

Формулы Фармации. 2022. Т. 4, № 1. С. 46-50

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Обзорная статья

УДК 796.015.6

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf108658>

Оценка состояния здоровья человека и современные лабораторные анализы

© 2022. Владимир Владимирович Дорофейков¹

¹Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия, vdorofeykov@ya.ru

АННОТАЦИЯ. Анализ крови на витамин D(OH) отражает общее состояние здоровья человека. У атлетов в зимнее время года наблюдается резкое снижение концентрации кальцидиола в крови. Прием холекальциферола спортсменами в дозе 2000 МЕ в сутки позволяет поддерживать уровень витамина на достаточном уровне в организме, что способствует поддержанию хорошей физической формы и улучшению спортивных результатов. Анализ уровня 25(OH)D в крови у элитных спортсменов является полезным для контроля и коррекции приема препаратов витамина D, требует обязательного внедрения в медико-биологическом сопровождении сборных команд.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биохимический анализ крови; витамин D; кальцидиол; креатинкиназа; допинг; ВЭЖХ-МС; WADA

СОКРАЩЕНИЯ:

ВЭЖХ-МС – высокоэффективная жидкостная хроматография-масс-спектрометрия;
WADA – Всемирное антидопинговое агентство.

ВВЕДЕНИЕ

Популярность применения витаминных препаратов, а особенно витамина D для поддержания здоровья и физической формы за последнее десятилетие выросла во всем мире в десятки раз. Это во многом связано с возможностью точного контроля насыщенности организма человека витаминами с помощью доступных биохимических анализов. До последнего десятилетия диагностику рахита и дефицита витамина D проводили по косвенным признакам, например, по снижению концентрации кальция в крови в связи с отсутствием доступных методов лабораторного анализа. Сейчас уровень 25(OH)D и его метаболитов в крови можно определять методами конкурентного белкового связывания. Для измерения концентрации 25(OH)-витамина D можно использовать высокоэффективную жидкостную хроматографию с масс-спектрометрией, радиоиммунный и иммуноферментный анализ, а с недавнего времени и автоматизированные методы люминесцентного иммуноанализа на микрочастицах.

Референсным методом определения витаминов служит высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС), один из комплектов аппаратуры стоимостью около миллиона долларов представлен на рис. 1.

Метод требует высокой квалификации персонала лаборатории, наличия дорогостоящей аппаратуры и особо чистых химических реактивов. Поэтому в большинстве диагностических лабораторий во всем мире используют методы с применением иммунохимического принципа.

Известна положительная роль на спортивные показатели препаратов растительного происхождения, имеющих анаболическое действие на организм, таких как экидистерон [1, 2]. В настоящее время данный растительный стероид не является запрещенной субстанцией, но входит в программу мониторинга Всемирного антидопингового агентства (WADA) в 1 классе, анаболические агенты [3, 4]. Данный препарат способствует увеличению мышечной массы, сжиганию липидов, повышает физическую работоспособность и ускоряет процессы восстановления, при правильном применении препарата побочные эффекты минимальны, в отличие от допинговых средств. Также по химической природе к стероидам относится холекальциферол и активные производные, которые относят к группе производных циклопентанпергидрофенантена. Он присутствует в очень ограниченном количестве продуктов питания, а его синтез в организме человека возможен только при определенных условиях, когда определенный спектр ультрафиолетовых (УФ) лучей попадает на кожу.

Адекватная обеспеченность организма холекальциферолом имеет специфическое значение для многих видов спорта, так как биологическое действие активного метаболита витамина проявляется вдали от места непосредственного синтеза, а значит, он ведет себя как настоящий гормон [5]. Активные формы холекальциферола оказывают прямое влияние на активность скелетных мышц за счет взаимодействия с VDR-рецепторами миоцитов [6]. В нескольких научных обзорах показано, что возрастание в крови 25(OH)D позитивно влияет на мышечную силу и работоспособность атлета [7, 8, 9, 10].

Рецепторы к активным производным холекальциферола представлены в поперечно-полосатых мышцах и сердечной мышце и тканях сосудов, что косвенно свидетельствует о возможном влиянии 1,25-(OH) витамина D на потребление кислорода за счет улучшения транспорта и утилизации его в разных тканях. Показано также наличие положительной корреляции между уровнем 25(OH)D в крови и функционированием нижних конечностей, силой крупных мышц и способностью выполнять физические действия [11, 12]. Схема метаболизма витамина D представлена на рис. 2.

Одна из наиболее интересных научных публикаций, включающая развернутый метаанализ проведенных в последнее десятилетие исследований, посвящена профилактике острых респираторных инфекций с помощью витамина D в разных дозировках и с применением разных схем лечения у более чем 11 тысяч пациентов [13]. На наш взгляд, наиболее впечатляющими результатами данной работы стала демонстрация значительно более



Рис. 1. Референсная система ВЭЖХ-МС для определения витаминов (фото автора, лаборатория НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург)
 Fig. 1. Reference HPLC-MS system for determination of vitamins (photo by the author, V. A. Almazov Scientific Research Center Laboratory, Saint Petersburg)

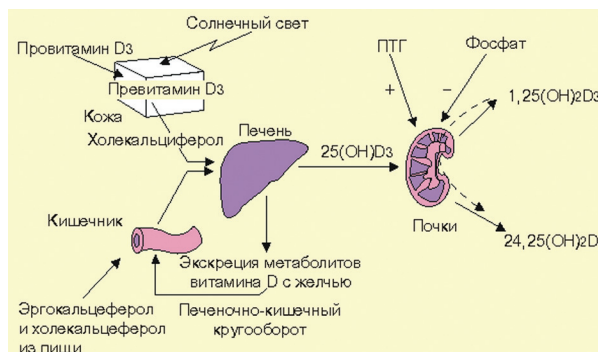


Рис. 2. Схема поступления в организм, образования в коже и экскреции холекальциферола, 25(OH)D₃ и его активных метаболитов, образующихся в почках (активного гормона 1,25(OH)₂D и неактивных субстанций 24,25(OH)₂D)
 Fig. 2. Scheme of entry into the body, formation in the skin and excretion of cholecalciferol, 25(OH)D₃ and its active metabolites formed in the kidneys (active hormone 1,25(OH)₂D and inactive substances 24,25(OH)₂D)

Табл. 1.
Table 1.
Группы лиц с высоким риском развития тяжелого дефицита витамина D, которым показано лабораторное обследование
Groups of individuals at high risk for developing severe vitamin D deficiency to undergo laboratory testing

Заболевания костей	Рахит. Остеомаляция. Остеопороз. Гиперпаратиреоз
Пожилые лица (>60 лет) Пациенты с ожирением Беременные и кормящие женщины, имеющие факторы риска или не желающие принимать препараты для профилактики дефицита витамина D Дети и взрослые с темным оттенком кожи Хроническая болезнь почек Печеночная недостаточность Синдром мальабсорбции Гранулематозные заболевания Прием лекарственных препаратов	Падение в анамнезе, низкоэнергетический перелом в анамнезе Взрослые (индекс массы тела более 30 кг/м ²) Беременные женщины с темной кожей, ожирением, гестационным сахарным диабетом, минимальным нахождением на солнце Жители или выходцы из Азии, Индии, Африки (все) Снижена скорость клубочковой фильтрации Стадии II–IV Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия). Муковисцидоз Саркоидоз, туберкулез Глюкокортикоиды. Антиретровирусные препараты. Противогрибковые препараты. Холестирамин. Противосудорожные препараты

высокой эффективности лечения препаратами витамина D у лиц с исходно очень низким уровнем витамина, менее 10 нг/мл; кроме того, исследователями была показана неэффективность назначения высоких доз препарата болюсным методом по сравнению с регулярным ежедневным или еженедельным приемом холекальциферола. Авторы предположили, что поступление физиологических избыточных количеств витамина снижает иммунитет и препятствует защитному эффекту холекальциферола. Специалистам хорошо известно, что в первый день нахождения на ярком солнце происходит многократное усиление синтеза витамина D, а на следующий день – при повторной процедуре загара – синтез витамина D в организме падает более чем в 2 раза по сравнению с предыдущим днем. Ранее нами было высказано предположение, что широко распространенный в мире и в России дефицит витамина D можно рассматривать как показатель неблагополучия в организме человека, который усугубляется при некоторых состояниях и заболеваниях (табл. 1).

Цель исследования состоит в том, чтобы обобщить данные о лабораторном контроле состояния здоровья у атлетов с помощью рутинных биохимических тестов и определения кальцидиола витамина D(OH) в крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 220 атлетов зимних и летних видов спорта различной спортивной квалификации (1 разряд, кандидаты в мастера спорта, мастера спорта) в возрасте от 18 до 23 лет, наблюдаемые в физкультурно-врачебном диспансере г. Санкт-Петербурга. Концентрацию 25(OH)D в венозной крови спортсменов определяли в подготовительном (осень) и соревновательном периоде (весна). Биохимические и лабораторные анализы выполняли с использованием реактивов и контрольных материалов на автоматических анализаторах отечественных производителей и компании «Abbott» (США) в соответствии с приказом № 1144 МЗ РФ по обследованию спортсменов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из проанализированных рутинных биохимических анализов, сдаваемых в рамках углубленного медицинского обследования, особое внимание привлекает креатинфосфокиназа крови. Другие показатели, такие как общий белок сыворотки, активность трансаминаз, лактатдегидрогеназы, билирубин, кратинин, показатели минерального обмена в подавляющем большинстве случаев находились в пределах референсных значений для здоровых лиц. Активность креатинкиназы была существенно повышена у многих атлетов и связана с их спортивной специализацией. Концентрация мочевины сыворотки тесно связана с феноменом перетренированности атлетов. Этому показателю посвящено большое количество научных исследований в спортивной специальной литературе последних лет.

Концентрация 25(OH)D осенью (октябрь–ноябрь) у спортсменов разных видов спорта достоверно не отличалась. Однако уже в это время у атлетов наблюдается небольшой недостаток кальцидиола крови (в среднем $25,7 \pm 1,5$ нг/мл). У 90% испытуемых концентрация кальцидиола в начале ноября была ниже нормы (30 нг/мл), клинической нормой считали от 30 до 100 нг/мл в соответствии с Рекомендациями Российской ассоциации по остеопорозу (2016 г.). Так как все спортсмены активно тренировались и принимали участие в соревнованиях их потребность в холекальцифероле выше, чем у обычных здоровых людей. Соревновательный сезон лыжников и биатлонистов проходит в зимнее время года, когда количество ультрафиолетовых лучей в десятки раз ниже, чем летом. Мы назначили атлетам дополнительный приём холекальциферола в дозе 2000 МЕ в сутки (максимальная профилактическая дозировка препарата). В зимнее время года у данной группы атлетов концентрация D(OH) в крови достоверно не изменилась относительно результатов осенью ($25,7 \pm 1,5$ нг/мл – осенью, $25,2 \pm 2,6$ нг/мл – зимой, $n=11$). У атлетов ($n=15$), которые не принимали витаминных препаратов наблюдали резкое снижение концентрации D(OH) крови в сред-

нем на 47% относительно уровня метаболита осенью (16,5±2,1 нг/мл – в феврале).

ВЫВОДЫ

Анализ крови на витамин D(OH) отражает общее состояние здоровья человека и является интегральным показателем динамики готовности к физической нагрузке. У атлетов г. Санкт-Петербурга в зимнее время года наблюдается резкое снижение концентрации кальцидиола в крови. Прием холекальциферола спортсменами

в дозе 2000 МЕ в сутки позволяет поддерживать уровень производных холекальциферола на достаточном уровне в организме, что способствует поддержанию хорошей физической формы и улучшению спортивных результатов. Анализ уровня 25(OH)D в крови у спортсменов высокого уровня мастерства является полезным для контроля и коррекции приема препаратов витамина D, требует широкого внедрения в медико-биологическом сопровождении сборных команд зимних видов спорта.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гаджиева Д. М. Сравнительное изучение анаболического и иммуностабилзирующего действия препаратов апилак и экдистен при физической нагрузке: специальность 14.00.25: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Д. М. Гаджиева. – Москва, 2002. – 144 с.

2. Isenmann E., Ambrosio G., Joseph J. F., et al. Ecdysteroids as non-conventional anabolic agent: performance enhancement by ecdysterone supplementation in humans // Archives of toxicology. 2019. Vol. 93, no. 7. P. 1807–1816. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02490-x>.

3. Parr M. K., Ambrosio G., Wuest B., et al. Targeting the administration of ecdysterone in doping control samples // Forensic Toxicol. 2020. No. 38. P. 172–184. <https://doi.org/10.1007/s11419-019-00504-y>.

4. Bezuglov E., Talibov O., Butovskiy M., et al. The inclusion in WADA prohibited list is not always supported by scientific evidence: a narrative review // Asian J Sports Med. 2021. Vol. 12., no. 2. P. e110753. <https://doi.org/10.5812/asjasm.110753>.

5. Demer L. L., Hsu J. J., Tintut Y. Steroid hormone vitamin D: implications for cardiovascular disease // Circ Res. 2018. Vol. 122, no. 11. P. 1576–1585. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311585>.

6. Haussler M.R., Jurutka P.W., Mizwicki M., et al. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1 α ,25(OH)₂ vitamin D₃: genomic and non-genomic mechanisms // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011. Vol. 25, no. 4. P. 543–559. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.05.010>.

7. Michalczyk M. M., Gołaś A., Maszczyk A., et al. Influence of sunlight and oral D₃ supplementation on serum 25(OH)D concentration and exercise performance in

elite soccer players // Nutrients. 2020. Vol. 12, no. 5. P. 1311. <https://doi.org/10.3390/nu12051311>.

8. Han Q., Li X., Tan Q., et al. Effects of vitamin D₃ supplementation on serum 25(OH)D concentration and strength in athletes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // J Int Soc Sports Nutr. 2019. Vol. 16, no. 1. P. 55. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0323-6>.

9. Малеваная И. А. Роль витамина D в спорте (обзор литературных источников) / И. А. Малеваная, Н. В. Иванова, Л. Н. Цехмистро [и др.] // Прикладная спортивная наука. – 2020. – № 1(11). – С. 89–98.

10. Close G. L., Leckey J., Patterson M., et al. The effects of vitamin D₃ supplementation on serum total 25[OH]D concentration and physical performance: a randomised dose-response study // Br J Sports Med. 2013. Vol. 47, no. 11. P. 692–696. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091735>.

11. Grimaldi A. S., Parker B. A., Capizzi J. A., et al. 25(OH) vitamin D is associated with greater muscle strength in healthy men and women // Med Sci Sports Exerc. 2013. Vol. 45, no. 1. P. 157–162. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31826c9a78>.

12. Dubnov-Raz G., Livne N., Raz R., et al. Vitamin D concentrations and physical performance in competitive adolescent swimmers // Pediatr Exerc Sci. 2014. Vol. 26, no. 1. P. 64–70. <https://doi.org/10.1123/pes.2013-0034>.

13. Martineau A. R., Jolliffe D. A., Greenberg L., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. Health Technology Assessment. 2019. Vol. 23, no. 2. P. 1–44. <https://doi.org/10.3310/hta23020>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Владимир Владимирович Дороефков – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии НГУ Физической культуры, спорта и здоровья им. П. Ф. Лесгафта Санкт-Петербург, Россия, vdorofeykov@ua.ru

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 15.04.2022 г., одобрена после рецензирования 25.04.2022 г., принята к публикации 29.04.2022 г.

Assessment of human health and modern laboratory tests

© 2022. Vladimir V. Dorofeykov¹

¹Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russia, vdorofeykov@ya.ru

ABSTRACT. A blood test for vitamin D(OH) reflects a person's overall health. Athletes in the winter season have a sharp decrease in the concentration of calcitriol in the blood. Taking cholecalciferol by athletes at a dose of 2000 IU per day allows one to maintain vitamin levels at a sufficient level in the body, which contributes to maintaining good physical shape and improving athletic performance. Level 25(OH) analysis D in the blood of elite athletes is useful for monitoring and correcting the intake of vitamin D preparations, requires mandatory implementation in the medical and biological support of national teams.

KEYWORDS: biochemical blood analysis; vitamin D; calcitriol; creatine kinase; doping; HPLC-MS; WADA

REFERENCES

- Gadzhieva D. M. Comparative study of anabolizing and immunostabilizing effects of apilak and ecdisten drugs during physical exertion: specialty 14.00.25: dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences/J. M. Gadzhieva. Moscow, 2002. 144 p. (In Russ.).
- Isenmann E., Ambrosio G., Joseph J. F., et al. Ecdysteroids as non-conventional anabolic agent: performance enhancement by ecdysterone supplementation in humans. *Archives of toxicology*. 2019;93(7):1807–1816. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02490-x>.
- Parr M. K., Ambrosio G., Wuest B., et al. Targeting the administration of ecdysterone in doping control samples. *Forensic Toxicol*. 2020;38:172–184. <https://doi.org/10.1007/s11419-019-00504-y>.
- Bezuglov E., Talibov O., Butovskiy M., et al. The inclusion in WADA prohibited list is not always supported by scientific evidence: a narrative review. *Asian J Sports Med*. 2021;12(2): e110753. <https://doi.org/10.5812/asjsm.110753>.
- Demer L. L., Hsu J. J., Tintut Y. Steroid hormone vitamin D: implications for cardiovascular disease. *Circ Res*. 2018;122(11):1576–1585. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311585>.
- Haussler M. R., Jurutka P. W., Mizwicki M., et al. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1 α ,25(OH)₂vitamin D₃: genomic and non-genomic mechanisms. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(4):543–559. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.05.010>.
- Michalczyk M. M., Gołaś A., Maszczyk A., et al. Influence of sunlight and oral D₃ supplementation on serum 25(OH)D concentration and exercise performance in elite soccer players. *Nutrients*. 2020;12(5):1311. <https://doi.org/10.3390/nu12051311>.
- Han Q., Li X., Tan Q., et al. Effects of vitamin D₃ supplementation on serum 25(OH)D concentration and strength in athletes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019;16(1):55. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0323-6>.
- Malevannaya I. A., Ivanova N. V., Tsekhmistro L. N., et al. The role of vitamin D in sports (literature sources review). *Prikladnaya sportivnaya nauka = Applied Sports Science*. 2020;1(11):89–98. (In Russ.).
- Close G. L., Leckey J., Patterson M., et al. The effects of vitamin D₃ supplementation on serum total 25[OH]D concentration and physical performance: a randomised dose-response study. *Br J Sports Med*. 2013;47(11):692–696. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091735>.
- Grimaldi A. S., Parker B. A., Capizzi J. A., et al. 25(OH) vitamin D is associated with greater muscle strength in healthy men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(1):157–162. <https://doi.org/10.1249/MSS.ob013e31826c9a78>.
- Dubnov-Raz G., Livne N., Raz R., et al. Vitamin D concentrations and physical performance in competitive adolescent swimmers. *Pediatr Exerc Sci*. 2014;26(1):64–70. <https://doi.org/10.1123/pes.2013-0034>.
- Martineau A. R., Jolliffe D. A., Greenberg L., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technology Assessment*. 2019; 23(2). 1–44. <https://doi.org/10.3310/hta23020>.

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Vladimir V. Dorofeykov – Doctor of Medicine (MD), Professor, Head of the Department of Biochemistry, Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, Saint Petersburg, Russia, vdorofeykov@ya.ru

The author declares that there is no conflict of interest.

The article was submitted April 15, 2022; approved after reviewing April 25, 2022; accepted for publication April 29, 2022.