

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет біології, географії та екології
Кафедра біології людини та імунології

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АМІНОТРАНСФЕРАЗ В КРОВІ
ЧОЛОВІКІВ 30-50 РОКІВ В УМОВАХ ЗАНЯТЬ СИЛОВИМ
ФІТНЕСОМ

Кваліфікаційна робота (проект)
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: здобувачка 211М групи

Спеціальності: 091 Біологія

Освітньо-наукової програми Біологія

Маленкова Катерина

Керівник к.б.н., доцент Головченко І.В.

Рецензент д.б.н., професор

Чорноморського національного

університету імені Петра Могили

Чернозуб А.А.

Херсон – 2021 року

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1 Зміна спортивних показників в залежності від віку у чоловіків.....	7
1.2 Зміна кардіореспіраторної витривалості чоловіків в зрілому віці.....	12
1.3. Ферменти каталізатори біохімічних реакцій.....	18
1.4 Клініко-діагностичне значення трансфераз.....	27
РОЗДІЛ 2.ОРГАНІЗАЦІЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	33
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ	42
ВИСНОВКИ.....	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	47

ВСТУП

В останні роки різко збільшилася кількість дорослих чоловіків, що займаються різними видами спорту. Хоча більшість з цих "зрілих" спортсменів, яких часто називають ветеранами, займаються спортом для підтримки гарної форми, деякі з них тренуються з таким же азартом і ретельністю, як і юні олімпійці. В останні роки були створені достатні умови для зрілих чоловіків займатися в різних залах (фітнес-центри, тренажерні зали, басейн).

Спортивні результати, які іноді показують ці чоловіки, не піддаються поясненню. Однак хоча рівень сили і витривалості цих людей значно перевищує рівень їх нетренованих однолітків, все ж навіть у найбільш підготовлених спостерігається зниження рівня м'язової діяльності особливо після 40 років.

Можна поставити велику кількість питань перед цими чоловіками. По перше які фізіологічні зміни, відбуваються в їхньому організмі, що впливають на толерантність до фізичних навантажень? Чи несе інтенсивна м'язова діяльність певну ступінь ризику для здоров'я даних людей? Наскільки вони можуть збільшити свою тренуваність, витривалість в даних закладах? Можемо зрозуміти, що активні тренування приведуть до морфо-метричних змін тіла. Для багатьох чоловіків цього буде достатньо, але саме головне визначити, чи ці зовнішні зміни впливають на стан внутрішніх фізіологічних показників. На жаль, таких досліджень майже не проводили і зараз не проводяться. В більшості випадках для визначення рівня м'язової діяльності дослідження проводилися на тваринах. Регулярна виснажлива м'язова діяльність не типова для більшості старіючих тварин. Як показують

результати досліджень, рівень м'язової діяльності у людей і нижчих форм тварин з віком знижується. Наприклад в перші місяці життя щури довільно пробігали в середньому близько 46 км в тиждень, тоді як в останні місяці життя - тільки 3 - 6 км [42, 43, 44]. В цьому відношенні у щурів і людей багато спільного.

У сучасному суспільстві зниження рівня довільної фізичної активності починається практично відразу ж після досягнення людиною повної зрілості. Ми багатьма способами намагаємося усунути з нашого життя всі види навантажень (стресу), в тому числі і фізичне. Високий рівень технічного прогресу торкнувся всіх аспектів нашого життя, звівши до мінімуму необхідність застосування фізичних зусиль. Отже, зрілі чоловіки, які активно займаються спортом, "порушують" цю природну структуру поведінки. Чому ж деякі люди зрілого віку вважають за краще залишатися фізично активними, незважаючи на загально визнану тенденцію переходу до малорухливого способу життя? Психологічні чинники, які спонукають зрілих людей активно займатися спортом та навіть брати участь в змаганнях, недостатньо з'ясовані, але, мабуть, не надто відрізняються від тих, які лежать в основі змагальної діяльності юних спортсменів.

З огляду на значення м'язової діяльності для збереження нормальних функцій м'язової і кардіореспіраторної систем, не дивно, що зниження рівня фізичної активності у дорослих людей може привести до значного зниження толерантності до фізичних навантажень. Саме тому досить важко встановити, чим викликані зміни фізіологічних функцій і здатності виконувати фізичне навантаження - процесом старіння або зниженою фізичною активністю.

Основними діагностичними критеріями які використовуються для визначення адекватності фізичних навантажень є визначення основних фізіологічних показників серцево-судинної, дихальної систем

(являються найбільш простими в визначенні та зрозумілі в діагностиці). Зараз в більшості розвинутих країнах Європи та США досить часто для діагностичних критеріїв адекватності фізичних навантажень використовують біохімічні критерії. В більшості дослідженнях з даної теми обирають спортсменів-професіоналів молодого віку. Людей, які займаються спортом для власного задоволення, а особливо зрілих за віком практично не досліджують. В більшості дослідженнях приймають участь жінки, для критеріїв обирають рівень гормонів та мікроелементів[6, 7, 8, 9,10, 42, 43, 44].

З огляду на це **метою дослідження** було вивчення динаміки активності ферментів в крові в умовах силового навантаження у чоловіків 30-50 років.

Завдання дослідження:

Визначити активність трансфераз (АЛТ, АСТ) сироватки крові чоловіків зрілого віку (30-50 років) на початку дослідження;

Визначити активність трансфераз (АЛТ, АСТ) сироватки крові чоловіків зрілого віку (30-50 років) через 80-90 днів тренувань.

Об'єкт дослідження – силовий фітнес.

Предмет дослідження – активність трансфераз (АЛТ, АСТ) сироватки крові.

Методи дослідження: методи математичної статистики; визначення активності трансфераз (АЛТ, АСТ) у сироватці крові за допомогою діагностичних наборів призначених для використання в автоматичних біохімічних аналізаторах.

Наукова новизна результатів. Вперше в сироватці крові чоловіків зрілого віку (30-50 років) в умовах занять силовим фітнесом виявлено особливості активності трансфераз (АЛТ, АСТ).

Практичне значення отриманих результатів. Виявлені особливості активності трансфераз (АЛТ, АСТ) сироватки крові, можуть

використовуватися, як основні біохімічні, діагностичні критерії адекватності фізичних навантажень (силовий фітнес) для чоловіків зрілого віку. Отримані дані можуть використовуватися тренерами в фітнес-центрах для розробки нових та удосконалення існуючих тренувальних програм.

Апробація результатів роботи.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Зміна спортивних показників в залежності від віку у чоловіків.

У категорію дорослого населення включаються всі люди від досягнення повноліття до глибокої старості. Існують різні підходи до періодизації дорослих. Згідно з однією з них, дорослих людей ділять на наступні групи: 18-28 років – молодий вік; 29-39 років та 29-34 років - 1-й період зрілого віку (відповідно чоловіки та жінки); 40-60 років та 35-55 років - 2-й період зрілого віку (відповідно чоловіки та жінки); 61-74 роки та 56-74 року - похилий вік (відповідно чоловіки та жінки); 75-90 років - старечий вік; група старше 90 років - довгожителі.

Багато факторів впливають на розбіжність паспортного (фактичний) та біологічного (функціональний) віки – це і генетична обумовленість та схильність, умови життя, якість життя, умов праці, ступеня фізичного розвитку та здатності організму протистояти несприятливим умовам праці, побуту, перенесених хвороб, стресів і т.д. Така вікова періодизація в деякій мірі відображає рівень і динаміку основних біологічних процесів в організмі людини [3, 14, 22].

З наближенням зрілості відбувається безперервне наростання працездатності, динаміки активної діяльності, продуктивності. У цьому віці спостерігається розвиток вербального інтелекту, динамічність збудження. Зрілість - найтриваліший період життя, різні автори визначають по-різному його верхню межу: від 50-55 до 65-70 років. Зазвичай її пов'язують з часом виходу на пенсію. Але навіть якщо приймати її по мінімуму, тривалість зрілості становить близько чверті

століття. Згідно Е. Еріксона, зрілість охоплює час від 25 до 65 років, тобто 40 років життя. Якщо ж врахувати, що верхня межа зрілості залежить від індивідуальності людини і може відсуватися в бік ще більшого віку. Тому тривалість зрілості має досить таки широкий діапазон від 25-30 до 40, іноді навіть 50 років [11, 17, 33].

Нижню межу зрілості більшість вчених приймають приблизно від 30 років (з урахуванням індивідуальних відмінностей, які можуть зрушувати цю межу на кілька років в ту або іншу сторону) до часу фактичного відходу на пенсію, тобто припинення активної професійної діяльності, що відбувається в середньому приблизно в 60-70 років. Але кінець періоду зрілості значно коливається в залежності від індивідуальних, насамперед особистісних, особливостей. В окремих випадках зрілість змінюється часом вже після 40 років, в інших, навпаки, відсувається за межі довгожителства. Для деяких людей період зрілості триває фактично до кінця життя і всупереч паспортному віком не змінюється старістю.

Не менш істотна роль зрілості і як найбільш значимого вікового періоду, що визначає і характеризує життя людини в цілому. Зрілість вважається часом повного розквіту особистості, коли людина може реалізувати весь свій потенціал, домогтися найбільших успіхів у всіх сферах життя. Це час виконання свого людського призначення - як в професійної або громадської діяльності, так і в плані наступності поколінь [3, 5, 10].

Рекорди в різних видах спорту (біг, плавання, велоспорт, важка атлетика), наприклад, навіть за останню олімпіаду Токіо 2020, свідчать, що розквіт фізичних можливостей людини спостерігається ближче до 30 років. Методом одноразового обстеження, який передбачає порівняння цих рекордних результатів з досягненнями спортсменів-ветеранів, можна вивчити, як впливає процес старіння на найсильніших

спортсменів. На жаль, досить мало таких результатів тривалих повторних досліджень впливу процесу старіння на рівень м'язової діяльності, оскільки таких досліджень було проведено дуже небагато.

Результати з бігу з віком знижуються, причому інтенсивність зниження залежить від довжини дистанції. Як видно з рис. 1.1, кращі результати на дистанціях 100 м і 10 км зменшуються майже на 1% в рік, починаючи з 25 років і до 60. Після 60 років результати у чоловіків знижуються майже на 2% в рік. Тестування (біг на спринтерські дистанції) 560 жінок у віці 30 - 70 років показало зменшення максимальної швидкості бігу на 8,5% кожні 10 років [12, 26, 34]. Структура змін в бігу як на довгі, так і на короткі дистанції однакова.

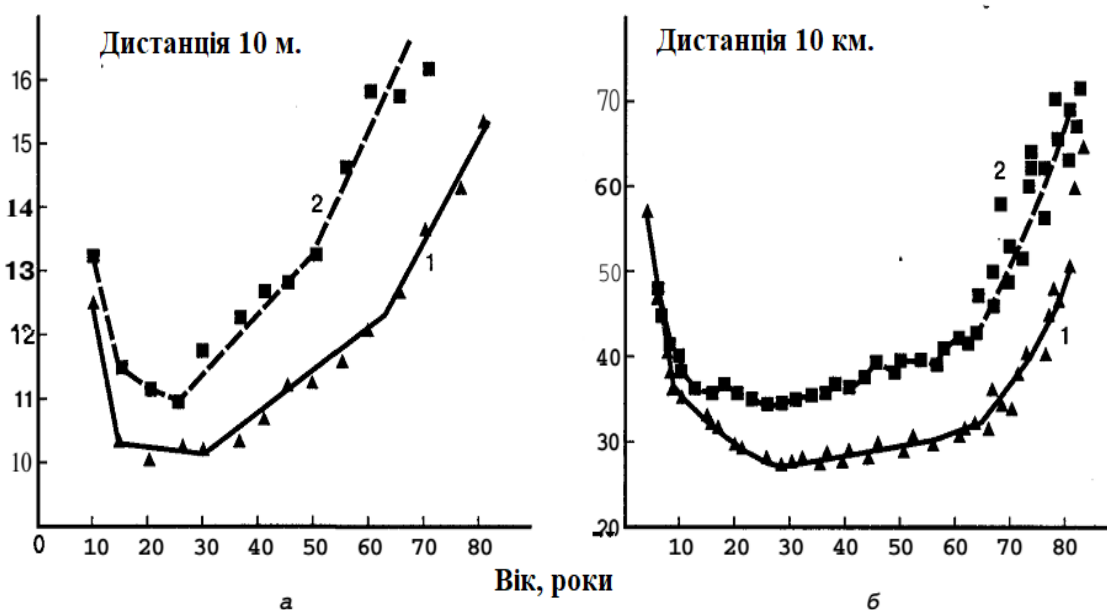


Рис. 1.1 Вікові зміни рекордів в Сполучених Штатах Америки в бігу на різні дистанції 100 м (а) та 10 км (б) у чоловіків (1) та жінок (2).

Процес старіння впливає на результати в плаванні також, як і в бігу. Як видно з рис. 1.2, середня швидкість рекордних запливів на дистанцію 100 м кролем на грудях знижується на 1% в рік у чоловіків і жінок у віці 25-75 років.

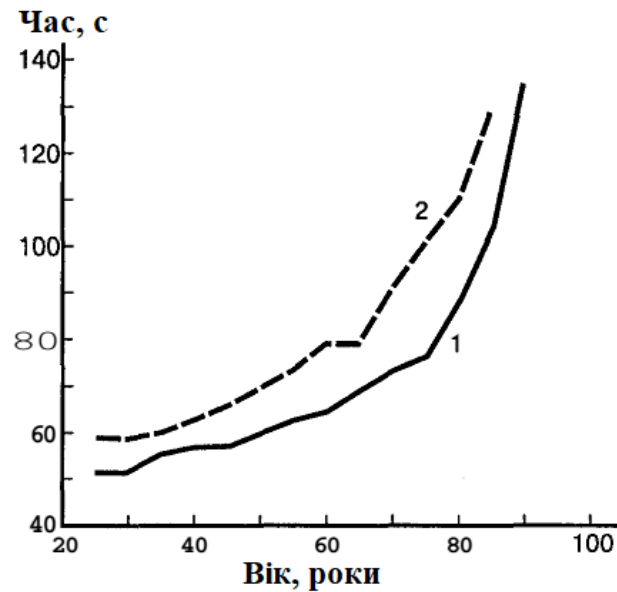


Рис 1.2 Вікові зміни рекордів світу в плаванні кролем на грудях, дистанція 100м у плавців-ветеранів: 1- чоловіки; 2 – жінки.

Оскільки успіх в спорті залежить від рівня майстерності, витривалості і силових здібностей, деякі плавці-ветерани досягають своїх найкращих результатів у віці 45 - 50 років. Прикладом цього є дані, наведені в таблиці 1.1, про кращі результати, показаних плавцем в 20 і 50 років.

Таблиця 1.1

Результати, які показані плавцем-ветераном в віці 20 та 50 років

Дистанція, м	Кращі результати		Покращення, %
	20 років	50 років	
50	27,2	26,5	2,6
100	62,7	60,3	3,8
200	147,8	137,7	6,8
400	318,8	288,9	9,4
1500	1403,0	1227,0	12,5

Незважаючи на 30-річну перерву, цей плавець зумів показати свої найкращі результати, відновивши заняття плаванням у віці 50 років. Цікаво також, що в віці 20 років цей плавець щодня пропливав по 1 500 м, тоді як у віці 50 років - 2500 м. (дані Університету Болл, лабораторія з вивчення людської діяльності). Важко судити, чим зумовлені ці результати, можна лише припустити, що в їх основі лежать висока техніка, методи підготовки і незначне зниження фізіологічних можливостей організму [28, 32, 40].

Як і в інших циклічних видах спорту, кращі результати в велоспорті спортсмени показують у віці 25 - 35 років. Результати (рекордні) у чоловіків і жінок на дистанції 40 км знижуються з віком в середньому на 20% (близько 0,6%) на рік. Це ж характерно для національних рекордів США на дистанції 20 км. Швидкість на цій дистанції зменшується майже на 12 с (близько 0,7%) на рік, починаючи з 20 років і до 65.

Як правило, максимального рівня сили спортсмени досягають в 25 - 35 років. Після цього віку, як видно з рис. 1.3, рекордні показники за сумою 3 вправ знижуються в середньому на 12,1 кг (близько 1,8%) на рік. Разом з тим, як і в інших видах спорту, індивідуальні прояви силових якостей значно коливаються. Деякі люди, наприклад, 60-річного віку мають більш високий рівень сили, ніж ті, хто вдвічі їх молодше [2, 13, 39, 51].

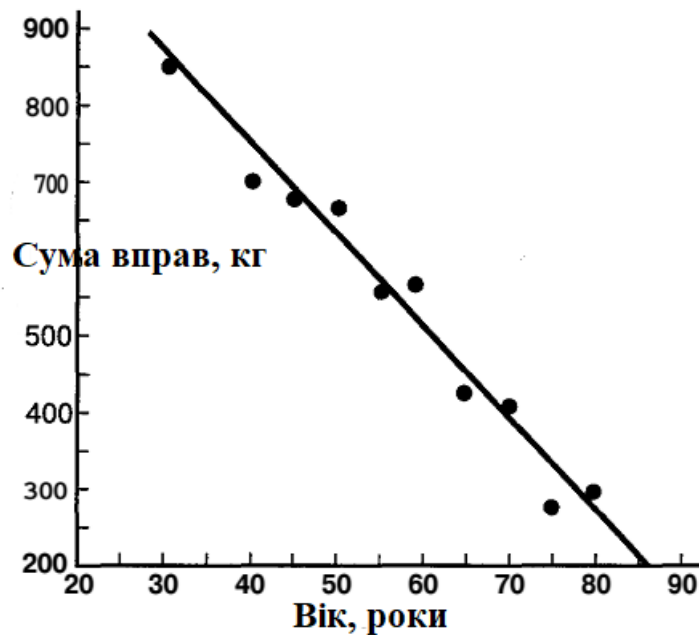


Рис. 1.3 Зміна рекордів США в пауерліфтингу серед важкоатлетів-ветеранів. Наведені показники - сума трьох вправ (жим лежачи з верстата, підйом тягою і присідання зі штангою)

Таким чином, спортивні результати в більшості видів спорту характеризуються поступовим зниженням з віком. Це обумовлено зменшенням силових якостей, м'язової та серцево-судинної витривалості.

1.2 Зміна кардіореспіраторної витривалості чоловіків в зрілому віці.

Зміна рівня витривалості в процесі старіння в значній мірі обумовлено зниженням центрального і периферичного кровообігу. Оскільки виміряти серцевий викид і кровотік в кінцівках не так-то легко, в перших дослідженнях впливу процесу старіння на витривалість вимірювали МПК, яке характеризується досить високим ступенем кореляції з серцевим викидом. Пізніше була зроблена спроба визначити серцевий викид і обмін кисню в м'язах ніг літніх людей при виконанні

фізичного навантаження. На жаль, подібних досліджень було проведено мало. Тому в більшості пояснення зниження рівня витривалості у літніх чоловіків і жінок в основному обмежені змінами МПК (аеробних можливостей).

Перші дослідження процесу старіння і стану фізичної підготовленості були проведені в кінці 30-х років Сідом Робінсоном. Він, зокрема, встановив, що МПК у фізично активних чоловіків поступово знижується з 25 до 75 років (табл. 1.2). Як показують отримані ним дані, аеробні можливості зменшуються в середньому на 1% на рік (10% за 10 років). Це відповідає зниженню рівня м'язової діяльності в плаванні, бігу на довгі дистанції, велоспорті. У 11 одноразових обстеженнях, в більшості з яких брали участь чоловіки до 70 років, аналізували інтенсивність зниження МПК з віком [4]. Результати показали, що середня інтенсивність зниження МПК у чоловіків становить 0,8 - 1,1% на рік.

Таблиця 1.2

Зміна МПК у фізично активних чоловіків

Вік, роки	МПК, мл кг⁻¹ хв⁻¹	Зміна після 30 років, %
30	47,7	0
35	43,1	-9,6
45	39,5	-17,2
52	38,4	-19,5
63	34,5	-27,7
75	25,5	-46,5

На жаль, в цьому напрямку було проведено зовсім небагато тривалих повторних обстежень. Дослідження, в яких повторно домлідували фізично активних чоловіків на різних етапах їх життя, продемонстрували досить широкий діапазон зниження аеробних

можливостей [1, 8, 16, 25]. Ці коливання частково можна пояснити різними рівнями фізичної активності, а також різним віком, в якому вперше спостерігали випробовуваних. Проте, загально визнано, що інтенсивність зниження МПК становить близько 10% за 10 років ($-0,4$ мл-кг⁻¹ хв⁻¹ за рік) у відносно малорухомих чоловіків. Разом з тим результати ряду досліджень показують відсутність відмінностей в інтенсивності зниження аеробних можливостей між чоловіками і жінками в процесі старіння [15, 36, 41]. Наприклад, в тривалому повторному обстеженні 35 шведок встановлено, що після 21 року МПК зменшується в середньому на $0,44$ мл-кг⁻¹ хв⁻¹ за рік, тобто з інтенсивністю, не набагато відрізняється від інтенсивності його зниження у чоловіків. Відзначимо, що при зіставленні з чистою масою тіла відмінності в МПК між чоловіками і жінками практично відсутні.

Порівняння МПК у чоловіків і жінок, виражене щодо маси тіла, може бути неточним. В процесі старіння, як правило, у людей накопичується зайва маса тіла, що призводить до неправдоподібно низькими показниками МПК, внаслідок чого перебільшується вплив процесу старіння. Крім того, при порівнянні таких показників МПК не враховуються його початкові значення. Наприклад, ступінь зниження $0,5$ мл-кг⁻¹ хв⁻¹ в рік в більшій мірі вплине на чоловіка, що мав початковий показник МПК всього 30 мл-кг⁻¹ хв⁻¹, ніж на того, у якого початковий показник був 50 мл-кг⁻¹ хв⁻¹. Тому часто порівнюють групи випробовуваних з точки зору відсотка змін їх МПК. Це здійснюється наступним чином:

$$\% \text{ змін} = (\text{теперішнє МПК} - \text{початкове МПК} / \text{початкове МПК}) * 100$$

При порівнянні відсотка змін МПК в процесі старіння ступінь зниження у чоловіків і жінок становить 1% на рік. Це обумовлено головним чином зниженням максимальної ЧСС і систолічного об'єму, що призводить до скорочення серцевого викиду, що обмежує транспорт

кисню до м'язів [18].

Як впливає з рис. 1.4, з віком змінюється і функція серцево-судинної системи.

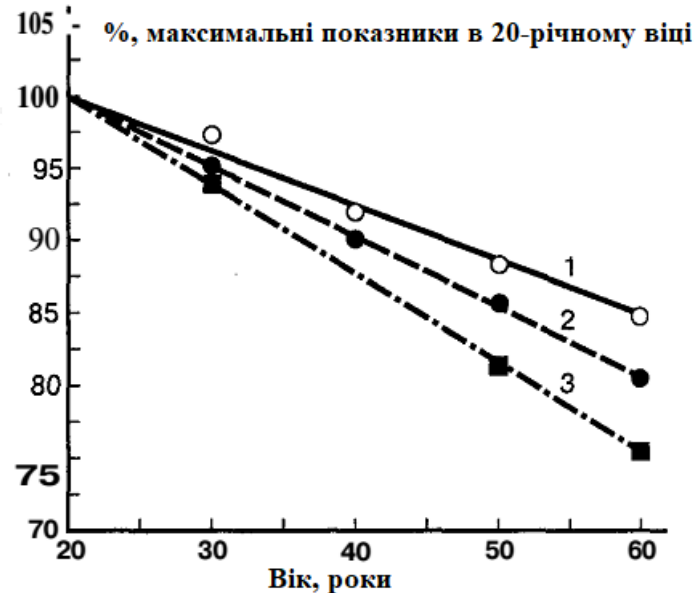


Рис. 1.4 Вплив процесу старіння на ЧСС (1), систолічний об'єм (2) та серцевий викид (3).

Індивідуальні показники ЧСС можуть коливатися в межах ± 20 ударів хв^{-1} і більше. Наприклад, ЧСС_{макс} у 60-річної людини становить 160 ударів хв^{-1} , проте дійсний показник може досягати або 140 або 180 ударів хв^{-1} .

Проводилися дослідження за участю бігунів-марафонців, які показали, що зменшене МПК у зрілих людей було обумовлено зниженням максимального серцевого викиду, хоча об'єм серця у людей даного віку майже такий же, як і у молодих. Як повідомляє Салтен, у бігунів на довгі дистанції, що займаються спортивним орієнтуванням, у віці 51 року максимальний серцевий викид був на 5 л хв^{-1} (21%) нижче, ніж у молодих спортсменів [14, 19, 52]. Ця різниця зумовлена нижчою ЧСС_{макс} і зменшеним систолічним об'ємом у зрілих спортсменів. Зменшення об'єму систоли у зрілих спортсменів Салтен пояснював

підвищенням периферичного опору. Разом з тим у порівнянні з малорухомими чоловіками такого ж віку у цих літніх спортсменів МПК було набагато вище внаслідок більшого об'єму систоли та високого серцевого викиду.

Систолічний об'єм мало змінюється у людей зрілого віку, які продовжують інтенсивно тренуватися [20, 31, 36]. Розмір серця у людей похилого спортсменів, що займаються спортивним орієнтуванням, був майже таким же, як і більш молодих спортсменів, які займаються циклічними видами спорту [28]. Хіт та співавт. встановили, що кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка у тренуваних людей зрілого віку спортсменів значно більше, ніж у чоловіків, які не займаються спортом та ведуть малорухливий спосіб життя [12, 19, 29]. У людей зрілого віку систолічний об'єм мало змінюється, хоча і поступається об'єму, характерному для організму більш молодих спортсменів.

При незмінній щільності капілярів з віком, периферичний кровообіг знижується. У спортсменів зрілого віку при інтенсивній роботі кровопостачання працюючих м'язів нижче на 10-15%, ніж у молодих спортсменів (рис. 1.5) [17, 32].

Поступове зменшення максимального серцевого викиду і споживання кисню у людей спортсменів-ветеранів - результат зниження периферичного кровотоку та погіршення насосної здатності серця. Важко визначити, чи є вікове зменшення систолічного об'єму, серцевого викиду і периферичного кровотоку результатом процесу старіння або зниженням функції серцево-судинної системи внаслідок меншої фізичної активності.

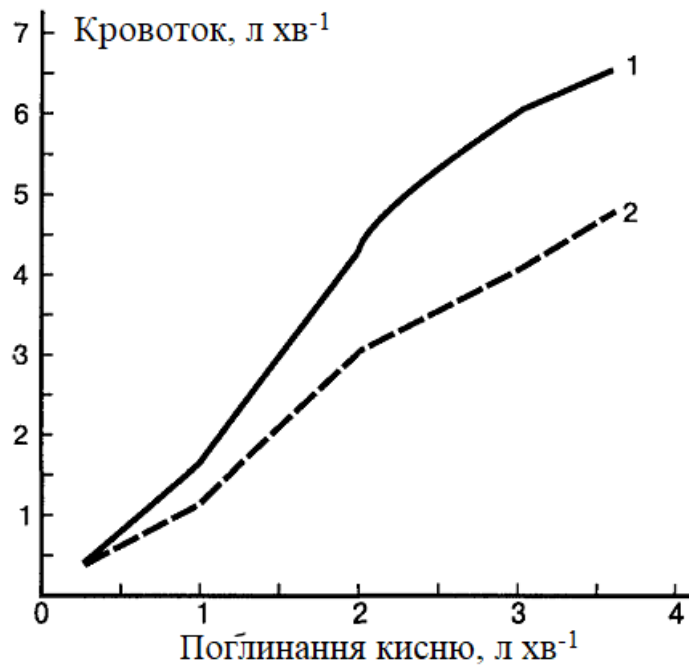


Рис. 1.5 Кровоток в нижніх кінцівках у молодих спортсменів (1) та спортсменів середнього віку, які займаються спортивним орієнтуванням (2) під час виконання роботи на велоергометрі (за Салтеном, 1986).

З віком легені зазнають значних змін, що в свою чергу призводить до погіршення їх функції і саме це буде сприяти зниженню кардіореспіраторної витривалості. З 25 років відбувається зменшення життєвої ємкості легень, а також максимального об'єму видиху. Хоча в той же час залишковий об'єм збільшується при незмінній життєвій ємності легень. Максимальна експіраторна вентиляція, яка у хлопчиків 4-6 років в середньому близько 40 л хв⁻¹, має свої вікові особливості, наприклад, в зрілому віці збільшується до 110-140 л хв⁻¹ та вже починаючи з 60 років становить 60 - 80 л хв⁻¹.

Тренування, спрямовані на розвиток витривалості в середньому і літньому віці, знижує ступінь погіршення еластичності легень та грудної клітини. В результаті цього у літніх атлетів, що займаються циклічними видами спорту, легенева вентиляція лише трохи знижена. Знижений

рівень аеробних можливостей у цих спортсменів не є результатом змін зовнішнього дихання. Крім того, при значному фізичному навантаженні чоловіки, які займаються спортом можуть досягати майже максимального (97%) насичення киснем артеріальної крові [27]. Таким чином, ні зміни в легенях, ні зміни киснево-транспортної здатності крові не є причиною зниження МПК у літніх спортсменів.

Швидше за все це пов'язано з транспортом кисню до м'язів. У зрілих спортсменів нижча АВР - O_2 в порівнянні з більш молодими людьми внаслідок того, що їх м'язи витягають менше кисню.

1.3 Ферменти - каталізатори біохімічних реакцій

Реакції, що протікають в живих організмах, підкоряються загальним законам хімії, проте відрізняються високою специфічністю і відсутністю побічних продуктів. Ця особливість визначається властивостями білкових посередників біохімічних реакцій - ферментів, що виконують роль каталізаторів.

Для розуміння ролі ферментів як біологічних каталізаторів необхідно зупинитися на деяких особливостях хімічних реакцій, які каталізуються.

Кожна хімічна реакція характеризується енергією активації, тобто вільною енергією, яку потрібно надати молекулам, які реагують, щоб відбулося хімічне перетворення. Таким чином, енергія активації - це енергетичний бар'єр, який потрібно подолати, щоб сталася реакція.

В процесі хімічних реакцій молекули вступають в так званий перехідний стан, що характеризується менш стійкою структурою і найбільшою вільною енергією. Каталізатори знижують вільну енергію перехідного стану і, стабілізуючи його, полегшують перебіг реакції [3, 16, 24].

Визначення каталізатора як речовини, що знижує енергію активації, неточно. Насправді каталізатор вступає у взаємодію з речовинами і направляє реакцію по новому шляху з низькою енергією активації (рис. 1.6).

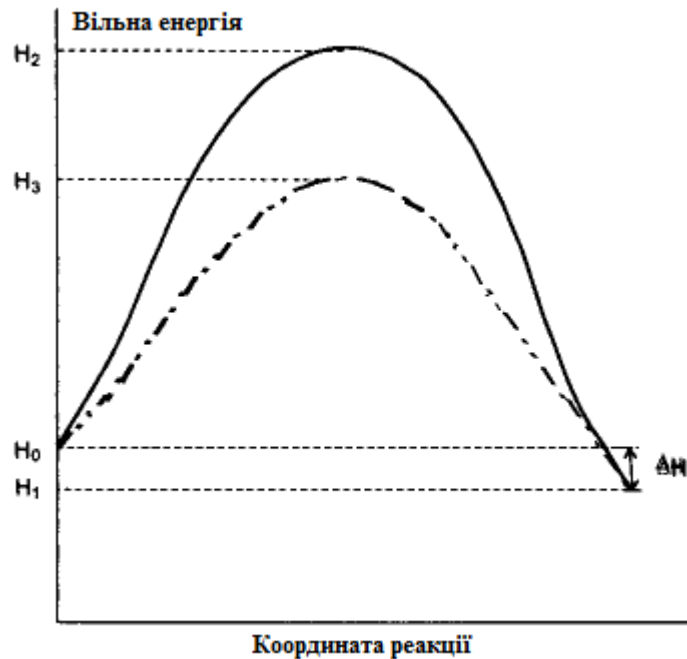


Рис. 1.6 Діаграма перехідного стану хімічної реакції:

Примітки: H_D - ентальпія (теплова енергія) вихідних субстратів; H_1 - ентальпія продуктів реакції; $\Delta H^{a1} = H_2 - H_0$ - енергія активації некаталізуємої реакції; $\Delta H^{a2} = H_3 - H_0$ - енергія активації каталізуємої реакції, причому $\Delta H^{a1} > \Delta H^{a2}$; $\Delta H = H_0 - H_1$ - тепловий ефект реакції: якщо $\Delta H > 0$ - реакція екзергонічна (екзотермічна, протікає мимовільно з виділенням тепла), якщо $\Delta H < 0$ - реакція ендергонічна (ендотермічна, потребує витрати енергії).

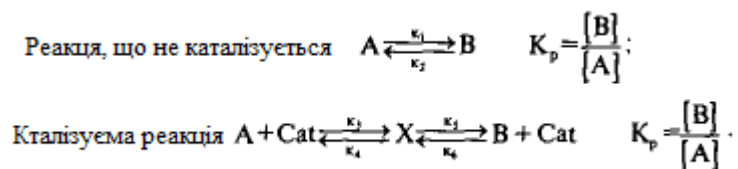
Слід враховувати, що в енергії активації присутня не тільки ентальпійна (H) складова, а й ентропійна (G). Висока ентальпійна складова свідчить про те, що для формування перехідного стану необхідно істотне ослаблення хімічних зв'язків. Для багатьох хімічних реакцій механізм активації молекул, мабуть, схожий, так як H для них практично збігається і становить близько 50 кДж моль^{-1} . Висока ентропійна складова зустрічається рідше і означає, що в процесі

формування перехідного стану молекули повинні прийняти строго певну конформацію.

Таким чином, правильне визначення поняття каталізатор можна сформулювати наступним чином.

Каталізатором називається речовина, що прискорює хімічну реакцію, але саме в цій реакції не витрачається. Функція каталізатора полягає в тому, що він реагує з вихідними речовинами, утворюючи проміжне з'єднання (новий перехідний стан), яке піддається подальшому перетворенню зі зниженою енергією активації. В результаті утворюються продукти реакції і регенерується каталізатор [11, 35].

Слід нагадати, що каталізатор тільки прискорює досягнення рівноваги в хімічній реакції, але не змінює його положення (співвідношення субстрату та продуктів). Присутність каталізатора не викликає термодинамічно неможливої реакції і не впливає на вихід продуктів, оскільки каталізатор не взаємодіє з продуктами реакції:



З цих рівнянь випливає, що константа рівноваги реакції (K_p) не залежить від присутності каталізатора, а отже, зміни константи швидкості прямої реакції в присутності каталізатора завжди супроводжує відповідну зміну константи швидкості зворотної реакції. При цьому дотримується принцип мікроскопічної оборотності, тобто, механізм зворотного хімічної реакції повинен бути строго зворотним механізмом прямої реакції. Відносно ферментів це означає, що пряма і зворотна реакції повинні протікати в одному і тому ж активному центрі ферменту [21].

Механізми хімічного і ферментативного каталізу принципово не відрізняються. Однак при нормальних «фізіологічних» умовах (рН і

температурі) у водних розчинах ферменти значно ефективніші (сильніше знижують вільну енергію перехідного стану), ніж звичайні хімічні каталізатори. Крім того, ферменти, як правило, каталізують тільки один з можливих шляхів перетворення субстратів, тоді як в ході звичайних хімічних реакцій утворюється суміш продуктів.

Ще більш істотним моментом є те, що ферменти мають надзвичайно високу стереоспецифічність, розрізняючи, наприклад, оптичні ізомери і навіть ізотопи одного і того ж елемента. Це пов'язано з особливостями структури активних центрів ферментів і конформацією «гнучкістю» їх молекул. Д. Кошланд сформулював концепцію індукованої відповідності, згідно з якою при зв'язуванні специфічного субстрату відбувається така зміна конформації ферменту, яка переміщує каталітичні групи в положення, що забезпечує ефективне протікання реакції.

При взаємодії карбоксипептидази А з «поганими» (що відрізняються за хімічною структурою) субстратами відбувається переміщення залишків двох амінокислот: тирозину і глутамінової кислоти, які, ймовірно, беруть участь в каталітичному процесі, на 15 і 20 відповідно. Цих переміщень достатньо для прояву макрофізичних змін: розтріскування кристалів ферменту при додаванні субстрату [37, 44].

Такі конформаційні зміни можуть бути імітовані речовиною, яка не є субстратом даного ферменту. Звідси стають зрозумілими факти стимулюючого (інгібуючого) впливу молекул, які беруть участі безпосередньо в ферментативній реакції. Форміат прискорює перенесення аміногрупи з аланіну на 2-оксоглутарат за участю трансамінази, тоді як при використанні в якості донора аміногрупи глутамату форміат надає негативної дії (рис. 1.7).

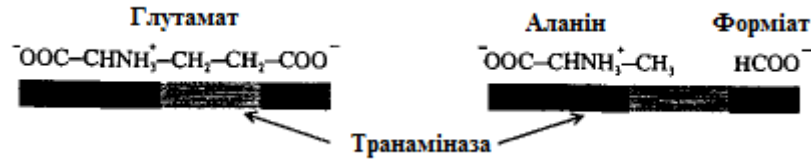
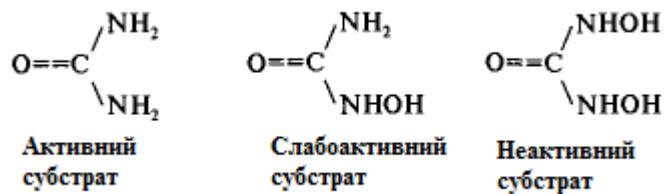


Рис. 1.7 Вплив форміату на активність трансамінази

У молекулі ферменту передбачається існування двох центрів зв'язування субстрату (для цвіттеріонів та аніонної частин). Коли субстратом служить аланін, один центр залишається вільним, а форміат, зв'язуючись з ним, забезпечує оптимальну конформацію ферменту. Глутамат сам перекриває обидва центри, а форміат в цьому випадку конкурує за аніонний центр з глутаматом та знижує активність ферменту[38].

Фермент уреаза володіє практично абсолютною специфічністю до свого субстрату сечовини; тільки при заміні одного з атомів водню в аміногрупі на ОН зберігається часткова активність:



Фермент сукцинатдегідрогеназа допускає заміну тільки одного атома водню в CH_2 -групі на атом Cl (але не інших галоїдів або OH).

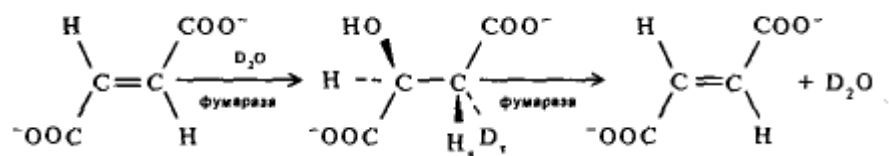
Зустрічається групова специфічність ферментів, так оксидази-D-амінокислот малоспецифічні щодо хімічної природи амінокислоти, але не діють на їх L-ізомери [2, 12, 23].

Відомі приклади надзвичайно високої специфічності.

Ферменти можуть «розрізняти» атоми ізоотопів одного і того ж елемента, причому швидкість реакції вище у випадку більш легких ізоотопів. Цей ефект особливо помітно проявляється в разі більш важких, ніж H , елементів (S , P). На цьому, зокрема, засноване визначення

«біогенного» - або «абіогенного» походження продуктів кругообігу вуглецю, сірки, фосфору.

Деякі ферменти мають настільки високу стереоспецифічність, що можуть «розрізняти» дві однакові групи в симетричній молекулі субстрату, а також кожен з атомів водню, який входить до складу CH_2 -групи. Наприклад, реакція взаємоперетворення малата та фумарату протікає таким чином, що відщеплюється (або приєднується) тільки атом Н, що знаходиться в про-*R*-положенні, тоді як атом Н, що знаходиться в про-*S*-положенні, не зачіпається [26, 29, 33].



Доказом абсолютної стереоспецифічності ферменту служить повне видалення дейтерію з молекули малата в процесі його перетворення в фумарат.

Зазвичай ступінь специфічності ферментів оцінюють на підставі їх здатності каталізувати перетворення аналогів головного субстрату. Але ті підходи, що застосовуються не завжди можна визнати коректними, тому абсолютно необхідно дотримуватися таких умов.

Фермент має бути високоочищеним, він не може містити навіть слідів інших ферментів, що діють на подібні субстрати. Використовувати фермент слід у мінімальній концентрації.

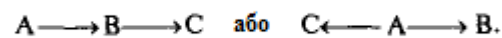
Субстрати максимальної чистоти не повинні містити інших речовин, на які діє даний фермент. Оптичні ізомери потрібно досліджувати окремо, так як присутність одного з них може впливати на перетворення іншого (наприклад, *D*-аспарагін конкурентно пригнічує дезамінування *L*-аспарагіну, що каталізує аспарагіназою).

Необхідно використовувати серію концентрацій кожного субстрату та обчислювати кінетичні параметри (K_m та V_{max}). У разі субстратів,

здатних до іонізації, слід визначити залежність кінетичних параметрів від рН [28].

Якщо в ферментативній реакції бере участь більше одного субстрату (наприклад, донор і акцептор), необхідно вивчити специфічність ферменту по відношенню до субстратів кожного з цих рядів.

Особливий випадок може бути обумовлений наявністю у одного і того ж ферменту двох або більше активностей відповідно до схеми:



Тут необхідно довести, що додаткова активність не пов'язана з присутністю іншого ферменту. Можна використовувати такі критерії:

- ці активності не повинні розділятися різними методами фракціонування;
- повинно зберігатися постійне кількісне співвідношення активностей в процесі інактивації ферменту (шляхом нагрівання, опромінення, зміни рН, дії інгібіторів і т.д.);
- при одночасному додаванні субстратів (в концентраціях, близьких до насичення) загальна швидкість повинна бути менше суми швидкостей, виміряних для кожного субстрату окремо.

Очевидно, що два останні критерії справедливі тільки для ферментів, що мають загальний каталітичний центр для досліджуваних субстратів. При наявності двох різних каталітичних центрів їх властивості можуть настільки відрізнятися, що імітується реакція суміші ферментів. З іншого боку, фізико-хімічні властивості двох різних ферментів можуть виявитися настільки близькими, що їх не вдасться розділити методами фракціонування. Тому переконливим доказом може служити тільки комплексне дослідження [2].

При наявності в молекулах субстратів заряджених груп (наприклад, у амінокислот) зв'язування їх з ферментами відбувається переважно за

рахунок електростатичних сил. При цьому розподіл зарядів в молекулах субстрату і ферменту має бути комплементарним (позитивним зарядженим ділянкам ферменту повинні відповідати негативно заряджені групи субстрату, і навпаки).

При відсутності заряджених груп у гідрофільних (полярних) субстратів (наприклад, цукрів) взаємодія має бути обумовлена водневими зв'язками [1].

У разі незаряджених гідрофобних (неполярних) субстратів (наприклад, що містять вуглеводневі ланцюги) взаємодія має бути обумовлена гідрофобними (вандерваальсовими) силами.

У разі металферментів взаємодія з субстратами може бути обумовлена утворенням координаційних зв'язків між лігандними групами субстрату та атомом металу.

Доказом природи зв'язку субстрату та ферменту (крім фізичних і фізико-хімічних методів) може служити пригнічення активності ферменту (зв'язування субстрату) специфічними інгібіторами (комплексонами, полівалентними іонами, речовинами, що руйнують водневі або гідрофобні зв'язку) [29].

Для коректного опису ферментів необхідно знати їх позначення за сучасною класифікацією. Відповідно до рішення Міжнародної комісії для кожного ферменту встановлений код, що складається з чотирьох чисел, розділених крапками. Перше число означає, до якого з шести основних класів відноситься фермент; другий указує підклас (як правило, природу донора); третє - підпідклас (як правило, природу акцептора); четверте число - це порядковий номер ферменту в його підпідкласі. Основними групами ферментів в даний час прийнято вважати такі класи [1, 14, 37].

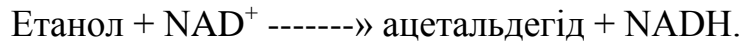
1. Оксидоредуктази, що каталізують окислювально-відновні реакції. У назвах використовуються терміни дегідрогеназа або редуктаза, а якщо

акцептором є молекулярний кисень, то оксидаза;

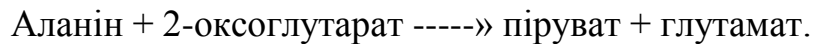
1.1 - діють на СНОН-групу донорів;

1.1.1 - акцепторами служать NAD^+ або NADP^+ .

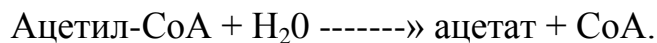
Таким чином, перший фермент цього класу - алкогольдегідрогеназа позначається так: 1.1.1.1 Алкоголь: NAD оксидоредуктаза



2. Трансферази, що каталізують перенесення тих чи інших груп, наприклад амінотрансферази 2.6.1.2L-аланін - оксоглутарат амінотрансфераза



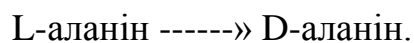
3. Гідролази, що каталізують перенесення груп на молекулу води, наприклад 3.1.2.1 Ацетил – CoA - гідролаза



4. Ліази, каталізують утворення подвійних зв'язків або приєднання по подвійних зв'язках, наприклад: 4.1.3.1 трео-D-ізоцитрат гліюксилат-ліаза (ізоцитратліаза)



5. Ізомерази, що каталізують зміну геометричної або просторової конфігурації молекул, наприклад: 5.1.1.1 Аланінрацемаза



6. Лігази, що каталізують з'єднання двох молекул, що супроводжується гідролізом зв'язку, який багатий на енергію, наприклад: 6.2.1.1 Ацетат: CoA лігаза



Незважаючи на загальноприйняті вимоги до позначення назв ферментів в науковій літературі (відповідно до міжнародної класифікації), нерідко зустрічаються і старі, більш прості назви ферментів [29].

1.4 Клініко-діагностичне значення трансфераз

Аспаратамінотрансфераза (КФ 2.6.1.1. L-аспартат: 2-оксоглутаратамінотрансфераза, АСТ або АсАТ або більш рідкісна назва глутаматоксалоацетаттрансаміназа (ГОТ).

Аланінамінотрансфераза (КФ 2.6.1.2. L-аланін: 2-оксоглутаратамінотрансфераза, АЛТ або АлАТ або більш рідкісна назва глутаматпіруваттрансаміназа (ГТП).

Нормальні величини активності ферментів в сироватці / плазмі - АсАТ: 10-30 Од/л і АлАТ: 7-40 Од/л [29].

Основна функція амінотрансфераз каталіз процесів трансамінування. АсАТ має ізоферменти, локалізовані як в цитоплазмі, так і в мітохондріях, АлАТ - ензим переважно цитоплазматичний, мітохондріальна форма його нестабільна, та його вміст у клітині низький. Роль коферменту в трансаміназних реакціях відіграє піридоксальфосфат (вітамін В₆) [17].

АсАТ в високих концентраціях присутній в клітинах м'язів (серцевого та скелетних), печінки також в нирках, підшлунковій залозі та еритроцитах. При ураженні даних органів та їх тканин призводить до підвищення АсАТ в крові, але найбільш різкі зміни спостерігаються при ураженні серцевого м'яза. Наприклад, при інфаркті міокарда активність АсАТ в сироватці крові підвищується практично в 45 раз. При гострому інфаркті міокарда її активність підвищується у 93-98% хворих і має таку ж динаміку, як і МВ ізофермент креатинкінази, але ступінь збільшення активності АсАТ дещо менша. Вважається, що між розмірами інфаркту та активністю АсАТ в сироватці є тісна кореляція. При цьому встановлено, якщо протягом декількох днів активність ферментів не повертається до норми, можна говорити про розширення зони ураження серця. У осіб молодше 60 років активність АсАТ, як правило, вище, ніж в осіб більш похилого віку, тому, коли встановлюють високі показники

активності відповідного ферменту у літніх людей – це може і є поганою ознакою, щодо інфаркту міокарда. Підвищення активності АсАТ характерно також для печінкових патологій. При гострому вірусному гепатиті відбувається значне підвищення активності ферменту. Незначні підвищення активності ферменту можуть бути при цирозі печінки (в 2-3 рази), механічної жовтяниці, метастазах пухлини в печінку. Це може спостерігатися при ураженні скелетної мускулатури, наприклад при прогресуючій м'язової дистрофії; при панкреатиті; вираженому гемолізі. Слід мати на увазі, що у новонароджених активність приблизно в 1,5 рази вище, ніж у дорослих. Зниження активності АсАТ має місце при недостатності вітаміну В₆, при нирковій недостатності, при вагітності [33, 37, 42].

АлАТ, на відміну від АсАТ у високих концентраціях присутній в клітинах печінки, а не в серці та м'язах. Підвищення активності АлАТ найбільш часто відзначається при гострих захворюваннях печінки і жовчних шляхів. Тривале незначне збільшення ферментативної активності в частині випадків свідчить про хронізацію процесу (хронічний гепатит, цироз).

Відношення АсАТ / АлАТ називається коефіцієнтом де Рітіса. У нормі він становить $1,3 \pm 0,4$ [29], при захворюваннях печінки – показник знижується, а при захворюваннях серця – навпаки збільшується. При вірусних гепатитах його значення зменшується і становить 0,55-0,65. У розпал хвороби, при високих значеннях активності тієї чи іншої трансамінази, коефіцієнт де Рітіса становить в середньому 0,83, що відображає більш глибоке ураження гепатоцитів і вихід мітохондріальної АсАТ в кров'яне русло. У диференційно-діагностичному відношенні при алкогольних ураженнях печінки на відміну від вірусних уражень характерне переважне підвищення активності АсАТ і коефіцієнта де Рітіс більше 2. Значення даного

коефіцієнта вище норми часто спостерігається при холециститах, цирозах [28, 37].

Підвищення активності трансаміназ спостерігається навіть при запальних процесах підшлункової залози та при м'язовій дистрофії. Але дані гіперферментемії не мають діагностичного значення, але повинні враховуватися при трактуванні трансаміназної тесту. Зниження активності АлАТ може мати місце при тих же умовах, що і зменшення активності АсАТ. Аналіз зведених даних про активність "печінкових" ферментів в сироватці крові при деяких захворюваннях і станах (табл. 1.3)

Таблиця 1.3

Активність «печінкових» ферментів при різних захворюваннях і станах

Захворювання або стан	Фермент	Активність ферменту, МО / л	Кратність перевищення норми	Частота випадків підвищення активності, %
Вірусні гепатити	АсАТ	616	16,2	100
	АлАТ	1240	31,0	100
Холецистит, жовчокам'яна хвороба	АсАТ	57	1,5	50
	АлАТ	72	1,8	50
Холангіт, запалення жовчних шляхів	АсАТ	76	2,0	77
	АлАТ	76	1,9	77
Карцинома з метастазами в печінку	АсАТ	167	4,4	100
	АлАТ	120	3,0	83

Продовження таблиці 1.3

Карцинома з метастазами в кістки	АсАТ	30	0,8	25
	АлАТ	28	0,7	25
Алкоголізм	АсАТ	61	1,6	60
	АлАТ	28	0,7	20
Цироз печінки	АсАТ	110	2,9	83
	АлАТ	36	0,9	33
Гранулема печінки	АсАТ	57	1,5	100
	АлАТ	56	1,4	80
Гострий панкреатит	АсАТ	57	1,5	80
	АлАТ	44	1,1	40
Здорові підлітки	АсАТ	27	0,7	-
	АлАТ	12	0,3	-
Вагітні жінки без патологій	АсАТ	42	1,1	21
	АлАТ	12	0,3	-

В даний час вважають, що в рамках концепції підвищення активності амінотрансфераз через некроз гепатоцитів та м'язових клітин існує ряд суперечностей [29].

По-перше, при гепатитах часто активність АлАТ підвищується більш ніж в 100 разів, що може відбуватися тільки при глибокій ступені деструкції паренхіми органу, хоча дані біопсії не підтверджують даний факт. По-друге, для АлАТ виявлено, що поряд з простою дифузією ферменту зі зруйнованої тканини існує як мінімум ще один механізм зміни активності, так називаємий «феномен розведення» - нелінійне падіння активності ферменту при розведенні сироватки. По-третє, в тканини печінки описано присутність «мітохондріального» ізофермента АлАТ.

Але найбільш сильні протиріччя спостерігаються при спробах співвіднести кількість ферменту з його активністю та з показниками клінічної картини хвороби. Були зроблені спроби створити імуноферментні системи для визначення АсАТ, однак кореляція між активністю та імунореактивною концентрацією ферменту була відсутня.

Не дивлячись на очевидні протиріччя, теорія зв'язку лізису клітин зі збільшенням активності трансаміназ до сих пір є панівною. Основними причинами такої ситуації можна вважати простоту банального «пояснення», відсутність концептуального розуміння функціональної ролі АлАТ і АсАТ в циркулюючій крові, а також не вивченість механізму регуляції сироваткової активності цих ферментів [16, 19, 29].

Основною внутрішньоклітинною роллю АлАТ прийнято вважати участь в сполученні метаболізму амінокислот і циклу трикарбонових кислот. Для ферменту АсАТ, який є більш вивченим тому основні функціями участь в циклі сечовини та забезпечення роботи малат-аспартатного шунта. Всі ці метаболічні шляхи локалізовані всередині клітини, а відповідно, і ферменти для виконання своєї фізіологічної ролі повинні знаходитися в клітині.

Більшістю дослідників була зроблена спроба виявлення феномена аллостеричної регуляції активності ферментів в периферичній крові, як однієї з умов прояви фізіологічної ролі трансаміназ.

Для АСТ відома участь в процесах трансмембранного перенесення, через мітохондріальну мембрану перенесення відновних потенціалів та регенерації НАДН, утвореного в результаті гліколізу. Однак шлях утилізації НАДН в мітохондрії не завжди можливий. Тіж самі еритроцити, які не мають мітохондрій і саме тому їм необхідно утилізувати НАДН якимсь іншим способом. Гліколітичний шлях отримання енергії характерний також і для м'язів в умовах нестачі кисню. У цій ситуації для регенерації НАДН необхідний малат-

аспаратний шунт, між цитозолем та міжклітинної рідиною, з подальшим транспортом відновних потенціалів в печінку для подальшого окислення в дихальному ланцюгу. Іншим продуктом гліколізу, який також потрібно видаляти з клітини, є піруват. Піруват і лактат мають вкрай низьку швидкість трансмембранного перенесення, але відома речовина - L-аланін, яка легко переноситься через мембрану, може утворитися з пірувату і саме АлАТ може забезпечити це утворення. L-аланін є основним субстратом для печінки, яка його активно поглинає. Це обумовлено високою інтенсивністю циклу сечовини і глюконеогенезу. У той же час встановлено, що в печінці не висока інтенсивність гліколізу [25, 31, 44].

Глюкоза, яка надходить в печінку, переробляється в глікоген, в зв'язку з цим можна вважати, що найкращим енергетичним субстратом для печінки є піруват, а проходження через мембрану може бути забезпечено в формі L-аланіну. Здатність печінки поглинати L-аланін, в концентраціях в 20 разів перевищують фізіологічну норму, показано в досліджах з перфузії печінки. Якщо прийняти саме таке участь АлАТ і АсАТ в процесах перерозподілу енергетичних субстратів між органами, то змінюється і ставлення до змін активності цих ферментів при різних патологічних станах. Підвищення активності трансаміназ пов'язано або з необхідністю відведення продуктів гліколізу від органів, які опинилися в умовах гіпоксії, або з підвищенням енергетичних затрат печінкою [29].

РОЗДІЛ 2

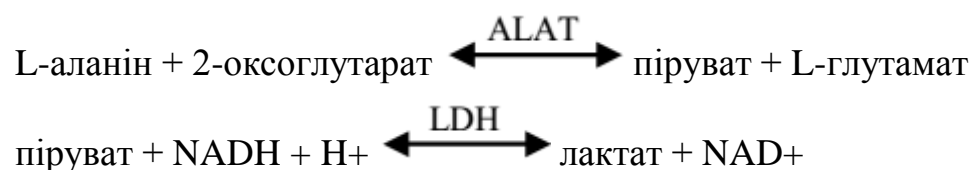
ОРГАНІЗАЦІЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь чоловіки віком від 30 до 50 років які відвідували фітнес-центр. Всі обстежувані (n=15) склали особи, що займалися силовим фітнесом. Зразки крові отримували вранці в положенні сидячи з ліктьової вени після нічного голодування і сну. У дослідження включали осіб в стані практичного здоров'я, без гострих захворювань і серйозних травм або госпіталізації протягом останніх 3 місяців. Всі дослідженні не споживали ліки за рецептом протягом тижня, що передувало забору крові. Забір крові проводили до навантаження і після навантаження. Повторний забір проводили через три місяці виконання навантаження. Перед взяттям крові програма тренувального процесу не змінювалася. У сироватці крові за допомогою діагностичних наборів призначених для використання в автоматичних біохімічних аналізаторах визначали активність АЛТ та АСТ в крові [30, 34].

Діагностичний набір для визначення активності аланінамінотрансферази.

Принцип методу

Оптимізований і модифікований метод. Розроблений з урахуванням рекомендацій Міжнародної Федерації клінічної хімії (IFCC), без піридоксальфосфата.



Швидкість зміни оптичної щільності, виміряна при $\lambda = 340 \text{ нм}$,

прямо пропорційна активності ALAT.

Реагенти	Склад набору	
	Кат.№ 4-216 (Штатив-24)	Кат.№ 4-416 (Штатив-36)
1 Reagent	6 x 40 мл	8 x 23 мл
2 - Reagent	6 x 12,5 мл	8 x 7,5 мл

При температурі 2-8°C, реагенти зберігають стабільність протягом всього терміну придатності, зазначеного на упаковці. Стабільність на борту аналізатора при 2-10 °C становить: для Prestige 24i - 8 тижнів, Biolis 24i Premium - 8 тижнів. Захищати від прямого світла і уникати контамінації!

Концентрації компонентів в реагентах

Тріс (pH 7,5) 100 ммоль / л

L-аланін 500 ммоль / л

LDH > 36,7 мккат / л

2-оксоглутарат 15 ммоль / л

NADH 0,18 ммоль / л

Попередження та примітки

Використовувати тільки для діагностики *in vitro*.

Реагенти містять азид натрію (<0,1%) в якості консерванту;

Уникати контакту зі шкірою та слизистими оболонками!

Біологічний матеріал

Сироватка, гепаринізована або ЕДТА плазма без слідів гемолізу. Еритроцити слід якомога швидше відокремити від сироватки, оскільки активність ALAT в них вище в 3-5 разів, і гемоліз може дати помилковий результат. Не слід заморожувати біологічний матеріал. Сироватка та плазма можуть зберігатися до 3 діб при температурі 15-25 °C або 7 діб при 2-8 °C. Проте, рекомендується проводити дослідження

на свіжому біологічному матеріалі!

Процедура визначення

Діагностичний набір призначений для використання в автоматичних біохімічних аналізатори Prestige 24i, Biolis 24i та Sapphire 400, а також Prestige 24i Premium, Biolis 24i Premium, Sapphire 400 Premium.

1-Reagent і 2-Reagent готові до використання.

1-Reagent слід встановити на штатив в позиції основного реагенту.

2-Reagent слід встановити на штатив в позиції стартового реагенту.

Як бланк-реагенту рекомендується використовувати деіонізовану воду.

Референтні величин

сироватка / плазма	37°C	
жінки	до 31 Од / л	до 0,517 мккат / л
чоловіки	до 41 Од / л	до 0,683 мккат / л

Кожній лабораторії рекомендується розробити свої власні норми, характерні для обстежуваного контингенту.

Контроль якості

Для внутрішнього контролю якості рекомендується використовувати контрольні сироватки CORMAY SERUM HN (Кат.№ 5-172) та CORMAY SERUM HP (Кат.№ 5-173) для кожної серії вимірювань. Для калібрування автоматичних аналізаторів рекомендується використовувати CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Кат.№ 5-174, 5-176) і LEVEL 2 (Кат.№ 5-175, 5-177). Калібрувальну криву слід складати кожні 8 тижнів (Prestige 24i, Biolis 24i Premium), при кожній зміні лота реагенту, наприклад, якщо результати визначення контрольних сироваток не потрапляють в референтний діапазон.

Характеристики визначення

Ці метрологічні характеристики були отримані при використанні автоматичних аналізаторів Prestige 24i і Biolis 24i Premium. Результати, отримані на інших аналізаторах та вручну, можуть відрізнятися.

Чутливість (Prestige 24i): 10 Од / л (0,167 мккат / л).

Чутливість (Biolis 24i Premium): 4,7 Од / л (0,078 мккат / л).

Лінійність (Prestige 24i): до 500 Од / л (8,33 мккат / л).

Лінійність (Biolis 24i Premium): до 500 Од / л (8,33 мккат / л).

Специфічність / Інтерференції

Гемоглобін до 0,16 г / дл, аскорбат до 62 мг / л, білірубін до 20 мг / дл та тригліцериди в концентрації до 1000 мг / дл не впливають на результати визначень.

Точність (Prestige 24i)

Повторюваність (Між серіями) n = 20

	Середнє[Од / л]	SD [Од / л]	CV [%]
рівень 1	29,17	0,39	1,33
рівень 2	97,32	1,92	1,98

Відтворюваність (День у день) n = 80

рівень 1	30,16	1,64	5,43
рівень 2	95,53	0,96	1,01

Точність (Biolis 24i Premium)

Повторюваність (Між серіями) n = 20

	Середнє[Од / л]	SD [Од / л]	CV [%]
рівень 1	33,75	1,42	4,20
рівень 2	103,57	0,89	0,86

Відтворюваність (День у день) n = 80

рівень 1	33,15	0,86	2,59
----------	-------	------	------

рівень 2 103,26 2,55 2,47

Порівняння методу

Порівняння результатів визначення ALAT отриманих на аналізаторі Prestige 24i (y) і на COBAS INTEGRA 400 (x) з використанням 100 зразків дало наступні результати:

$$y = 0,9884 x - 0,7361 \text{ Од / л;}$$

$$R = 0,9979 \text{ (R - коефіцієнт кореляції)}$$

Порівняння результатів визначення ALAT отриманих на аналізаторі Biolis 24i Premium (y) і на COBAS INTEGRA 400 (x) з використанням 58 зразків дало наступні результати:

$$y = 0,9949 x + 0,0216 \text{ Од / л;}$$

$$R = 0,9887 \text{ (R - коефіцієнт кореляції)}$$

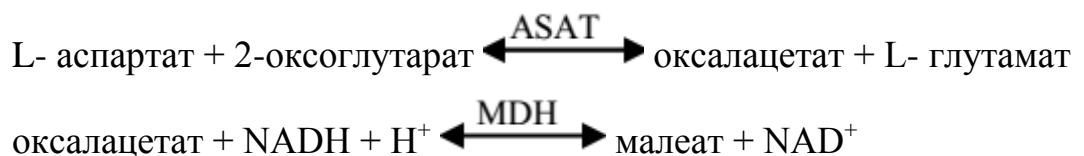
Утилізація відходів

Відповідно до локальних вимог [23, 45, 46, 50].

Діагностичний набір для визначення активності аспартатамінотрансферази.

Принцип методу

Оптимізований і модифікований метод. Розроблений з урахуванням рекомендацій Міжнародної Федерації клінічної хімії (IFCC), без піридоксальфосфата.



Швидкість зміни оптичної щільності, виміряна при $\lambda=340$ нм прямо пропорційна активності ASAT.

Склад набору

Реагенти	Кат.№ 4-214	Кат.№ 4-414
	(Штатив-24)	(Штатив-36)
1 Reagent	6 x 40 мл	8 x 23 мл

рекомендується якомога швидше відокремити від сироватки, оскільки активність ASAT в них в 10 разів вище, ніж в сироватці, тому гемоліз може дати помилковий результат. Не слід заморожувати біологічний матеріал. Сироватка та плазма можуть зберігатися 1 день при температурі 15-25 °С або 4 дні при 2-8 °С. Проте, рекомендується проводити дослідження на свіжому біологічному матеріалі!

Процедура визначення

Діагностичний набір призначений для використання на автоматичних біохімічних аналізатори Prestige 24i, Biolis 24i і Sapphire 400, а також Prestige 24i Premium, Biolis 24i Premium, Sapphire 400 Premium.

1-Reagent і 2-Reagent готові до використання.

1-Reagent слід встановити на штатив в позиції основного реагенту.

2-Reagent слід встановити на штатив в позиції стартового реагенту.

Як бланк-реагенту рекомендується використовувати деіонізовану воду.

Референтні величин

сироватка / плазма	37°C	
жінки	до 31 Од / л	до 0,518 мккат / л
чоловіки	до 37 Од / л	до 0,618 мккат / л

Кожній лабораторії рекомендується встановити свої власні норми, характерні для обстежуваного контингенту.

Контроль якості

Для внутрішнього контролю якості рекомендується використовувати контрольні сироватки CORMAY SERUM HN (Кат.№ 5-172) і CORMAY SERUM HP (Кат.№ 5-173) для кожної серії вимірювань. Для калібрування автоматичних аналізаторів рекомендується використовувати CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Кат.№ 5-174, 5-176) і LEVEL 2 (Кат.№ 5-175, 5-177). Калібрувальну криву слід

складати кожні 8 тижнів (Prestige 24i) або кожні 12 тижнів (Biolis 24i Premium), при кожній зміні лота реагентів та в разі необхідності, наприклад, якщо результати визначення контрольних сироваток не потрапляють в референтний діапазон.

Характеристики визначення

Ці метрологічні характеристики були отримані при використанні автоматичних аналізаторів Prestige 24i і Biolis 24i Premium. Результати, отримані на інших аналізаторах та вручну, можуть відрізнятися.

Чутливість (Prestige 24i): 8 Од / л (0,134 мккат / л).

Чутливість (Biolis 24i Premium): 9,1 Од / л (0,152 мккат / л).

Лінійність (Prestige 24i): до 500 Од / л (8,35 мккат / л).

Лінійність (Biolis 24i Premium): до 500 Од / л (8,35 мккат / л).

Специфічність / Інтерференції

Гемоглобін до 0,16 г / дл, аскорбат до 62 мг / л, білірубін до 20 мг / дл і тригліцериди до 1000 мг / дл не впливають на результати визначень.

Точність (Prestige 24i)

Повторюваність (Між серіями) n = 20

	Середнє[Од / л]	SD [Од / л]	CV [%]
рівень 1	34,53	0,31	0,91
рівень 2	202,91	1,03	0,51

Відтворюваність (День у день) n = 80

рівень 1	36,20	0,89	2,45
рівень 2	207,58	1,12	0,54

Точність (Biolis 24i Premium)

Повторюваність (Між серіями) n = 20

	Середнє[Од / л]	SD [Од / л]	CV [%]
--	-----------------	-------------	--------

рівень 1	43,40	1,30	2,98
рівень 2	189,42	1,21	0,64

Відтворюваність (День у день) n = 80

рівень 1	42,76	0,98	2,29
рівень 2	191,24	3,26	1,70

Порівняння методу

Порівняння результатів визначення ASAT отриманих на аналізаторі Prestige 24i (y) і на COBAS INTEGRA 400 (x) з використанням 100 зразків дало наступні результати:

$$y = 1,1501 x - 2,8845 \text{ Од / л};$$

$$R = 0,9972 \text{ (R - коефіцієнт кореляції)}$$

Порівняння результатів визначення ASAT отриманих на аналізаторі Biolis 24i Premium (y) і на ADVIA 1650 (x) з використанням 49 зразків дало наступні результати:

$$y = 1,0729 x - 4,3771 \text{ Од / л};$$

$$R = 0,9979 \text{ (R - коефіцієнт кореляції)}$$

Утилізація відходів

Відповідно до локальних вимог [47, 48, 49, 53,54].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аланінамінотрансфераза (ALAT, ALT, GPT) є ферментом, який бере участь в метаболізмі амінокислот. ALAT присутній у всіх видах тканин, але максимальний рівень спостерігається в клітинах печінки та нирок. При пошкодженні гепатоцитів або нефроцитів рівень цього ферменту в крові зростає. Визначення рівня активності ALAT в сироватці крові грає велику роль при діагностиці таких хвороб печінки як гепатит, мононуклеоз, цироз. Норма значення активності АЛТ в сироватці крові менше 42 Од/л для чоловіків даного віку [29].

Активність ферменту АЛТ в сироватці крові чоловіків 30-50 років при фізичному навантаженні силового спрямування на початку дослідження суттєво збільшився після фізичного навантаження теж саме спостерігається і в кінці дослідження (після 3-х місяців) (рис 3.8). При тому слід звернути увагу на високий показник активності АЛТ сироватки крові після фізичного навантаження на початку дослідження, відповідний показник виходить за межі норми. Даний факт можна розцінювати по різному. З клінічної точки зору збільшення відповідного показника може вказувати на початкову стадію захворювання печінки (так, як даний фермент найбільше міститься в гепатоцитах). Високі фізичні навантаження можуть стимулювати пошкодження гепатоцитів, що в свою чергу призводить до виходу ферменту в сироватку крові.

З фізіолого-біохімічної точки зору, як відомо під час інтенсивної м'язової діяльності (силові навантаження) забезпечення енергією відбувається в більшості за рахунок гліколізу. При цьому в м'язах утворюється велика кількість різних продуктів розпаду. Одні із

найголовніших з них - це піруват та лактат. Дані речовини мають низькі показники трансмембраного потенціалу тому важко утилізуються із клітин.

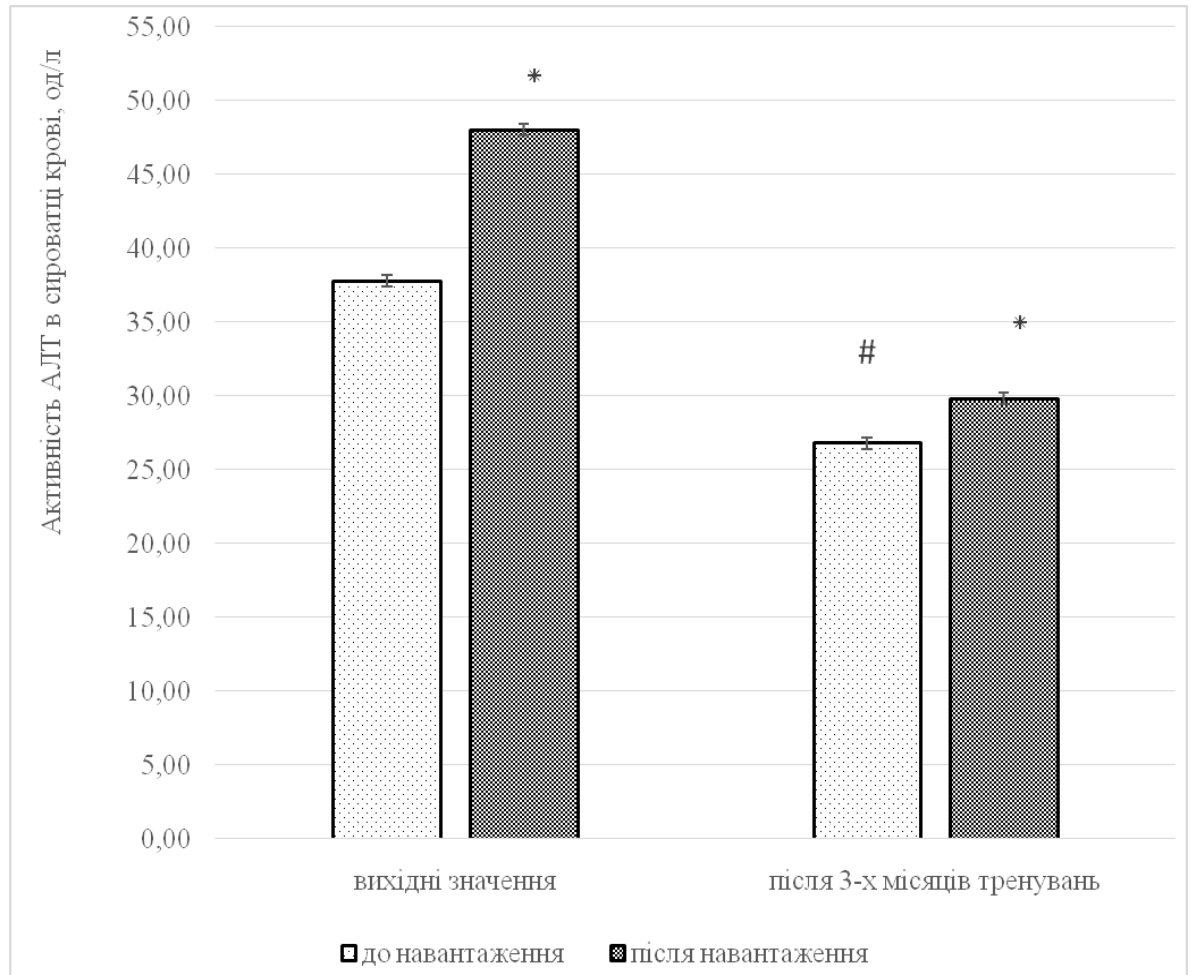


Рис. 3.8 Активність АЛТ в сироватці крові чоловіків 30-50 років в умовах занять силовим фітнесом протягом дослідження, n=15

Примітка: * – $p < 0,05$, порівняно з показниками до навантаження; # – $p < 0,05$, порівняно з результатами встановленими на початку дослідження

Як відомо в печінці знаходяться велика кількість глікогену (основний запасуючий вуглевод). Під час роботи глікоген розпадається до глюкози, яка і буде являтися основним енергетичним ресурсом для виконання фізичного навантаження. Після фізичного навантаження повинно відбуватися поповнення запасів глікогену, але не вистачає ресурсів, клітини печінки досить добре це робили б з пірувату та

лактату, але вони не в змозі потрапити до клітин за рахунок низького трансмембранного потенціалу. L-аланін речовина, яка може утворюватися з пірувату має високий трансмембранний потенціал, легко поглинається клітинами печінки. І саме в печінці виступає субстратом для синтезу сечовини та бере участь в процесі глюконеогенезу. Утворення L-аланіну з пірувату відбувається за рахунок участі ферменту АЛТ. І саме тому різке підвищення АЛТ після фізичного навантаження на початку дослідження можна розцінювати, як адекватну відповідь на силове навантаження анаеробної спрямованості, для виведення продуктів гліколізу з м'язів та участь в процесах глюконеогенезу в печінці. Зниження відповідного показника активності ферменту АЛТ в сироватці крові після трьох місяців, можна розцінювати, як адаптацію до даних фізичних навантажень.

Аспартатамінотрансфераза (ASAT, AST, GOT) є ферментом, який бере участь у метаболізмі амінокислот. ASAT присутній у всіх видах тканин, але максимальний рівень спостерігається в серцевому та скелетних м'язах, клітинах печінки і нирок. Підвищена активність ASAT характерна в першу чергу для інфаркту міокарда, а також для захворювань печінки, нирок або скелетних м'язів. Референсні значення норми АСТ для чоловіків 30-50 років < 45 Од/л [29].

Таку ж саму динаміку було встановлено, щодо активності АСТ в сироватці крові чоловіків 30-50 років в умовах занять силовим фітнесом (рис. 3.9.).

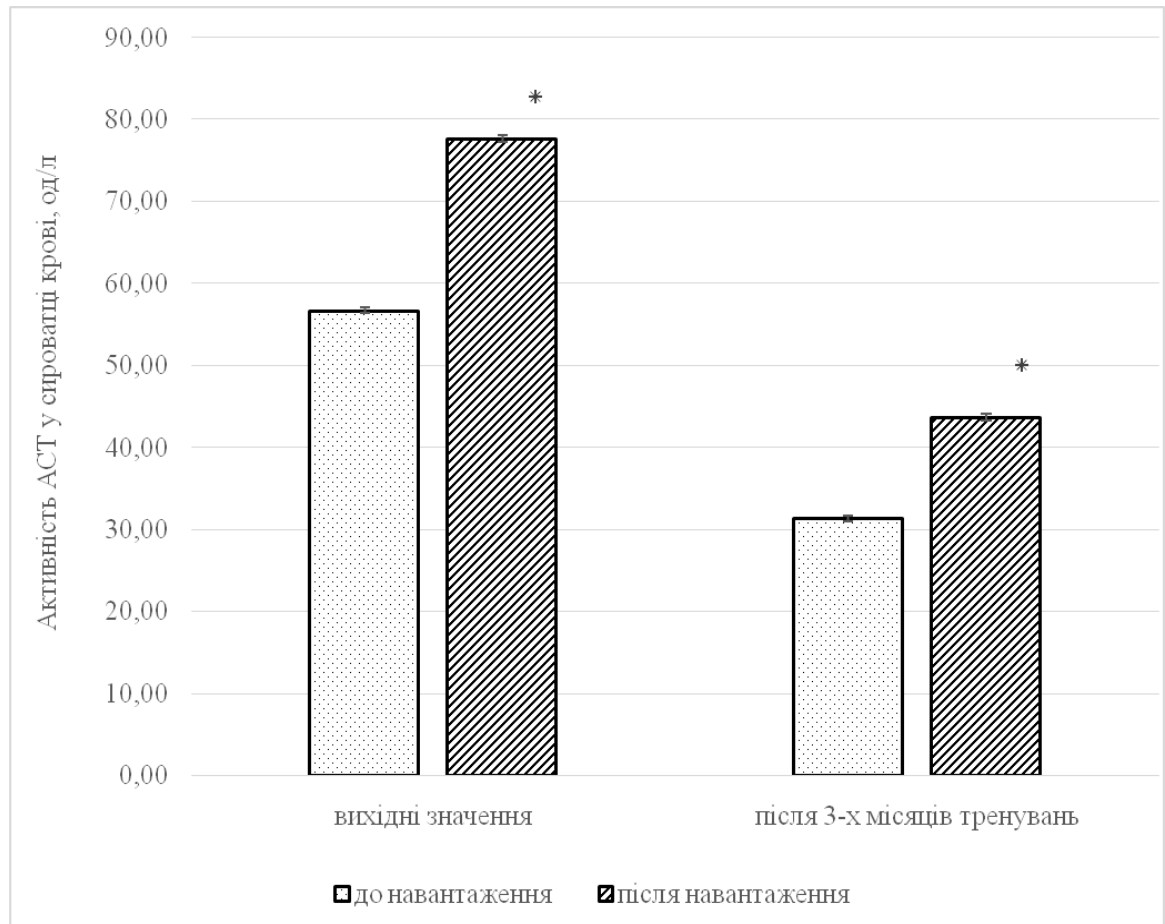


Рис. 3.9 Активність АСТ в сироватці крові чоловіків 30-50 років в умовах занять силовим фітнесом протягом дослідження, n=15

Примітка: * – $p < 0,05$, порівняно з показниками до навантаження; # – $p < 0,05$, порівняно з результатами встановленими на початку дослідження

Теж саме, підвищення відповідного показника після фізичних навантажень, як на початку дослідження так і після 3-х місяців тренувань в однаковому режимі, можна пояснювати двояко. По перше це може вказувати на невідповідні фізичні навантаження даному віковому періоду та проблеми в роботі серцевого м'язу. По друге можна розцінювати відповідне підвищення активності ферменту АСТ, як цілком нормальна реакція організму на фізичні навантаження. Відповідний фермент бере участь в регенерації НАДН, який утворюється під час гліколізу за рахунок утворення малат-аспартатного шунта, між цитозолем та міжклітинної рідиною.

ВИСНОВКИ

1. У чоловіків 30-50 років знижується МПКк приблизно на 10% за 10 років, що пояснюється зниженням кардіо-респіраторною витривалістю. Знижуються рівень витривалості та сили. Знижуються показники: максимальний систолічний об'єм, серцевий викид, периферичний кровообіг, життєва ємність легень, об'єм форсованого видих та максимальна експіраторна вентиляція.

2. Встановлено, що показники активності АЛТ та АСТ збільшуються після фізичного навантаження, як на початку дослідження так і після 3-х місяців тренувань, що пояснюється участю даних показників в виведенні продуктів гліколізу та участю в процесах глюконеогенезу.

3. Встановлено зменшення показників активності АЛТ та АСТ в кінці експерименту в порівнянні з відповідними показниками на початку дослідження, можна пояснити підвищенням адаптаційних можливостей організму чоловіків 30-50 років в умовах силового навантаження.

4. Практична рекомендація. Можна рекомендувати чоловікам 30-50 років, які займаються силовим фітнесом (при даній програмі тренувань), вживати вітамін В₆, так, як він виступає коферментом для АЛТ та АСТ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анисимов А. А. Основы биохимии [Текст]: учеб. для студентов спец. ун-тов / А. А. Анисимов . - М.: Высш. шк., 1996. - С. 551.
2. Бышевский А. Ш. Биохимия для врача [Текст] / А. Ш. Бышевский , О. А. Терсенов. - Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие "Уральскийрабочий", 1994. - С. 25-31.
3. Вілмор Дж.Х. Фізіологія спорту / Дж. Х. Вілмор, Д. Л. Костілл. - К.: Олімпійська література, 2003. - 655 с.
4. Волков Н.И. Биохимия мышечной деятельности / Волков Н.И., Несен Э.Н., Осипенко А.А., Корсун С.Н. – М.: Олимпийская литература, 2000. - 503с.
5. Гнетова А. Спортивная медицина / А. Гнетова, Л. Потанич: пер. с англ. - М.: Терра-Спорт, 2003. - С. 159.
6. Головченко І.В. Особливості змін електролітів у крові жінок 18–21 років під час занять різними видами фітнесу / І. Головченко, А. Бондар, О. Міненко, О. Петренко // Фізична активність, здоров'я і спорт. 2017. №3(29). С. 3-13.
7. Головченко І.В. Особливості змін ферментів амінотрансфераз в крові жінок 18-21 років в умовах використання різних видів фітнесу / Головченко І.В., Боднар А.І., Чабан І.О., Міненко О.В. // Вісник Чернігівського національного педагогічного університету імені Т.Г.Шевченка. Серія: Педагогічні науки. Фізичне виховання та спорт», №147 (1), 2017. – С 79-85.
8. Головченко І.В. Особливості обміну електролітів у крові жінок 18-21 років в умовах використання різних видів фітнесу / Головченко І.В., ШкуропатА.В. // Природничий альманах. Біологічні науки, випуск 28.

Збірник наукових праць. – Херсон: Вид-во ПП Вишемирський В. С., 2020. – С. 33 - 43.

9. Головченко І.В. Особливості реагування концентрації хлоридів в крові жінок 18-21 років при різних фізичних навантаженнях / І.В. Головченко, А.В. Шкуропат, А.А. Чернозуб, М.І. Гайдай // Фізіологічний журнал. –Т.65, № 3 (додаток). – 2019. – С. 147-148

10. Головченко, І. В. Вплив фізичного навантаження на показники загального білку сироватки крові у жінок другого періоду зрілого віку / І. Головченко, А. Шкуропат, В. Швець, О. Руда, Ю. Плахотник // Медико-біологічні проблеми фізичного виховання різних груп населення, ерготерапії, інклюзивної та спеціальної освіти : матер. VI наук.-практ. конф. (м. Луцьк, 9 грудня 2020 р.) / ред. В. В. Чижик. – Луцьк : ЛІРоЛ, 2020. – 209 с.

11. Горохов Н.М. Изменение активности отдельных ферментов сыворотки крови у спортсменов разных специализаций при выполнении кратковременной физической нагрузки / Горохов Н.М., Тимошенко Л.В. // Теория и практика физической культуры, 2007

12. Грязных А.В. Биохимический гомеостаз у спортсменов в условиях восстановления после мышечного напряжения/ А.В. Грязных// Вестник МАНЭБ. - 2009. – Т. 14.- №2. – С. 39-45.

13. Дегтярева О. Н. Адаптация и устойчивость к стресс-факторам [Текст] / О.Н. Дегтярева // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2012. – № 5. – С. 128–131.

14. Дембо А. Г. Врачебный контроль в спорте / А.Г. Дембо. - М.: Медицина, 1988. - С. 159.

15. Досон Р.Справочник биохимика / Р.Досон , Д.Эллиот .- М.: Мир, 1991. - 544 с

16. Жеребцов Н.А. Биохимия / Н.А. Жеребцов, Т.Н. Попова, В.Г. Артюхов. - Воронеж : Изд-во Воронеж. ун-та, 2002. - 696 с.

17. Иорданская Ф.А. Мужчина и женщина в спорте высших достижений (проблемы полового диморфизма): монография / Ф.А. Иорданская. - М. : Советский спорт, 2012. - 256 с..
18. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / Камышников В.С. - М.: МЕДПресс-информ, 2004. - 920 с.51
19. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.Г. Рем. - М: Мир, 2004. - 469 с.
20. Лифшиц В.М. Биохимические анализы в клинике / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – Воронеж : Изд-во Воронеж. ун-та, 1995. – 222 с.
21. Лопатина А.Б. Теоретические аспекты изменения биохимических показателей крови организма спортсменов как показатель адаптационных процессов / Лопатина А.Б. // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта – 2014 - №2 (31) - С117-122
22. Махова И.Ю. Отечественные теории периодизации психического развития // Психология развития: теоретические основы: учеб. пособие. - Хабаровск: ДВГУПС, 2006.
23. Медицинские лабораторные технологии: справочник: в 2 т. / под ред. А.И. Карпищенко. - СПб. : Интермедика, 1999. - Т. 2. – 115 с.
24. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессорным и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. - М.: Медицина, 1988. - С. 19-35.
25. Меліхова М.А. Динаміка біохімічних процесів в організмі людини при м'язовій діяльності/ М.А.Меліхова // ГЦОЛІФК. - М., 1992.
26. Мохан Р. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки / Мохан Р., Глессон М., Гринхафф П.Л. - Киев: Олимпийская литература, 2001.
27. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. М.: Медицина, 2002. - 544

с.

28. Никулин Б.А. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. / Никулин Б.А. - М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2007. - 256 с.
29. Плакунов В.К. Основы энзимологии / Плакунов В.К. - М.: Логос, 2001. - 128 с.:
30. Плахотник, Ю. Ю. Вплив фізичного навантаження на показники загального білку сироватки крові у жінок другого періоду зрілого віку = Influence of physical activity on the indicators of total serum protein in women of the second period of adulthood : кваліфікаційна робота на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»/ Ю.Ю. Плахотник; наук. керівник к.б.н., доцент І. В. Головченко ; Міністерство освіти і науки України ; Херсонський держ. ун-т, Ф-т біології, географії і екології, Кафедра біології людини та імунології. – Херсон : ХДУ, 2020. – 57 с.
31. Рослый И.М. Ферментемия - адаптивный механизм или маркер цитолиза? / Рослый И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И. // Вестн. РАМН. - 2002. - № 8. - С. 3-8.
32. Сапогова Е. Е. Психология развития человека / Сапогова Е. Е. - М.: Аспект пресс, 2001. - 460 с.
33. Степанова Н.А. Активность диагностирующих ферментов у спортсменов-мужчин с различными спортивными достижениями / Н.А. Степанова А.И. Гурская И.Н. Деркач // Здоровье для всех: материалы V Международной научно-практической конференции, УО “Полесский государственный университет”, г. Пинск, 25 – 26 апреля 2013 г.: в 2 ч. Ч.2 / Национальный банк Республики Беларусь [и др.]; редкол.: К.К. Шебеко [и др.]. – Пинск: ПолесГУ, 2013. – С. 224-226
34. Сюрчевська, О. В. Вплив фізичного навантаження на показники альфа-амілази сироватки крові у жінок другого періоду зрілого віку = The effect of physical exercise on serum alpha-amylase in women of the second period of adulthood : кваліфікаційна робота на здобуття ступеня

вищої освіти «магістр» / О. В. Сюрчевська ; наук. керівник к.б.н., доцент І. В. Головченко ; Міністерство освіти і науки України ; Херсонський держ. ун-т, Ф-т біології, географії та екології, Кафедра ботаніки. – Херсон : ХДУ, 2020. – 46 с.

35. Ткачук В.А. Клиническая биохимия: учебное пособие / В.А. Ткачук - М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. - 264 с.
36. Фердман Д.Л. Біохімія / Д.Л. Фердман.- М. Вищ. шк., 1966. - С. 189-191, 194.
37. Хазанов А. И. Функциональная диагностика болезней печени [Текст] / А. И. Хазанов. - М.: Медицина, 1988. - С. 304.
38. Хайдарлиу С.Х. Функциональная биохимия адаптации / С.Х. Хайдарлиу. - Кишинев: Штиинца, 1984. - С. 272.
39. Хочачка П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, П. Дж. Сомеро. - М.: Мир, 1988. - С. 568.
40. Хріпкова А.Г. Вікова фізіологія / Хріпкова А.Г. – К, 1982. – 232с.
41. Цыганенка А.Я. Клиническая биохимия / Цыганенка А.Я., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Завгородний Н.В. - М.: Триада-Х., 2002. - 496 с.
42. Швець, В. А. Адреналін як показник адаптаційних процесів організму під час фізичного навантаження під впливом інтерлейкіну-2 / В. А. Швець, А. В. Шкуропат, А. Є. Лебідь // Біологічні дослідження – 2020: Збірник наукових праць. – Житомир: 2020. – С. 258 - 261.
43. Швець, В. А. Вплив інтерлейкіну-2 на антиоксидантну систему та перекисне окиснення ліпідів в умовах фізичних тренувань / В. А. Швець, А. В. Шкуропат // Вісник Черкаського університету. Серія біологічні науки. – Черкаси, 2020. – № 2. – С. 107-115. DOI: 10.31651/2076-5835-2018-1-2020-2-107-115
44. Швець, В. А. Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів при адаптації до фізичного навантаження в умовах впливу інтерлейкіну-2 / В. А. Швець // Modern approaches to the introduction of science into

practice. Abstracts of X International Scientific and Practical Conference. San Francisco, USA 2020. Pp. 467-469.

45. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под редакцией Н Тица. Москва. «Лабинформ». 2000 г.

46. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: пер. с англ. / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 360 с.

47. Burtis C.A., Ashwood E.R., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia, PA: Moss D. W., Henderson A. R., 652 (1999).

48. Dembińska-Kieć A., Naskalski J.W.: Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej, Volumed, 776, (1998).

49. Habig W.H. Glutathione S-transferases (rat and human) / Habig W.H., Jakoby W.B. // Methods Enzymol. – 1981. Vol. 77. – P. 218–231.

50. Henry R.J. Cannon D.C. Winkerman J. W.: Clinical Chemistry Principles and Technics, 2nd ed. Hagerstown MD: Harper and Row, 815, 888 (1974).

51. Shvets V. Effect of Interleukin-2 on the humoral link of immunity during physical activity / Shvets V., Shkuropat A., Prosiannikova Y., Golovchenko I. // Journal of Physical Education and Sport. 2020, Vol 20 (Supplement issue 6). P. 3153-3159.

52. Shvets V. A. ATP content in tissue under the influence of IL-2 during physical training / V. Shvets // XV all-ukrainian conference of young imbg scientists with international participation. – Kyiv, 2021. – P. 4.

53. Tietz N.W., ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 76 (1995).

54. Wallhofer H., Schmidt E., Schmidt U.F.W.: Synopsis Der Leberkrankheiten. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1974).