $p < 0,01$, ***,+++,@@@ – $p < 0,001$ относительно контроля

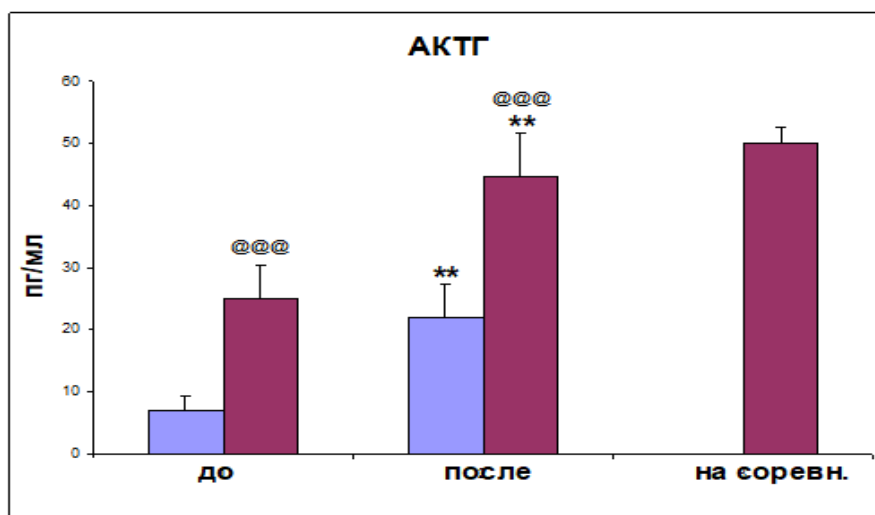


Рисунок 7. Влияние максимальной физической нагрузки на уровень АКТГ в сыворотке крови спортсменов и контрольной группы

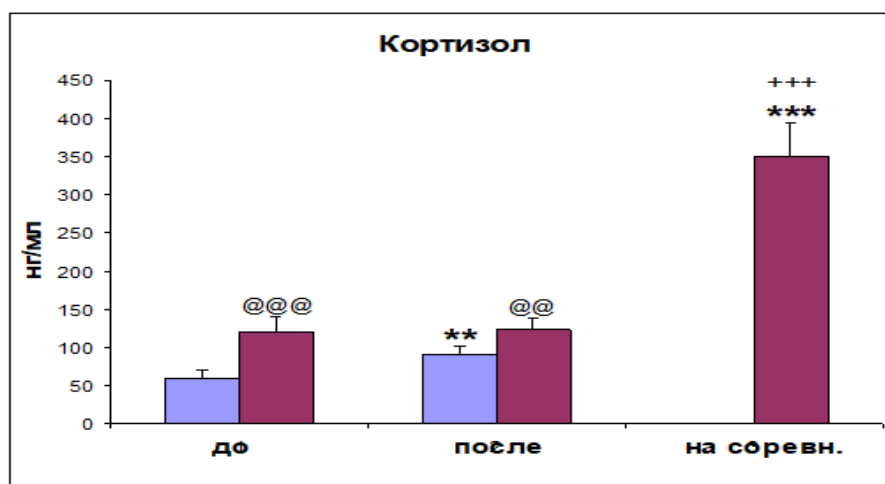


Рисунок 8. Влияние максимальной физической нагрузки на уровень кортизола в сыворотке крови спортсменов и контрольной группы

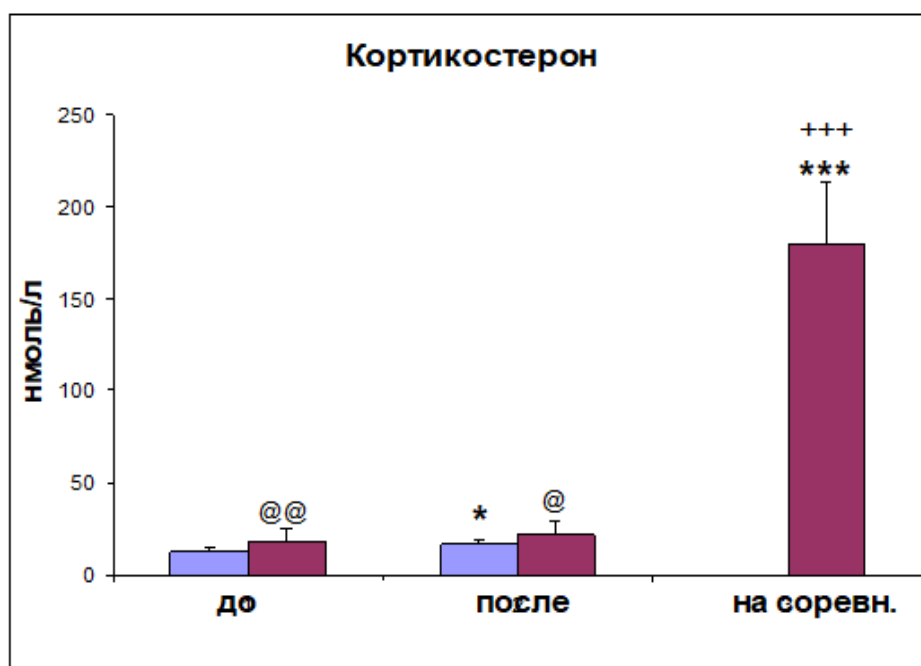


Рисунок 9. Влияние максимальной физической нагрузки на уровень кортикостерона в сыворотке крови спортсменов и контрольной группы

В итоге проведенного исследования можно заключить, что изменения показателей уровня адреналина у спортсменов и здоровых людей до и после физической нагрузки не наблюдалось, в то время как в соревновательных условиях у спортсменов наблюдалось увеличение уровня гормона в 14 раз по сравнению с изначальными данными.

По итогам полученных результатов можно сделать вывод, что вследствие постоянных физических нагрузок симпатoadреналовая система спортсменов адаптируется и не активируется в тренировочное время. У спортсменов в отличие от не спортсменов уровень АКТГ в физиологическом состоянии был выше. Значения увеличивались после влияния нагрузки и у тех и у других. В условиях соревнования уровень АКТГ спортсменов не отличался от показателей, которые были в лабораторных условиях. Возможно, такой гипофизарный ответ является реакцией экономизации. В силу частых воздействий стресса у спортсменов показатели АКТГ наблюдаются выше. До физической нагрузки у

спортсменов уровень кортизола и кортикостерона был отличен высокими значениями, чем у контрольной группы. После нагрузки отмечено увеличение значения гормона только у не спортсменов. В соревновательных условиях спортсмены характеризовались с повышением уровня кортизола в 3 раза, а кортикостерона в 8 раз по сравнению с изначальными значениями. Результаты, которые были выведены, соответствуют литературным данным, которые показывают, что высокое значение концентрации адреналина приводит к повышению чувствительности рецепторов к АКТГ в надпочечниках и осуществляется значительный выброс глюкокортикоидов (в том числе кортизола и кортикостерона) в ответ на небольшое увеличения уровня АКТГ [13,23,33,35]. Возможно из-за частых адаптаций к физическим нагрузкам, в условиях максимальной лабораторной нагрузки выброс кортизола и кортикостерона у спортсменов не происходил. Из полученных результатов следует, что гипофизарно-надпочечниковая система играет важную роль в процессах адаптации к физической работе.

3.8 Реакция КОС на физическую работу различной интенсивности

Динамичные наблюдения за показателями КОС крови в состоянии покоя у спортсменов показывают особенности их текущего функционального статуса. Благодаря этому можно вести объективную оценку и контроль за процессами адаптации организма к мышечной деятельности [30, 46].

Диапазон гомеостаза деятельности расширяется в процессе приспособленности к мышечной работе. У тренированного организма предрасположенность к предельной мобилизации физиологических функций, а, отсюда следует, что и способность совершать работу в значительно измененных условиях его внутренней среды наблюдается лишь тогда, когда предъявляемые при этом требования действительно

максимальные. Главный защитный механизм саморегуляции – стремление к меньшему отклонению от физиологического равновесия при наиболее рациональной взаимокompенсации функций и высокой эффективности тканевых процессов действует во всех остальных случаях [31,58].

Уровень молочной кислоты в крови равен 1-1,5 ммоль/л в состоянии покоя в норме и значительно увеличивается во время выполнения интенсивной физической работы. Накопление в крови молочной кислоты совпадает с интенсивным образованием в мышцах, которое значительно повышается после напряженной кратковременной нагрузки и может достичь около $30 \text{ ммоль} \cdot \text{кг}^{-1}$ массы при изнеможении. В венозной крови её содержание больше, чем в артериальной. У нетренированного человека, по мере увеличения нагрузки, содержание кислоты может возрасть до 5-6 ммоль/л, у тренированного – до 20 ммоль/л и выше. Условная граница анаэробного обмена соотносится с уровнем лактата 4 ммоль/л и обозначается как порог анаэробного обмена (ПАНО), или лактатный порог (ЛП) [57,69,70,81].

Все большее внимание в последние годы исследователями уделяется особенностям функционально-метаболических изменений, которые возникают в организме в условиях произвольного апноэ во время мышечной деятельности. В испытаниях принимали участие 106 спортсменов (мужчин) в возрасте 19—23 лет, имеющих I и II разряды по военно-прикладному плаванию (ныряние в длину), также была «контрольная группа» (люди, не являющиеся спортсменами). Забор крови из пальца руки осуществлялся до и сразу после ныряния на дистанции 40—50 м. Время прохождения спортсменами данных отрезков под водой менялось в пределах 38—58 с. Определение показателей КОС осуществлялось по микрометоду Аструпa при помощи аппаратов ABL-2 и OSM-2 Hemoximetr фирмы «Radiometr». Оценку кислотно-основного равновесия в организме осуществляли по истинному pH, истинному $p\text{CO}_2$,

избытку оснований (BE), концентрации стандартного бикарбоната (SB) содержанию гемоглобина (Hb). До выполнения упражнений показатели КОС в нырянии были в пределах физиологической нормы. Значительные изменения показателей КОС крови вызывало ныряние в длину, что отражалось в снижении показателя pH от 7,40 до 7,12; лишь у четырех спортсменов он соответствовал физиологической норме. Недостаток оснований BE колебался после нагрузки от -3 до -15,8 ммоль/л. Также наблюдалось снижение уровня стандартного бикарбоната (SB) от 20,2 до 12,2 ммоль/л. Пять спортсменов имели показатель SB в пределах нормы. У 83 человек значение $p\text{CO}_2$ в крови после ныряния был в пределах нормы (4,7—6,0 кПа), снижен у 23 (до 3,07 кПа). Уровень гемоглобина у 48 ныряльщиков соответствовал норме (2,17 – 2,56 ммоль/л), 44 имели повышенный показатель (до 3,52 ммоль/л), у 14 он был снижен (до 1,39 ммоль/л).

На основании полученных данных можно заключить, что в условиях соревнований ныряние в длину сопровождается существенными изменениями в кислотно-основном равновесии. В результате интенсивной физической работы в крови осуществляется накопление лактата. Содержание SB в крови может снижаться в результате нейтрализации недоокисленных метаболитов анаэробного обмена. При этом наблюдается дефицит оснований и снижение показателя pH [36,45,85,91].

Резко выраженные изменения содержания SB, BE и pH наблюдались после ныряния, т. е. после работы в зоне субмаксимальной мощности, когда в энергообеспечении нагрузки превалирует анаэробный (гликолитический) путь ресинтеза АТФ. Показатель дефицита оснований доходил до -15,8 ммоль/л, а величина pH достигала 7,12, что характерно для декомпенсированного метаболического ацидоза ($p\text{H} < 7,20$) [1,40,45,66].

Показатель CO_2 у подавляющего большинства ныряльщиков особо не изменился. Содержания гемоглобина у 44 спортсменов повысилось до

3,5 ммоль/л., что объясняется реакцией адаптации крови на комбинированное воздействие гипоксии и гиперкапнии [45, 52, 57].

На основании полученных результатов можно заключить, что интенсивная мышечная работа в условиях комплексного воздействия гипоксии и гиперкапнии (ныряние в длину) ведёт к выраженным изменениям КОС крови, которые характерны для субкомпенсированного и декомпенсированного метаболического ацидоза. Несмотря на это, у подавляющего большинства обследуемых не было выявлено внешних признаков утомления и жалоб на состояние здоровья. Это является свидетельством об адекватности физического напряжения, вызванного нырянием, функциональным состоянием и резервными возможностями организма спортсменов [45, 71].

3.9 Изменение уровня гормонов при физической работе

У спортсмена с хорошей физической подготовкой биохимические параметры во время покоя не будут отличаться от таких же показателей у здоровых людей, и будут находиться в пределах нормы. В результате влияния физической нагрузки, выраженность и характер появляющихся биохимических сдвигов значительно зависят от уровня тренированности и функционального состояния спортсмена. Поэтому при ведении биохимических исследований в спорте забор анализируемых проб осуществляется до тестирующей физической нагрузки, во время ее выполнения, после ее завершения и в разные сроки восстановления [3].

Процессы восстановления составляют основу специфической адаптации. При выполнении упражнений происходит постепенная ликвидация биохимических изменений, происходящих во время отдыха или после работы. Самые проявленные изменения зафиксированы в сфере энергетического обмена. Содержание таких энергетических субстратов как

креатинфосфат и гликоген снижается во время работы, а при более длительной работе – липидов – и увеличивается уровень продуктов внутриклеточного метаболизма – АДФ, АМФ, фосфата, лактата, кетоновых тел. Накопление продуктов метаболизма и усиление активности гормонов стимулируют в тканях окислительные процессы в период восстановления. Происходит внутримышечная компенсация запасов энергетических ресурсов, нормализация водно-электролитного баланса, обеспечивается индуктивный синтез белков[89].

Перед стартом в ожидании состязаний у спортсменов происходит усиленная секреция катехоламинов. Это может быть полезным, так как оно имеет схожесть с разминкой, но если будет происходить чрезмерное возбуждение или долгое ожидание старта, тогда наступит истощение реакции и в момент старта нужный эффект не будет достигнут. Увеличение адаптации гормональной системы организма связано с гипертрофией мозгового шара надпочечников и наличием в них высокого уровня катехоламинов, гипертрофией коры надпочечников. Во время увеличения способности коры надпочечников синтезировать кортикостероиды, обеспечивается их высокий уровень в крови при длительных нагрузках, что ведёт к повышению работоспособности спортсменов.

ВЫВОДЫ

1. При физической работе общее положение в изменении функциональных показателей гипофизарно-надпочечниковой системы репрезентативно для обычной реакции стресса.

2. Гипофизарная и надпочечниковая активности во время постоянных воздействий факторов стресса при физиологическом состоянии были превышены.

3. Отклик гипофизарной системы был меньшим, чем у симпатoadреналовой во время соревнований у спортсменов.

4. Было показано, что надпочечники способны к усиленному выбросу кортизола и кортикостерона во время чрезмерной активности симпатoadреналовой системы.

5. При физической нагрузке были выявлены значительные смещение показателей КОС, что в свою очередь так же зависит от степени адаптированности организма. Наблюдались резко выраженные изменения содержания SB, BE и pH.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов, Ю.Я. Кислотно-щелочной баланс / Ю. Я. Агапов. – М.: Медицина, 1983. — 245 с.
2. Алейникова, Т.Л., Авдеева Л.В. и др. Биохимия / под ред. Е.С. Северина. -4-е изд. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2006. — 565 с.
3. Аулик, И.В. Как определить тренированность спортсмена / И.В. Аулик. – М.: ФиС, 1977. — 40 с.
4. Ашмарин, И. П. Нейрохимия в таблицах и схемах / И.П.Ашмарин, Н. Д. Ещенко, Е.П. Каразеева. — М.: Экзамен, 2007. – 121 с.
5. Березов, Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина, 2004. – 280 с.
6. Иванов, И. И. Введение в клиническую биохимию / И.И. Иванов, Р. А. Зарембский, Б.Ф. Коровкин и др. – Л.: Медицина, 1969. – 413 с.
7. Вернигора, А. Н. Об участии некоторых ферментов нейропептидов в механизмах эмоционального стресса / А.Н. Вернигора, М. Т. Генгин, Н. Н. Никишин // Физиол. журн. – 1995. – т. 81-№ 5. – 1025- 1028 с.
8. Волков, Н.И. Биохимия мышечной деятельности / Н.И. Волков, Э.Н. Несен, А.А. Осипенко, С.Н. Корсун. – Киев: Олимпийская литература, 2000. – 249 с.
9. Горизонтов, П. Д. Гомеостаз / П.Д. Горизонтов. — М.: Медицина, 1981. – 576 с.
10. Гортейши, Я. Основы клинической биохимии / Я. Гортейши. – Прага, 1967. – 117 с.

11. Граевская, Н.Д. Современная система и методы врачебного контроля в спорте / Н.Д. Граевская. – Малаховка: МОГИФК, 1997. – 213 с.
12. Давиденко, Д. Н. Функциональные резервы адаптации организма спортсмена / Д.Н. Давиденко, А.С. Мозжухин. – Л.: Медицина, 1995. – 342 с.
13. Данилова, Н.Н. Физиология высшей нервной деятельности / Н.Н. Данилова, А.Л. Крылова. Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. – 198 с.
14. Дементьева, И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии при хирургических вмешательствах и в отделении интенсивной терапии / И.И. Дементьева. – М: ЗАО «Рош-Москва», 2007. – 136 с.
15. Досон, Р. Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. Джонс. — М.: Мир, 1991. – 148 с.
16. Ермолаев, М.В. Биологическая химия / М. В. Ермолаев, А.Г. Ильичева. — М.: Медицина, 1990. – 213 с.
17. Збарский, Б.И. Биологическая химия / Б.И. Збарский и др. — Л.: Медицина, 1972. – 145 с.
18. Калинин, В.М. Проблема гомеостаза в спорте: кислотно-основное состояние крови при адаптации к мышечной деятельности / В.М. Калинин // Журнал "Теория и практика физической культуры". – Кемерово, Кузбассвуиздат, 2009. – 23-30 с.
19. Капланский, С.Я. Кислотно-щелочное равновесие в организме и его регуляция / С.Я. Капланский // «Большая Медицинская Энциклопедия». — М. - Л., 1940. – 601 с.
20. Килман, Г. Клиническая фармакология по Гудману и Килману, том 1/ Г. Килман, Дж. Хардман, Л. Лимберд: Практика, 2006. – 213 с.

21. Крохалев, А.А. Водный и электролитный обмен / А.А. Крохалев. – М.: Медицина, 1972. – 158 с.
22. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. — М.: Высш. шк., 1990.— 352 с.
23. Марри, Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. — М.: Мир, 1993. – 403 с.
24. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон. – М.: Медицина, 1988. – 380 с.
25. Мелихова, М.А. Динамика биохимических процессов в организме человека при мышечной деятельности / М.А. Мелихова. — М.: ГЦОЛИФК, 1992. – 232 с.
26. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия / С.С. Михайлов — М: Советский спорт, 2004. – 270 с.
27. Николлс, Дж. От нейрона к мозгу / Дж. Николлс, А. Мартин, Б. Валлас, П. Фукс — М.: ЛКИ, 2008. – 421 с.
28. Озолина, Е.В. Ключевые аспекты адаптации организма инвалидов к физическим нагрузкам / Е.В. Озолина, В. С. Дмитриев // Открытый мир: Науч.- практ. семинар по адапт. двигат. активности. – М., 1990.
29. Робинсон, Дт. Р. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия / Дт. Р. Робинсон. – М.: Медицина, 1969. – 278 с.
30. Рогозкин, В.А. Биохимическая диагностика в спорте / В.А.Рогозкин. Л.: ГДОИФК. им. П.Ф. Лесгафта 1988 – 215 с.
31. Рут, Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс / Г. Рут. – М.: Медицина, 1978. – 537 с
32. Солвей, Дж. Г. Наглядная медицинская биохимия / Дж. Г. Солвей.—М.: ГЭОТАР Медиа, 2011. – 213 с.

33. Сорвачев, К.Ф. Биологическая химия / К.Ф. Сорвачев. — М.: Просвещение, 1971. — 206 с.
34. Кассирский, И. А. Справочник по функциональной диагностике. И.А. Кассирский. — М.: Медицина, 1970. — 246 с.
35. Степаненко, Б.Н. Успехи биологической химии / Б.Н. Степаненко — М.: Наука, 1977. — 547 с.
36. Таймазов, В.А. Биоэнергетика спорта. / В.А. Таймазов, А. Т. Марьянович. - СПб: Шатон, 2002. — 392 с.
37. Ткачук, В.А. Клиническая биохимия / В.А. Ткачук. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 269 с.
38. Уайт, А. Основы биохимии / Ф. Хендлер, Э. Смит, Р. Хилл, И. Леман — М.: Мир, 1981. - 1679 с.
39. Уилсон, К. Методы практической биохимии / К. Уилсон, Б. Уильямс. — М.: Мир, 1978. — 248 с.
40. Утевский, А.М. Успехи биологической химии / А.М. Утевский. — М.: Мир. — 1950. - 423 с.
41. Фердман, Д.Л. Биохимия / Д.Л. Фердман. — М.: Высш. шк., 1966. — 294 с.
42. Феших, Л.Л. Физиология дыхания / Л.Л. Ших. — Л.: Шатон, 1973. — 528 с.
43. Филлипович, Ю.Б. Биологическая химия / Ю.Б. Филлипович, Н. И. Ковалевская, Г.И. Севастьянова и др.. — М.: Академия, 2005. — 235 с.
44. Хмелевский, Ю.В. Основные биохимические константы в норме и при патологии / Ю.В. Хмелевский, О. К. Усатенко. Киев: Здоровье, 1984 — 120 с.

45. Чернец, М.И. Влияние ныряния в длину с задержкой дыхания на кислотно-основное состояние крови / М. И. Чернец, А. В. Потапов // Военно-медицинский журнал. – 1998. - № 8. – 53-54 с.
46. Эндрю, С. Дж. Экспресс-диагностика / С. Дж. Эндрю. Маннхайм, 2006 – 319 с.
47. Юматов, Е. А. Пептидно-нейромедиаторные механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу / Е. А. Юматов. – М.: Московский НИИ психиатрии, 1983. – 712 с.
48. Яковлев, Н. Н. Биохимия спорта/ Н. Н. Яковлев. – М.: Медицина, 1974. – 223 с.
49. Яковлев, Н. Н. Очерки по биохимии спорта/ Н. Н.Яковлев. – М.:Физкультура и спорт, 1953. – 715 с.
- 50.Яковлева, Н. Н. Биохимия/ Н. Н.Яковлев. – М.: Физкультура и спорт, 1971. - 529 с.
51. Antony, P. F. Biosensor Fundamentals and Applications / P. F. Antony // Intra- and extra-cellular lactate shuttles. – 1997. – Vol. 45.– P. 345-348.
- 52.Arthur, P. G. Recovery metabolism in tuna white muscle: rapid and parallel changes of lactate and phosphocreatine after exercise / P. G. Arthur, T. G West, R.W. Brill, P. M. Schulte, P.W. Hochachka //Can J Zool. – 1992. – Vol. 83. – P. 70 - P. 1230-1239.
53. Baggott, J. M. S. Medical Biochemistry / J. Baggott, Sh. E Dennis // Sports Science and Medicine. – 2003. – Vol. 56 – P.17-22.
54. Baxter, J. D. Tissue effect of glucocorticoids / J. D. Baxter, P. H. Forsham // Intra- and extra-cellular lactate shuttles. – 1972. – Vol. 34.– P.53-57.

55. Benovic, J.L. Et al b-Adrenergic receptor kinase: Identification of a novel protein kinase that phosphorylates the agonist-occupied form of the receptor / J.L Benovic // Proc. Natl. Acad. Sci, USA. – 1986. – Vol. 55. – P. 83-97.
56. Bouassida, A. J. of Sports Science and Med / A. Bouassida // Medicine and Science in Sports and Exercise. – 2006. – Vol. 5 – P. 172-181.
57. Brooks GA. Intra- and extra-cellular lactate shuttles. / G. A. Brooks // Medicine and Science in Sports and Exercise. – 2000. – Vol. 32. – P.790-799.
58. Csia, C. W. Respiratory function of hemoglobin. / C. W. Csia // New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 338. – P.25-39.
59. Chimball, M. P. Aqueous extracts of pancreas III. Some precipitation reactions of insulin / M. P. Chimball, R. John Murlin // J. Biol. Chem. — Rochester (New York). –1923. — Vol. 58. – P. 337–348.
60. Cranner, D. K. The role of glucocorticoid hormones as biological amplifiers. In: Glucocorticoid Hormone Action / D. K. Cranner, J. D Baxter, G.G. Rousseau // Springer – Verlag. – 1979. – Vol. 7 – P. 423-427.
61. Cristian, P. A case of suicide by self-injection of adrenaline 16 July 2015 / P. Cristian, F. B. Daniel, M. Eric, G. Tony, F. Laurent // Published online: 2 August, Ó Springer Science Business Media New York. – 2015. –Vol. 8. – P. 138-154.
62. Crit, C. Understanding Acid Base Disorders / C. Gomez // Kellum – Epub, Aug 13. – 2015. Vol. 43. – P. 849-860.
63. Dickens, F. Carbohydrate Metabolism and Its Disorders / F. Dickens, P. J. Randle, W. J. Whelan // Academic Press. – 1968. – Vol.2. – P. 234-245.
64. Donovan, C.M. Endurance training affects lactate clearance, not lactate production / C.M Donovan, G. A.Brooks, J. Physiol // Kellum – Epub, Aug 13. – 1983. – Vol. 54.– P. 49-60.

65. Dorfman, R. I. Biochemistry of the Adrenocortical Hormones / R. I. Dorfman // Deane, subbed., Handbuch der experimentellen Pharmakologie Ergänzungswerk. – 1962. – Vol.14. – P. 114-123.
66. Dupont, A. Age-related changes in central nervous system euephalins substance P / A. Dupont , P. Sabord, G. Merand // Life Sci. – 1981. – Vol. 29. – P. 2317-2322.
67. Evarts, E. V. Neurophysiol / E.V Evarts // New England Journal of Medicine. – 1968. – Vol. 43. – P. 14-27.
68. Ferraz, G. C. The role of glucocorticoid hormones as biological amplifiers / G. C. Ferraz, O. A. Soares, N. S. Foz N.S., M..C Pereira // Life Sci. – 2010. – Vol. 42 – P.191-195.
69. Freminet, A. On the use of isotopic tracers for the study of lactate metabolism in vivo. / A. Freminet, Y. Minaire // In: Medicine and Sport Science. – 1984. – Vol. 17. – P.25-39.
70. Gaw, A. Clinical Biochemistry / A. Gaw, R.A Cowan, M.J. Stewart // Edinburg: Churchill Livingstone. – 1999. – Vol.43. – P. 166.
71. Hochachka, P.W. Biochemical Adaptation—Mechanism and Process in Physiological Evolution / P.W. Hochachka // New York: Oxford University Press. – 2001. – Vol. 65. – P. 23.
72. Hochachka, P.W. Matheson The Lactate Paradox in Human High-Altitude / P.W. Hochachka, C. L. Beatty, Y. Burelle, M. E. Trump // Physiological Performance News in Physiological Sciences. – 2002. – Vol. 17. – P.122-126.
73. Hood, R. L. Tannen: Protection of acid-base balance by pH regulation acid production / R. L. Hood // New England Journal of Medicine. – 1998. Vol. 65. – P. 343.

74. Houmard, J.A. Dynamics of structure of special endurance of a high class swimmers / J.A Houmard // J Appl Physiol. – 2004, Vol. 96. – P. 101-106.
75. Jones, J. H. Optimization of the mammalian respiratory system: symmorphosis versus single species adaptation. / J. H. Jones // Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. – 1998. – Vol.120. – P. 125–138.
76. Juel, C. Regulation of respiration and blood gases / C. Juel , C. Lundby, M. J. Sander // Physiology. – 2001. – Vol. 54. – P. 639-648.
77. Jukic, D. Neurokinin receptors antagonists:old and new. / D. Jukic // Life Sci. – 1998. – Vol. 49. – P.14-23.
78. Julian, L.Brigham and Women’s Hospital, Boston, Massachusetts Extracellular Acid-Base Balance and Ion Transport Between Body Fluid / L. Julian // Compartments Physiology. – 2017. – Vol. 36. – P. 345-356.
- 79.Karim, A. Department of Pharmacological and Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of Houston, Houston, TX 77204 / A. Karim // Brain Physiology and Pathophysiology in Mental Stress USA. – 2013. – Vol. 76. – P. 234-245.
80. King, R. J. B. Steroid-Cell Interactions, University Park Pres, Baltimore / R. J. B King // Mainwaring W.I.P. – 1959. Vol.90. – P. 54-64.
81. Kleshnev, I.V. Dynamics of structure of special endurance of a high class swimmers. / I.V. Kleshnev, O.A. Suhova // Sport Science ’99 in Europe. 4th Annual Congress of European College of Sport Science. Rome University Institute of Motor Sciences, Rome. – 1999. – Vol. 54. – P. 12-21.
82. Kraye, O. Symposium on Catecholamines / O. Kraye // The Williams and Wikins Company, Baltimore, 1959. – Vol. 67. – P. 34-46.
83. Krieger D.T. The multiple faces of pro-opiomelancortin, a prototype precursor molecule / D.T. Krieger // Clin. Res. – 1983. – Vol. 89. – P.38-42.

84. Lundby, C. The 'lactate paradox', evidence for a transient change in the course of acclimatization to severe hypoxia in lowlanders / C. Lundby, B. Saltin // *Acta Physiol Scand.* – 2000. – Vol. 170. – P. 265–269.
85. Putman, C. T. The Adrenal Cortical Hormones / C. T. Putman, N.L Jones // *Academic Press.* – 1997– Vol.77. – P. 13-15.
86. McKerns, K.W. Functions of the Adrenal Cortex / K.W. McKerns // *Appleton- Century- Crofts, New York.* – 1968. – Vol. 90. – P. 45-57.
87. Randle, P. J. Carbohydrate Metabolism and Its Disorders / P. J. Randle, D.F Steiner // *Whelan W.J.* // *Academic Press.* – 1981. – Vol. 67. – P. 99-123.
88. Riley, R. L. Regulation of respiration and blood gases. / R. L. Riley, R. E. Dutton // *Ann.N.Y. Acad.* – 1963. – Vol. 109. – P. 32-41.
89. Rojas, V. S. Dynamics of structure of special endurance of a high class swimmers / V.S. Rojas, H. K. Struder // *Med Sci Sports Exerc.* – 2003. – Vol. 38. – P. 675-680.
90. Rehury, D. T. Substance P: Its Pharmacology and physiological roles (From the Departments of Medicine and Pharmacology, University of Melbourne, St. Vincent's Hospital, Fitzroy, Victoria, Australia 3065 / D. T. Rehury, M. L. Mashford // *AJEBAK.* – 1977. – Vol.57. – P. 671-735.
91. Siegler, J.C. Optimization of the mammalian respiratory system / J.C Siegler // *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* – 1996. – Vol. 16(1). – P. 92-107.
92. Soffer, L.J. The Human Adrenal Gland, Lee and Febiger/ L. J. Soffer, Dorfman R.I., Gabrilove J.L// *Biomed.* – 1961.– Vol.88. – P. 133-137.
93. Tuttle K. R. Protection of acid-base balance by pH regulation acid production / K. R. Tuttle, J. C. Marker, G. P. Dalsky, N. S. Schwartz // *Biomedicine, Washington University School of Medicine Missouri.* – 2004. – Vol. 66. – P. 310-312.

94. Von Eicher, O. The Adrenal Cortical Hormones: Their Origin, Chemistry, Physiology and Pharmacology / O. Von Eicher, A. Farach // pt. I, Lange and Springer, Berlin. – 1962. – Vol. 7. – P. 544-549.
95. Westphal, U. Steroid-Protein Interactions / U. Westphal // Springer-Verlag, New York. 1971. – Vol.4. – P. 122-132.
96. Yamamoto, K. R. Alberts B.M. Steroid receptors. Elements for modulation of eukaryotic transcription / K. R Yamamoto, B. M. Alberts // Annu. Rev. Biochem. – 1976. – P. 45-71.
97. Zhen, C. Hypoxia effects on hypothalamic corticotropin-releasing hormone and anterior pituitary cAMP / Zhen, C. J.-Z. Du // Zhongguo Yao Li Xue Bao. – 1996. – Vol. 17. – P. 489–492.

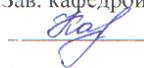
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет
физико-математических
и естественных наук

Кафедра
«Общая биология и биохимия»

Направление подготовки
06.03.01 Биология
Профиль подготовки «Биохимия»

Утверждаю:
Зав. кафедрой
 Г.А. Карпова
« 23 » 01 2018 г.

Задание

По ВКР студента Угаровой Натальи Владимировны

Тема работы: «Кислотно-основное состояние крови и гормональный статус при физической нагрузке».

Утверждена приказом по Университету от « 04 » 04 2018 г. № 276/0

Срок сдачи студентом законченной работы « 25 » 04 2018 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН ВКР

№ п/п	Перечень подлежащих разработке вопросов:	Сроки выполнения этапов	Примечания
1.	Собеседование с научным руководителем, обсуждение темы и структуры ВКР, формулировка цели, задач	январь 2018	выполнено
2.	Поиск научной, справочной литературы по теме ВКР, анализ современных научных достижений в области исследования по теме ВКР	январь - февраль 2018	выполнено
3.	Составление библиографического списка изученной литературы	январь - февраль 2018	выполнено
4.	Поиск и изучение методов исследования в рамках ВКР	февраль 2018	выполнено
5.	Подготовка главы «Обзор литературы»	январь - февраль 2018	выполнено
6.	Подготовка главы «Материалы и методы исследования»	февраль 2018	выполнено
7.	Составление плана проведения эксперимента, подготовка к выполнению эксперимента	февраль - май 2018	выполнено
8.	Подготовка экспериментальных образцов	февраль - май 2018	выполнено
9.	Определение адреналина, АКТГ, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов в норме	февраль - май 2018	выполнено
10.	Определение адреналина, АКТГ, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов при нагрузке	февраль - май 2018	выполнено
11.	Определить изменение реакции КОС на физическую работу различной интенсивности	февраль - май 2018	выполнено
12.	Определить изменение уровня гормонов при физической нагрузке	февраль - май 2018	выполнено
13.	Обработка и анализ полученных результатов эксперимента. Собеседование с научным руководителем	февраль - май 2018	выполнено
14.	Оформление результатов исследования в виде графиков	февраль - май 2018	выполнено
15.	Подготовка главы «Результаты исследования и их обсуждение»	февраль - май 2018	выполнено
16.	Итоговое оформление ВКР	апрель - май 2018	выполнено
17.	Подготовка презентации на защиту ВКР, подготовка к защите ВКР	май 2018	выполнено

Дата выдачи задания « 23 » 01 2018 г.

Руководитель

Задание принял к исполнению