

FIZISKAS SLODZES RADĪTAIS STRESS MUSKUĻOS UN MUSKUĻU BOJĀJUMU MARKĪERI STRESS IN MUSCLE PRODUCED BY PHYSICAL LOAD AND MARKERS OF MUSCLE DAMAGE

Maija Dzintare

Latvijas Sporta pedagoģijas akadēmija,
Brīvības iela 333, Rīga, Latvija, LV-1006
maija.dzintare@lspa.lv

Abstract

Physical load causes metabolic, oxidative and mechanical stress for muscles and for the body in general. Metabolical stress is acidosis. There are buffer systems that reduce pH fluctuations. A hydrogen carbonate buffer system is primarily in blood plasma, hemoglobin buffer system – in erythrocytes, and phosphate buffer system in muscle. Free radical production increases during exercise that causes oxidative stress. Radical damage increases the permeability of cell membranes, causes edema and inflammation. Exercise, especially prolonged as well as eccentric contractions, results in mechanical damage of muscle. In the case of muscle damage, substances from the muscle cells are released in the blood. These markers of muscle damage are creatine kinase, myoglobin, ASAT, high-sensitivity troponin T and interleukin 6.

Fiziska slodze izraisa metabolisku, oksidatīvu un mehānisku stresu muskuļiem un ķermenim kopumā. Metaboliskais stress ir acidoze. pH svārstības samazina bufersistēmas. Hidrogēnkarbonātu bufersistēma galvenokārt darbojas asins plazmā, hemoglobīna bufersistēma – eritrocītos un fosfātu bufersistēma – muskuļos. Palielināta brīvo radikāļu veidošanās slodzes laikā izraisa oksidatīvo stresu. Radikāļu bojājumi palielina šūnu membrānu caurlaidību, izraisa tūsku un iekaisumu. Vingrinājumi, īpaši ilgstoši, kā arī ekscentriskas kontrakcijas, izraisa muskuļu mehāniskus bojājumus. Ja rodas muskuļu bojājumi, vielas no muskuļšūnām izdalās asinīs. Šie muskuļu bojājuma marķieri ir kreatīnkināze, mioglobīns, ASAT, augstas jutības troponīns T un interleikīns 6.

Atslēgas vārdi: *acidoze, pienskābe, bufersistēmas, oksidatīvie bojājumi, mehāniskie bojājumi, muskuļu bojājums.*

Key words: *acidosis, lactic acid, buffer systems, oxidative injury, mechanic injury, muscle damage.*

Ievads

Intensīva vai ilgstoša fiziska slodze, īpaši, ekscentriskas muskuļu kontrakcijas, organismā izraisa stresu, kas atkarībā no slodzes īpašībām var būt metabolisks, oksidatīvs, mehānisks vai jauktas dabas (Bleakley and Davison, 2010).

Metaboliskais stress – acidoze un bufersistēmas

Metabolisko stresu anaerobā slodzē izraisa pienskābe. Tā tikko radusies glikolīzē, tūlīt sadalās jonus par laktātu un ūdeņraža jonu (protonu). Protonu uzkrāšanās rada skābu vidi – acidozi, kas ir galvenais ierobežojošais faktors anaerobās slodzēs ar glikolīzi kā galveno ATF resintēzi. Asinīs pH miera stāvoklī ir 7,35-7,45. Acidoze ir stāvoklis, kad pH vērtība asinīs pazeminās zemāk par 7,35. Nogurumā pēc anaerobas glikolītiskas slodzes pH vērtība asinīs var sasniegt 6,9. Muskuļos pH miera stāvoklī ir 7,1, bet nogurumā tas pazeminās līdz 6,4 (Marek et al., 2010).

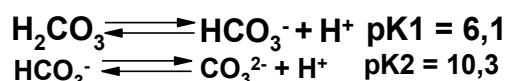
Neliela pH pazemināšanās muskuļos aktivē glikolīzes fermentus. Turpretī anaeroba darba beigu fāzē, kad pH muskuļos un asinīs pazeminās par 0,5 vienībām (muskuļos sasniedzot 6,4 un asinīs – 6,9), tiek kavēta kontrakcijā iesaistīto fermentu darbība. Krītas miofibrillu kontrahēšanās spējas – samazinās to jutība uz kalcija jonu klātbūtni, pateicoties tam, ka ir apgrūtināta vai nenotiek ATF hidrolīze. Ferments, kas hidrolīzē ATF – miozīna ATF-āze, kas atrodas miozīna molekulu „galviņās”, zaudē aktivitāti. Samazinās arī glikolīzes jauda, jo tās fermenti zaudē aktivitāti. Pienskābes izdalīšanās izraisa arī osmotiskā spiediena izmaiņas muskuļšķiedrās: ūdens no starpšūnu vides ieplūst šķiedrās, tās uzbriest un var rasties sāpes muskuļos (MacLaren, 2011).

Anaerobā intensīvā slodzē laktāta koncentrācija muskuļos un asinīs palielinās straujāk nekā protonu koncentrācija, jo protonus saista bufersistēmas. Jo spēcīgākas bufersistēmas, jo ilgāk šādu

slodzi sportists var izturēt: viņš var sasniegt augstāku laktāta koncentrāciju muskuļos un asinīs pie nemainīga pH jeb pie augstākas laktāta koncentrācijas viņam sāksies acidoze. Laktāta koncentrācija asinīs miera stāvoklī ir 0,5-2,2 (mmol/L). Slodzē tā var palielināties 10-15 reizi, sasniedzot 20-25 mmol/L (Sahlin, 2014).

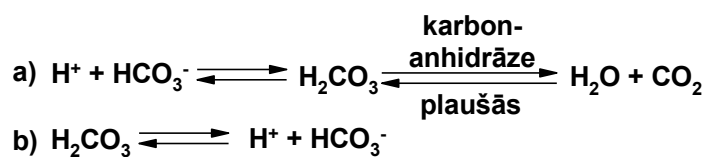
Asinīs un muskuļos darbojas atšķirīgas bufersistēmas, kas nodrošina pietiekamu buferkapacitāti gan asinīs, gan muskuļos. Asins plazmā galvenā ir hidroģēnkarbonātu bufersistēma, eritrocītos – hemoglobīna bufersistēma, bet muskuļaudos – fosfātu bufersistēma.

Hidroģēnkarbonātu (bikarbonātu) bufersistēmai ir vislielākā buferkapacitāte asins plazmā. Tās galvenā sastāvdaļa ir ogļskābe (H_2CO_3) un tās sāls – dzeramā soda (Na hidroģēnkarbonāts jeb bikarbonāts, $NaHCO_3$). Ogļskābe asins plazmā veidojas no CO_2 , kas rodas audu metabolismā, tam šķīstot ūdenī. Ogļskābe sadalās jonos, veidojot protonu/-us un skābes atlikuma anjonu. Tā ir vāja skābe, kas tikai daļēji sadalās jonos. Ogļskābei ir divas disociācijas stadijas, no kurām organismā notiek tikai pirmā – veidojas hidroģēnkarbonāta jons un protons (1. att.). Disociācijas konstante (pK) ir skaitliski vienāda ar pH, pie kura puse skābes molekulu ir disociētā stāvoklī. pK arī raksturo skābes stiprumu, jo mazāka pK, jo stiprāka skābe. Ogļskābei ir divas disociācijas konstantes – katrai disociācijas stadijai sava: pK1 ir 3,6 (6,1*), kad puse no H_2CO_3 ir disociētā stāvoklī jeb ogļskābes un hidroģēnkarbonāta jonu koncentrācijas ir vienādas. Ņemot vērā, ka daļa ogļskābes sadalās par CO_2 un ūdeni un CO_2 izšķīst ūdenī, tad reālā pK1 ogļskābei ir 6,1. pK2 ogļskābei ir pie pH 10,3, kas fizioloģiskos apstākļos nav iespējams, tad karbonātjoni (CO_3^{2-}) organismā praktiski nav. Bufersistēma visspēcīgāk darbojas pie pH, kas tuvs pK vērtībai (+/- viena pH vienība) (Lieberman and Marks, 2008).



1. att. Ogļskābes disociācija jonos un attiecīgās disociācijas konstantes
(Lieberman and Marks, 2008).

Pie acidozes bufersistēma (HCO_3^-) saista liekos H^+ jonus, un pH paaugstinās. Ja pH novirzās uz sārmaino pusi, tad bufersistēma (H_2CO_3) izdala H^+ jonus asins plazmā, un pH pazeminās (Bleakley et al., 2012) (2. att.).



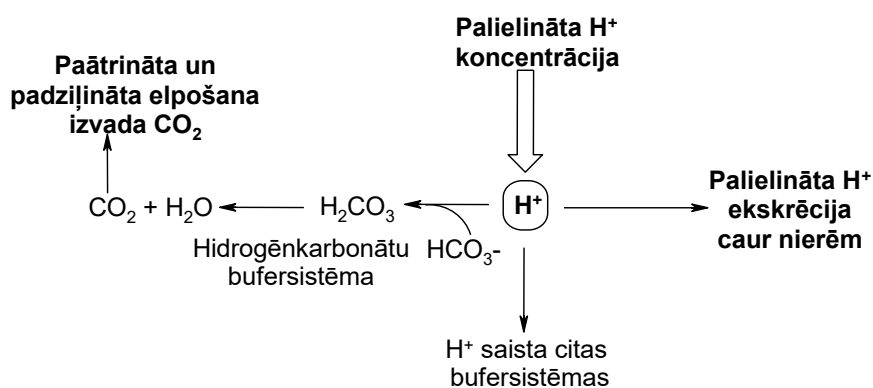
2. att. Hidroģēnkarbonātu bufersistēmas darbība:
a) skābā vidē, b) sārmainā vidē (Lieberman and Marks, 2008)

Acidozes apstākļos bufersistēma saista liekos H^+ jonus, veidojot ogļskābi. Tās ar asinīm nonāk plaušās un sadalās par CO_2 un H_2O . CO_2 tiek izelpots. Ogļskābes sadalīšanos paātrina ferments karbonanhidrāze, kas atrodas eritrocītu membrānā. Audos, kur veidojas daudz CO_2 , šis ferments veicina ogļskābes veidošanos no ūdens un CO_2 , bet plaušās – pretējo reakciju – ogļskābes sadalīšanos par CO_2 un H_2O .

Acidoze pēc izcelsmes var būt ir metaboliska un respiratora. Metabolisko acidozi izraisa pastiprināta pienskābes veidošanās anaerobajā slodzē. Metaboliskā acidoze var rasties arī, ja organisko skābju daudzums normāls, bet organisms pastiprināti izvada sārmainās vielas, piemēram, ilgstošas un stipras diarejas gadījumā, to var izraisīt arī cukura diabēts, ilgstoša badošanās, nieru mazspēja. Pie metaboliskās acidozes HCO_3^- līmenis asinīs ir pazemināts (zem 18 mmol/L), bet CO_2

parciālais spiediens ($p\text{CO}_2$) asinīs ir paaugstināts. Jo vairāk protonu rodas anaerobajā slodzē, jo vairāk HCO_3^- tiek patērēts, un vairāk ogļskābes rodas, kas sadalās par CO_2 , kas plaušās jāizelpo. Respiratoro acidozi izraisa plaušu hipoventilācija, cilvēkam ir jāelpo ātrāk, lai izvadītu CO_2 ($p\text{CO}_2$ asinīs ir virs 45). Šāds stāvoklis var attīstīties gan intensīvas slodzes laikā, gan arī, kad ir apgrūtināta izelpa pie dažādām plaušu slimībām (emfīzēma, hronisks bronhīts, bronhiālā astma (Marek et al., 2010).

Pie metaboliskās acidozes anaerobā slodzē palielinās ne tikai CO_2 izvade caur plaušām, bet arī H^+ izvade caur nierēm (3. att.). Protonus, kas rodas muskuļu šūnās, vispirms starpšūnu telpā saista hidroģēnkarbonātu bufersistēma un nedaudz arī fosfātu bufersistēma. Kad tie iekļūst asinīs, tos saista hidroģēnkarbonātu bufersistēma, pēc tam H^+ iekļūst eritrocītos un tos saista hemoglobīns (Marek et al., 2010).



3. att. Hidroģēnkarbonātu bufersistēmas mijiedarbība ar citiem pH regulācijas kompensatorajiem mehānismiem (MacLaren, 2011)

Gan respiratorā, gan metaboliskā acidoze negatīvi ietekmē organismu: samazina sirds muskulatūras darbaspējas, izraisa asinsvadu spazmas, pasliktina audu apgādi ar skābekli, rada elpošanas ritma traucējumus, apziņas traucējumus, pasliktina smadzeņu un nieru asinsapgādi, samazina diennaktī izdalītā urīna daudzumu (Sakamoto et al., 2014).

Turpretī sārmainā vidē (metabolā alkalozē) HCO_3^- līmenis asinīs ir paaugstināts (virs 23 mmol/L), bet $p\text{CO}_2$ ir pazemināts (ja tas ir zem 35, tad ir respiratorā alkalozē – hiperventilācija) (MacLaren, 2011). Pētījumā iegūti pierādījumi par hiperventilācijas radītās alkalozes labvēlīgu ietekmi uz tūlīt sekojošu slodzi, tā samazina slodzes radīto metabolo acidozi sprinteriem (Sakamoto et al., 2014).

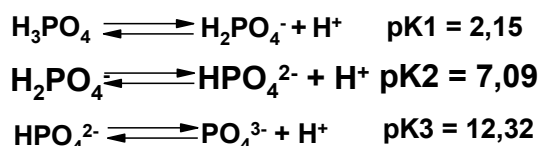
Literatūrā aprakstīti mēģinājumi mazināt metabolo acidozi, pirms slodzes uzņemot papildus dzeramās sodas šķīdumu (Tobias et al., 2013).

Hemoglobīna bufersistēma atrodas eritrocītos un pēc buferkapacitātes ir otra lielākā asins bufersistēma. Hemoglobīns perifērajās atbrīvo skābekli (4O_2 molekulas) un vienlaicīgi piesaista 2H^+ . H^+ joni saistās pie hemoglobīna abu beta subvienību C-galā esošās aminoskābes histidīna (His) radikāļa. Histidīna radikālī esošais imidazola gredzens spēj pievienot un atdot protonus. Tā pK ir 6,83, tad pie fizioloģiska pH tam ir liela buferkapacitāte. Plaušās process ir pretējs – hemoglobīns pievieno O_2 , atbrīvo H^+ . Tas ar HCO_3^- veido ogļskābi, kura karbonanhidrāzes ietekmē sadalās par ūdeni un CO_2 , kas tiek izelpots. Muskuļšūnās lielākā loma ir olbaltumvielu bufersistēmai un fosfātu bufersistēmai, bet hidroģēnkarbonātu bufersistēmai ir salīdzinoši mazāka loma (Lieberman and Marks, 2008).

Olbaltumvielu bufersistēmu veido olbaltumvielu sastāvā esošie histidīna radikāļi, kā arī histidīnu saturoši dipeptīdi, piemēram, karnozīns – histidīnu saturošs dipeptīds (N-β-alanil-L-

histidīns). His spēja saistīt un atbrīvot protonus atkarībā no pH aprakstīta iepriekš – pie Hb bufersistēmas. Cilvēka *quadriceps* muskulī ir 21,3 mmol/g karnozīna. Karnozīns lielākā koncentrācijā ir baltajās šķiedrās nekā sarkanajās. Pierādīts, ka karnozīns darbojas arī kā antioksidants (Rogerson, 2017).

Fosfātu bufersistēma sastāv no fosforskābes (H_3PO_4) sāļiem: dihidrogēnfosfāta ($H_2PO_4^-$) un monohidrogēnfosfāta (HPO_4^{2-}). Fosforskābe ir vāja skābe, kas tikai daļēji sadalās jonos. Tai ir trīs disociācijas stadijas un trīs disociācijas konstantes: pK1 pie pH 2,15; pK2 pie pH7,09 un pK3 pie pH 12,32. (4. att.).



4. att. Fosforskābes disociācija jonos un attiecīgās disociācijas konstantes
(Lieberman and Marks, 2008)

Tātad pie pH 7,09 puse no $H_2PO_4^-$ ir disociētā stāvoklī – kā HPO_4^{2-} un H^+ . Asinīs pie fizioloģiska pH 7,40 fosfāti ir kā monohidrogēnfosfāts (HPO_4^{2-}) un dihidrogēnfosfāts ($H_2PO_4^-$) attiecībā 4:1. Fosforskābe (H_3PO_4) un fosfātjoni (PO_4^{3-}) organismā praktiski nav sastopami. pH samazinoties (acidoze), HPO_4^{2-} darbojas kā bāze – pievieno H^+ . Bet, pH palielinoties (alkaloze), $H_2PO_4^-$ darbojas kā skābe – atbrīvo H^+ . Fosfātu koncentrācija asins serumā ir no 3,4-4,5 mg/dL (1,12-1,45 mmol/L). To ietekmē vecums (bērniem lielāka koncentrācija nekā pieaugušajiem), uzturs un skābju bāzu līdzsvars, kā arī diennakts svārstības, kur zemākais līmenis ir 8-11 no rīta. Aptuveni 85-90% seruma fosfātu ir brīvā veidā, bet 10-15% ir saistīti pie proteīniem (Lieberman and Marks, 2008).

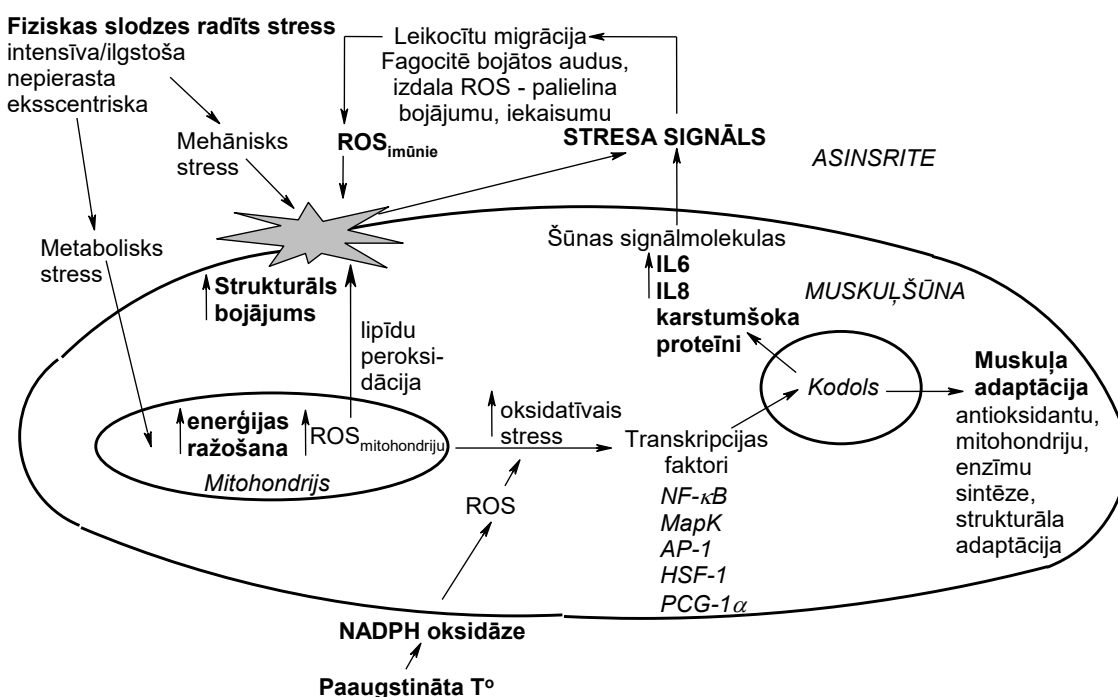
Oksidatīvais stress un iekaisums

Izturības vai intervālu treniņos rodas oksidatīvais stress, ko izraisa intensīva brīvo skābekļa radikāļu (ROS – *reactive oxygen species*) veidošanās. Viens no galvenajiem ROS avotiem ir mitohondriji, kur notiek aerobā ATF resintēze. Brīvie radikāļi ir ķīmiski ļoti aktīvi un rada oksidatīvus bojājumus proteīniem, nukleīnskābēm, šūnu membrānu nepiesātinātajām taukskābēm. Radikāļu izraisītie bojājumi destabilizē visas muskuļšūnas struktūras. Tiek traucēta nervu impulsa saņemšana un pārvade, kā arī tiek bojāta kontraktīlā sistēma, kas samazina muskuļa spēku un fizisko sniegumu. Šūnas membrānas (sarkolemmas) oksidatīvie bojājumi palielina tās caurlaidību. Slodze izraisa muskuļu hiperēmiju un intramuskulārā spiediena palielināšanos. Muskuļšūnās veidojas neliela hipoksija, kas veicina metabolītu uzkrāšanos un palielina osmotisko spiedienu šūnās. Ja turklāt ir palielināta sarkolemmas caurlaidība, tad šūnā sūcas ūdens, un var šūnā attīstīties tūska. Tūska palielina mehānisko spiedienu uz šūnas struktūrām, nospiež kapilārus, traucējot O_2 piegādi un metabolītu transportu, kā arī izraisa sāpes. Palielinātās šūnu caurlaidības rezultātā muskuļšūnu citosolā palielinās Ca^{2+} jonu koncentrācija, kas izraisa proteāžu aktivāciju un iekaisuma signāla veidošanos šūnās. Ja slodze bijusi pārmērīga, neitrofilu un makrofāgu fagocītiskā aktivitāte turpina nodarīt sekundārus bojājumus). Sekundāri muskuļšķiedru bojājumi, ko radījis iekaisuma process pēc slodzes, nevis pati slodze, noved pie spēka samazināšanās un sāpēm, ko izjūt dažas stundas vai vairākas dienas pēc treniņa. Atjaunošanos pēc intensīvas slodzes var veicināt aukstuma procedūras, samazinot muskuļu temperatūru un palēninot metabolismu (Ihsan et al., 2013), atvieglot hipoksijas radīto stresu un ierobežojot brīvo radikāļu rašanos un sekundāros bojājumus, kā arī veicinot vazokonstrikciju, lai ierobežotu tūska veidošanos un sāpes (Ihsan et al., 2013).

Mehāniskais stress

Mehāniskos stresu muskuļiem rada liela spēka, īpaši, ekscentriskas muskuļu kontrakcijas, izturības vai polimetriskie treniņi. Tie var radīt tiešus fiziskus bojājumus sarkolemmai, sarkomēriem, inervācijas sistēmai, un muskuļa saitēm. Mehānisko stresu spēcīgu muskuļu kontrakciju laikā veicina augsts intramuskulārais spiediens, ilgstoša kalcija jonu izdalīšanās no sarkoplazmatiskā tīkla un sasprindzinājums, ko rada miozīna šķērstiltiņi. Ekscentriski vingrinājumi rada lielāku mehānisko slodzi ar sekojošiem bojājumiem nekā koncentriska vai izometriska slodze. Muskuļa iestiepuma laikā aktīva – miozīna tiltiņiem ir jārada lielāks spēks par ārējo, kas muskuli mēģina pagarināt, šādos apstākļos rodas sarkolemmas un kontraktīlā aparāta bojājumi. Sarkolemmas plīsumi palielina šūnas caurlaidību un palielina tūsku, bet kontraktīlās sistēmas traucējumi samazina spēku, abi kopā tie veicina sāpīgumu un samazina muskuļa funkcijas. Kalcija homeostāzes traucējumi šūnā aktivē proteāzes un iekaisuma citokīnus, kas palielina sekundāro bojājumu rašanos un funkcionālus ierobežojumus. Aukstuma aplikācijas nevar mazināt sākotnējos bojājumus, kas radušies muskuļi šādas slodzes laikā, tomēr, samazinot nervu impulsu vadīšanas ātrumu, var mazināt spazmas un sāpju sajūtu, savukārt aukstuma izraisīta lokāla vazokonstrikcija samazina tūsku, iekaisuma signālus un sekundāros muskuļšūnu bojājumus (White and Wells, 2013).

Muskuļa adaptācija pēc fiziskas slodzes izraisīta muskuļšūnas bojājuma parādīta 5. attēlā. Intensīva vai ilgstoša slodze skeleta muskuļos izraisa metabolisko stresu un palielina ROS veidošanos mitohondrijos. ROS ne tikai veicina lipīdu peroksidāciju un šūnas strukturālus bojājumus, bet arī ietekmē un izmaina vairāku transkripcijas faktoru aktivitāti. Daži no šiem transkripcijas faktoriem ir iesaistīti muskuļu adaptācijas ceļos, citi – šūnas signālmolekulu – citokīnu (interleikīna 6 un 8) sintēzē un izdalīšanā no šūnas. Šie citokīni veicina leukocītu piesaistīšanos bojātajai muskuļšūnai, kas fagocitē bojātos audus, bet vienlaicīgi tie veido arī ROS, kas rada papildus strukturālu bojājumu un pastiprina iekaisuma reakciju. Līdzīgi iedarbojas mehāniskais stress, ko rada ļoti spēcīgas vai ekscentriskas kontrakcijas. Tas tiešā veidā var radīt strukturālu bojājumu ar līdzīgām sekām – leukocītus piesaistīšanu, kuri producē ROS un palielina strukturālo bojājumu un iekaisumu. Augsta temperatūra slodzes laikā arī rada līdzīgus bojājumus: palielina ROS veidošanos, pateicoties NADPH oksidāzes darbībai, izraisot līdzīgu procesu – strukturālu bojājumu, palielinot oksidatīvo stresu, izraisa citokīnu veidošanos, leukocītu piesaisti un iekaisuma pastiprināšanos (White and Wells, 2013).



5. att. Fiziskās slodzes izraisīts muskuļšūnas bojājums un muskuļa adaptācija (White and Wells, 2013)

Muskuļšķiedru bojājuma marķieri

Muskuļu bojājuma gadījumā no muskuļšūnām asinīs izdalās vielas, kam normāli asinīs nav jābūt – muskuļu bojājuma marķieri, piemēram, kreatīnkināze, mioglobīns, ASAT, augstas jutības troponīns T un interleikīns 6.

Kreatīnkināze (kreatīnfosfokināzes, CK, EC 2.7.3.2) katalizē atgriezenisku reakciju – makroergiskā fosfāta pārnese starp KrF un ADF, veidojot ATF un Kr. Tas ir globulārs proteīns, dimērs – sastāv no divām 43-45 kDa lielām subvienībām. Subvienības var būt divu veidu: muskuļu (M) un smadzeņu (B – *brain*). Kreatīnkināzei ir trīs izoenzīmi ar atšķirīgu audu specifiskumu: CK-BB – smadzeņu izoforma, CK-MB – miokarda izoforma un CK-MM – skeleta muskuļu izoforma. Šie CK izoenzīmi atrodas šūnu citosolā (citoplazmatiskie izoenzīmi). Ir zināmi arī divi mitohondriālie izoenzīmi, kuru koncentrācija asinīs palielinās pie mitohondriālajām miopātijām. Skeleta muskuļos galvenokārt ir CK-MM (99%), bet CK-MB 1%. Miokardā CK-MM ir ap 70%, bet CK-MB – 30%. Bet CK-BB galvenokārt ir smadzenēs, kā arī asinsvadu un dzemdes gludajos muskuļos (Brancaccio et al., 2010).

Muskuļu un nervu audu bojājuma rezultātā kreatīnkināze atbrīvojas no šūnām un nonāk asinīs. To izmanto, lai diagnosticētu skeleta muskulatūras, miokarda un nervu šūnu (smadzeņu) bojājumus. CK aktivitāti asinīs palielina mehāniski muskuļu bojājumi (operācijas, traumas, intramuskulāras injekcijas), kā arī skeleta muskulatūras nekroze vai atrofija (polimielīts, amiotrofā laterālā skleroze, muskuļu distrofijas, dermatomiozīts, rbdomialīze, *miastenia gravis*, alkoholisms). CK aktivitāti asinīs palielina arī miokarda bojājumi (infarkts, miokardīts, sirds nepietiekamība), un smadzeņu bojājumi (insults, išēmija), kā arī citas slimības (tetānija, trihineloze, hipotireoze, plaušu artērijās embolija, malignā hipertermija). CK-MB frakciju izmanto kā kardioloģisko marķieri. CK aktivitātes samazināšanās norāda uz mazu muskuļu masu vai nekustīgu dzīvesveidu. Miegā tā koncentrācija pazeminās par 20% (www.egl.lv).

Kreatīnkināzes aktivitāte asinīs var paaugstināties arī veseliem cilvēkiem, un fiziska slodze ir biežākais cēlonis, kas izraisa tās paaugstinājumu līdz pat nedēļai pēc slodzes. Turklāt CK koncentrācija ir augstāka melnās rases populācijās. Kreatīnkināzes aktivitāte veseliem cilvēkiem vidēji ir 35-190 U/L, bet pie audu bojājuma ievērojami paaugstinās (16 000 U/L), piemēram, pie rbdomialīzes (plašs muskuļu bojājums) sasniedzot pat 10 000-200 000 U/L (Baird et al., 2012).

Muskuļos CK-MM atrodas vietās ar lielu ATF patēriņu, tā ir piesaistīta miofibrillās sarkomēru vidusdaļā pie M līnijām. Intensīva slodze bojā muskuļšūnas sarkolemmu un Z līnijas. Pie maksimālas slodzes intensitātes palielinās šūnu membrānu caurlaidība, un kreatīnkināze nonāk asinsritē. To, cik liels asinīs būs enzīma aktivitātes palielinājums slodzē un pēc tās, nosaka slodzes intensitāte, ilgums un citi faktori. Vislielākais kopējās kreatīnkināzes aktivitātes palielinājums (300-500 U/L) ir pēc ļoti garām intensīvām slodzēm (ultramaratons un triatlons) un disciplīnām, kas ietver ekscentriskas muskuļu kontrakcijas (kalnu skrējieni – *downhill running*). Ikdienas treniņi atlētiem izraisa pastāvīgu kreatīnkināzes koncentrācijas palielinājumu asins serumā. Slodzes izraisītais CK palielinājums trenētiem ir mazāks nekā netrenētiem cilvēkiem. Laiks, kad kreatīnkināzes koncentrācija paaugstinās asinīs un kad tā izvadās no asinīm ir atkarīgs no slodzes veida, intensitātes un ilguma. Divkārtējs kreatīnkināzes līmeņa palielinājums asinīs ir astoņas stundas pēc spēka treniņa. Kreatīnkināzes līmeņa palielinājums pēc ekscentriskas slodzes saglabājas pat 2-7 dienas pēc slodzes. Kreatīnkināzes aktivitāte asinīs sasniedz augstāko vērtību tikai piecas minūtes pēc veloergometra testa. Enzīma koncentrācija asinīs pakāpeniski samazinās pēc slodzes, īsa fiziska neaktivitāte samazina CK limfātisko transportu un CK izdalīšanos no muskuļšķiedrām. Vēl viens faktors, kas samazina muskuļu bojājumu un kreatīnkināzes aktivitāti pēc ilgstošas slodzes, ir zaroto ķēžu

aminoskābju piedevas. CK-BB palielināšanās bokseriem, iespējams, liecina par smadzeņu bojājumu (Brancaccio et al., 2010).

Kopējo CK aktivitāti asinīs, neizdalot atsevišķi enzīma izoformas, nosaka ar enzimatisku kolorimetrisku metodi, bet imunoloģisku metodi var noteikt arī atsevišķas izoformas (Lo et al., 2010). CK-MB aktivitātes palielināšanās liecina par miokarda nekrotisku bojājumu pie infarkta. Arī pie neiromuskulārām slimībām, kas saistītas ar muskuļu bojājumu un nekrozi, piemēram, pie muskuļu distrofijām, sasniedzot augstākās vērtības. CK-MM ar imunoloģisku metodi tika noteikta izžāvētos asins pilienos veseliem jaundzimušajiem (155 ng/mL) un mazuļiem ar Dišēna muskuļu distrofiju (5458 ng/mL) (Moat et al., 2017).

Troponīns ir proteīnu komplekss (trīs proteīni) muskuļu sarkomēros, aktīva miofilamentu sastāvdaļa un piedalās muskuļu kontrakcijā. Kad sākas kontrakcija, un sarkoplazmā palielinās kalcija jonu koncentrācija, tad troponīns piesaista kalcija jonus un nodrošina aktīva aktīvo centru atbrīvošanu un aktīva-miozīna šķērstiltiņu darbību. Troponīna kompleksā ir trīs proteīni ar dažādu molekulmasu: 1) troponīns C (TnC) 18 kDa; 2) troponīns I (TnI) 21 kDa; 3) troponīns T (TnT) 37 kDa. Ir zināmas troponīna sirds izoformas (*cardiac* – cTnC, cTnI un cTnT) un skeleta muskuļu izoformas (*skeletal* – sTnC, sTnI un sCnT).

Veselam cilvēkam asinīs cTnI un cTnT koncentrācijas ir ļoti mazas, bet tās palielinās pie miokarda bojājuma (akūta miokarda infarkta). cTnI/cTnT ir jutīgāks kardioloģiskais marķieris nekā kreatīnkināzes MB frakcija. Tas sāk paaugstināties pēc 3-4 stundām, maksimumu sasniedzot pēc 24 stundām pēc miokarda infarkta. Jaunāka metode ir augstas jutības troponīna T tests (*high sensitive cTnT*), kas ir 10-100 reizu jutīgāks par standarta troponīna I/T testu (Moat et al., 2017).

Skeleta muskuļu bojājumi (traumas, intensīvas fiziskas slodzes, iekaisīgas miopātijas, hroniskas muskuļu slimības) arī izraisa troponīna koncentrācijas paaugstināšanos, bet šai gadījumā paaugstinās tikai cTnT un CK, bet nepaaugstinās cTnI koncentrācija. Vairāki pētījumi liecina par cTnT koncentrācijas palielināšanos pēc slodzes, kā arī intensīva slodze izraisa lielāku cTnT palielināšanos salīdzinājumā ar ilgstošu vidējas intensitātes slodzi. Būtu nepieciešams izstrādāt testa metodi troponīna skeleta muskuļu izoformu (sTnI un sTnT) noteikšanai. (Middleton et al., 2008).

Mioglobīns ir hēmu un dzelzs atomu saturošs muskuļu proteīns (18 kDa). Tā galvenā funkcija – saistīt skābekli un veidot nelielu skābekļa rezervi muskuļšūnā. Iespējams, tam ir vēl citas funkcijas: pie hēma dzelzs var saistīties slāpekļa oksīds (NO) un nodrošināt kapilāru paplašināšanos. Mioglobīns ir miokarda un skeleta muskuļšūnās, turklāt I tipa lēnajās oksidatīvajās šķiedrās vairāk nekā II tipa ātrajās glikolītiskajās šķiedrās. Mioglobīns asinsritē var nokļūt pēc miokarda un skeleta muskuļu šūnu bojājuma. Neliels palielinājums nav kaitīgs nieru funkcijai, bet liels (pie rābdomialīzes) – izraisa nieru mazspēju un nāvi. Mioglobīna koncentrācija asinīs palielinās arī pēc intensīvas slodzes. Mioglobīna koncentrācija palielinās 30 min pēc slodzes un saglabājas palielināta piecas dienas, iespējams, neliela iekaisuma rezultātā. Palielinājums korelē ar CK aktivitāti un neitrofilu atbildi uz stresu. Tātad mioglobīnu var izmantot kā marķieri, kas parāda, cik ļoti slodze ietekmē muskuļu audus.

Imunoloģiski nav atšķirības starp miokarda un skeleta muskuļu mioglobīnu. Tādējādi, sirds mioglobīnu, pretēji troponīnam T, nevar mērit specifiski. Metode – imūnhromatogrāfija (Brancaccio et al., 2010).

Aspartātaminotransferāze (ASAT) ir ferments – aminotransferāze (EC 2.6.1.1), kas katalizē aminogrupas pārnēsi no aspartāta pie alfa-ketoglutarāta: aspartāts + alfa-ketoglutarāts → oksaloacetāts + glutamāts. Molekulmasa 90 kDa. Tas atrodas aknās, nierēs, smadzenēs, skeleta muskulatūrā un miokardā. Enzīma koncentrācija serumā strauji palielinās pie aknu šūnu bojājuma (hepatīti, u.c. aknu slimības), kā arī pie miokarda infarkta. ALAT izmanto kā aknu slimību un miokarda infarkta marķieri, bet tas palielinās arī pie citām slimībām, kā arī pie skeleta muskuļu

bojājuma muskuļu slimību gadījumos un pēc intensīvām ilgstošām slodzēm (Brancaccio et al., 2010).

Lielu ASAT aktivitātes palielinājumu asinīs – vairāk nekā 10 reizes (sievietēm >310 U/L, vīriešiem >370 U/L) izraisa akūts hepatīts. Vidēju – 5-10 reizes (sievietēm 155-310 U/L, vīriešiem 185-370 U/L) izraisa miokarda infarkts, holestāze, hronisks hepatīts, metastāzes aknās, hemolīze, skeleta muskulatūras slimības, traumas, operācijas. Neliels palielinājums ir, ja ASAT aktivitāte palielinās 1,5-5 reizes (sievietēm 45-155 U/L, vīriešiem 55-185 U/L). ASAT aktivitāti asinīs nedaudz palielina hepatotoksiski medikamenti, pankreatīts, citas aknu slimības, fizioloģiska (jaundzimušie). Noteikšanas metode ir kinētiskā reakcija. ASAT veselam cilvēkam ir jābūt mazāk nekā 37 U/L (www.egl.lv).

Bieži nosaka aktivitāti arī alanīnaminotransferāzei (ALAT), šis enzīms ir vairāk specifisks aknās, tas skeleta muskuļos un miokardā ir atrodams mazākā koncentrācijā nekā ASAT. ASAT/ALAT attiecība ir diagnostiski nozīmīga: ja palielinās abu fermentu aktivitāte, domājams, ka bojājums ir aknās (ASAT/ALAT < 1), bet ja ASAT aktivitāte palielinās vairāk nekā ALAT – bojājums ir muskuļos. Piemēram, pie miokarda infarkta, kā arī intensīvas slodzes izraisīta skeleta muskulatūras bojājuma ASAT aktivitāte palielinās vairāk nekā ALAT un ASAT/ALAT > 3. Turklāt pie muskuļu bojājuma palielinās arī kreatīnkināzes un laktātdehidrogenāzes aktivitāte. ASAT no asinīm pazūd ātrāk nekā ALAT (Nathwani et al., 2005).

ASAT aktivitāte asinīs palielinās pie skeleta muskulatūras slimībām un pēc fiziskas slodzes. ASAT aktivitāte asinīs ievērojami palielinās tūlīt pēc slodzes, un palielinājums saglabājas 24 stundas. Palielinājums ir atkarīgs no slodzes ilguma. ASAT aktivitāte ir tikai nedaudz korelē ar ķermeņa masas indeksu (ALAT – ievērojami vairāk) (Brancaccio et al., 2010).

Interleikīns 6 (IL-6) ir mazs proteīns (22-27 kDa), tas pieder pie citokīniem. To uzskata galvenokārt par pretiekaisuma citokīnu, taču tam nedaudz piemīt arī iekaisumu veicinoša ietekme. Bet to nevar uzskatīt par tipisku iekaisuma citokīnu, jo tā infūzijas, kaut gan izraisa drudzi, bet neizraisa šoku un nepalielina membrānu caurlaidību, kas raksturīgs tipiskiem iekaisuma citokīniem (IL-1 un tumornekrozes faktoram alfa, TNF α). IL-6 sintezējas daudzos audos, lielākie tā avoti ir aktivēti monocīti/makrofāgi, fibroblasti, asinsvadu endotēlija šūnas, taukaudi, kā arī gludās muskuļšūnas un skeleta muskuļšūnas.

IL-6 sintēzi ierosina dažādi iekaisuma stimuli: IL-1, TNF α , baktēriju endotoksīni, kā arī hipoksija un fiziska slodze, īpaši intensīva slodze bagāta ar ekscentriskām kontrakcijām, kas rada lielāku bojājumu muskuļiem. Piemēram, 6 min intensīva slodze rada divkārtīgu IL-6 līmeņa palielinājumu asinīs. Skrienot pa slīdceļu, IL-6 paaugstinājās 30 min pēc starta un maksimumu sasniedza 2,5 stundas pēc skrējiena. Citos pētījumos IL-6 maksimumu sasniedza tūlīt pēc slodzes beigām un ātri samazinājās. Pēc maratona IL-6 līmenis sasniedza simtkārtīgu palielinājumu 3-3,5 stundas pēc skrējiena. IL-6 sintēzi ierosina iekaisuma process muskuļos, kuru izraisa muskuļšūnu bojājumi intensīva slodze. Nesen atklāts, ka IL-6 aknās badošanās laikā kavē glikogēna sintēzi, bet veicina glikogenolīzi un tādā veidā palielina glikozes līmeni asinīs. IL-6 arī veicina lipolīzi taukaudos un palielina taukskābju koncentrāciju asinīs. Šie IL-6 efekti ir svarīgi ilgstošās slodzēs, kad muskuļu darbam jānodrošina enerģijas avoti (Pedersen et al., 2001).

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF. 2012. Creatine-Kinase- and Exercise-Related Muscle Damage Implications for Muscle Performance and Recovery. *Journal of Nutrition and Metabolism* 2012:13.

2. Bleakley C, McDonough S, Gardner E, Baxter GD, Hopkins JT, Davison GW. 2012. Cold-water immersion (cryotherapy) for preventing and treating muscle soreness after exercise. *Cochrane Database Syst Rev* 2: Cd008262.
3. Bleakley CM, Davison GW. 2010. What is the biochemical and physiological rationale for using cold-water immersion in sports recovery? A systematic review. *British journal of sports medicine* 44:179-187.
4. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. 2010. Biochemical markers of muscular damage. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 48:757-767.
5. Ihsan M, Watson G, Lipski M, Abbiss CR. 2013. Influence of postexercise cooling on muscle oxygenation and blood volume changes. *Medicine and science in sports and exercise* 45:876-882.
6. Lieberman MA, Marks A. 2008. *Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*, 3rd revised North American ed. ed: Lippincott Williams and Wilkins.
7. Lo KR, Hurst SM, Atkinson KR, Vandenberg T, Beaven CM, Ingram JR. 2010. Development and validation of a sensitive immunoassay for the skeletal muscle isoform of creatine kinase. *Journal of Science and Medicine in Sport* 13:117-119.
8. MacLaren D, Morton, J. 2011. *Biochemistry for Sport and Exercise Metabolism* (Wiley SportTexts): Wiley-Blackwell.
9. Marek EM, Volke J, Hawener I, Platen P, Muckenhoff K, Marek W. 2010. Measurements of lactate in exhaled breath condensate at rest and after maximal exercise in young and healthy subjects. *Journal of breath research* 4:017105.
10. Middleton N, George K, Whyte G, Gaze D, Collinson P, Shave R. 2008. Cardiac Troponin T Release Is Stimulated by Endurance Exercise in Healthy Humans. *Journal of the American College of Cardiology* 52:1813-1814.
11. Moat SJ, Korpimäki T, Furu P, Hakala H, Polari H, Meriö L, Mäkinen P, Weeks I. 2017. Characterization of a Blood Spot Creatine Kinase Skeletal Muscle Isoform Immunoassay for High-Throughput Newborn Screening of Duchenne Muscular Dystrophy. *Clinical Chemistry* 63:908-914.
12. Nathwani RA, Pais S, Reynolds TB, Kaplowitz N. 2005. Serum alanine aminotransferase in skeletal muscle diseases. *Hepatology* (Baltimore, Md) 41:380-382.
13. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. 2001. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol* 536:329-337.
14. Rogerson D. 2017. Vegan diets: practical advice for athletes and exercisers. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 14:36.
15. Sahlin K. 2014. Muscle energetics during explosive activities and potential effects of nutrition and training. *Sports medicine* (Auckland, NZ) 44 Suppl 2: S167-173.
16. Sakamoto A, Naito H, Chow CM. 2014. Hyperventilation as a strategy for improved repeated sprint performance. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association* 28:1119-1126.
17. Tobias G, Benatti FB, de Salles Painelli V, Roschel H, Gualano B, Sale C, Harris RC, Lancha AH, Jr., Artioli GG. 2013. Additive effects of beta-alanine and sodium bicarbonate on upper-body intermittent performance. *Amino acids* 45:309-317.
18. White GE, Wells GD. 2013. Cold-water immersion and other forms of cryotherapy: physiological changes potentially affecting recovery from high-intensity exercise. *Extreme physiology & medicine* 2:26.
19. Gulbja laboratorijas mājaslapa. Skatīts 10.01.2019, pieejams www.egl.lv.