

Л.М. Гуніна

Роль профілактики та корекції функціональної анемії у підвищенні фізичної працездатності спортсменів

На основе анализа современной литературы обоснованы основные механизмы возникновения и приведены результаты собственных исследований выраженности анемии и структурно-функционального состояния эритроцитарных мембран при интенсивной физической нагрузке у спортсменов. Показан также механизм связи изменений структуры и функции мембран эритроцитов с содержанием гемоглобина внутри клеток. Как факторы, способствующие предупреждению и коррекции проявлений “спортивной” анемии метаболического генеза, в работе были использованы три группы препаратов (антиоксиданты, детоксиканты, мембранопротекторы). Установлено, что, несмотря на различные механизмы их действия на показатели структурно-функционального состояния мембран красных клеток крови, все выбранные препараты имеют положительное, хотя и выраженное в разной степени, влияние на содержание внутриэритроцитарного гемоглобина. Полученные результаты дополняют теоретические представления относительно механизмов возникновения анемии при состояниях, опосредованных окислительным стрессом, и являются основанием для коррекции схем фармакологического обеспечения тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов.

ВСТУП

Нині за даними лабораторної діагностики приблизно у 12–15 % спортсменів виявляються явні або приховані явища анемії [24]. Слід відмітити, що доставка кисню до працюючих м'язів спортсмена є саме тим фактором, який обмежує фізичну працездатність і витривалість [3, 10, 12]. Оскільки іншого транспортного шляху, крім використання молекули гемоглобіну як переносника кисню, в організмі не існує, зниження вмісту цього білка у спортсменів є дуже важливим чинником, що впливає на погіршення показників фізичної працездатності [25].

Механізми виникнення функціональної анемії досить багатогранні, проте деякі з них недостатньо вивчені. У спортсменів за відсутності патології системи кровотворення та нирок, де синтезується еритропоетин [22, 23], зниження вмісту гемоглобіну не дуже значне, але й зниження його на 10–15 г/л відіграє істотну роль в адек-

ватному постачанні працюючих м'язів спортсмена киснем.

Для раціонального використання дозволених засобів і методів корекції анемії в спортсменів важливо уявляти особливості механізмів її виникнення. По-перше, на вміст гемоглобіну впливають ті фактори, що зумовлені родом занять спортсменів [22]. Значні силові навантаження на організм можуть призводити до деструкції еритроцитів, їхнього гемолізу, появи гемоглобінурії та/або виникнення метаболічних змін, які викликають збільшення об'єму плазми та розвиток дилуційної анемії, коли в надмірно великому об'ємі плазми навіть нормальна кількість еритроцитів є недостатньою для адекватного насичення киснем працюючих м'язів спортсмена [19]. Крім того, у виникненні спортивної анемії має значення зниження концентрації сироваткового феритину, яке спостерігається в більшості атлетів при інтенсивних трену-

© Л.М. Гуніна

ваннях, переважно у зв'язку із втратою заліза при підвищеному потовиділенні [20].

Крім загальних рис, анемія в спортсменів має деякі відмінності залежно від виду спорту, в якому спеціалізується атлет. В осіб, що активно займаються силовими видами спорту, часто виявляється помірна анемія, яка виникає внаслідок багатьох причин - гемолізу еритроцитів, незначних крововтрат і диспропорції між об'ємом плазми та масою еритроцитів.

У старців й атлетів, що спеціалізуються в спортивній ходьбі, може розвиватися деструкція еритроцитів унаслідок їхнього механічного травмування і гемолізу з виникненням так званої «маршової анемії», яка виникає при тривалому силовому контакті тіла з твердою поверхнею [6]. Патогенез маршової анемії є комплексним і включає кілька ланок. По-перше, внаслідок деструкції еритроцитів у судинному руслі ніг у бігунів на довгі дистанції або в судинному руслі рук у борців, коли період важкого фізичного навантаження становить 20–30 хв, може розвинути гемоглобінурія. Шлунково-кишкові кровотечі у бігунів на довгі дистанції з'являються приблизно у 20% випадків, однак вони не часто викликають анемізацію [22].

Крім того, для розвитку цієї форми анемії має значення незвичайне розташування, звивистість мікросудин, близькість капілярної мережі до поверхні стопи і кисті.

Інтенсивні тривалі фізичні навантаження призводять до підвищення маси еритроцитів і об'єму плазми, але з перевагою останнього, тобто як компонент маршової анемії наявна відносна дилуційна анемія. Підвищене споживання кисню м'язами при інтенсивному фізичному навантаженні спричинює збільшення продукції 2,3-порфобіліногена еритроцитами зі зрушенням кривої кисневої дисоціації вправо, підвищуючи засвоєння кисню тканинами [6, 11] і знижуючи вироблення еритропоетину в перитубулярних фіброблестах нирок через

зміну чутливості до гіпоксії [14]. Клінічними симптомами маршової анемії є поява темної сечі, іноді нудота, невизначені болі в животі, спині, ногах [6].

Специфічного лікування маршової анемії немає. Гемоглобінурії можна позбутися використанням взуття з більш стійкими прокладками і менш травматичним стилем бігу. Тому цілком обґрунтовано сучасне вдосконалене спортивне взуття відноситься до групи біомеханічних ергогенних засобів. Воно не тільки дає переваги спортсменові, але й захищає стопу від занадто твердого контакту з поверхнею (обмежує вплив ударних сил), перешкоджаючи травмуванню еритроцитів [9].

При аналізі крові у спортсменів слід обов'язково проводити дослідження не тільки кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну, але й гематокриту, щоб уникнути появи дилатаційної анемії. Профілактика і корекція цього виду анемії в спортсменів полягає в підтримці оптимального балансу рідини в організмі під час фізичних навантажень. Однак надмірне зниження об'єму рідкої частини крові, наприклад, при прийомі сечогінних препаратів, також має свою негативну сторону. Збільшення кількості еритроцитів понад норму призводить до значного збільшення гематокриту, тобто до переваги об'єму клітинної частини крові над плазмою, зростання в'язкості крові, що сповільнює просування її по мікросудинах, і, відповідно, знижує постачання киснем працюючих м'язів спортсмена [23].

Самим різноманітним і багатокомпонентним, але й таким, що складно діагностується, є метаболічний механізм розвитку анемії у спортсменів. Різноспрямовані біохімічні зміни в організмі спортсменів, у першу чергу порушення оксидантно-антиоксидантного балансу та накопичення токсичних продуктів обміну, в остаточному підсумку призводять до перебудови структурно-функціонального стану клітинних

мембран [13], зокрема еритроцитарних, що супроводжується змінами форми та розміру червоних клітин [7]. Нині встановлено, що порушення структурно-функціонального стану мембран червоних клітин крові асоційоване зі зниженням вмісту гемоглобіну в еритроцитах за будь-яких патологічних станів, а також при фізичних навантаженнях [5, 21].

Складний комплекс біохімічних взаємодій складових плазматичної мембрани, що змінюються під впливом інтенсивного фізичного навантаження, спричинює те, що в крові істотно збільшується кількість еритроцитів великого об'єму, концентрація гемоглобіну в яких нижча від норми. Поява маленьких, зморщених еритроцитів теж призводить до зниження вмісту фізіологічно активного гемоглобіну в еритроциті, оскільки супроводжується деформацією його молекули і здатності зв'язувати кисень. Порушення стану мембрани неминуче спричиняє порушення четвертинної структури молекули гемоглобіну, і, відповідно, розвиток метаболічної анемії [5, 15, 22].

При цьому вміст гемоглобіну в крові, той показник, на який традиційно орієнтуються тренери та спортивні лікарі, практично не змінюється. Проте з процесами переносу кисню пов'язаний тільки той гемоглобін, що знаходиться в еритроцитах, і при цьому функціонально активний, з не порушеною молекулярною структурою. Крім того, існує ще і "пристінковий" гемоглобін, вміст якого може коливатися від 7 до 13% від загального, та який у переносі кисню участі звичайно не бере [15]. Проте при стандартному визначенні концентрації гемоглобіну в крові дослідники отримують значення цього показника, що дорівнюють нормі.

У зв'язку з вищевикладеним метою нашої роботи було обґрунтовано необхідності оцінки результатів визначення показників гематологічного гомеостазу з урахуванням вмісту внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну, гематокриту, об'єму еритроцитів і

побудова на цій основі схем корекції структурно-функціонального стану мембран еритроцитів як однієї з основних ланок у підтримці адекватного вмісту гемоглобіну в спортсменів.

МЕТОДИКА

Дослідження проводили у 24 військових багатоборців (першорозрядники та кандидати у майстри спорту, чоловіки віком від 18 до 23 років). Для порівняння результатів були обстежені 10 донорів відповідного віку та статі.

Для профілактики та корекції анемії у спортсменів використовували фармакологічні засоби з різною спрямованістю впливу на гомеостаз організму: ентеросорбенти ентеросгель та білосорб, антиоксиданти вітамін Е та дибунол, а також мембранопротектор церулоплазмін, дія якого базується на наявності антиоксидантних і детоксикаційних властивостей. Препарати включали в існуючі схеми фармакологічного забезпечення спортсменів (підтримка балансу мікроелементів і вітамінів, стану енергозабезпечення, адаптаційних можливостей, системи імунного захисту тощо).

Обстеження атлетів проводили у динаміці: до початку курсу прийому препаратів та по його закінченні. Одночасно в схему підготовки спортсменів включали додатково препарати тільки однієї групи (ентеросорбенти, антиоксиданти або церулоплазмін). У зв'язку з невеликою кількістю спортсменів розподіл на групи був умовним: основна (з використанням препаратів) та контрольна (без призначення додаткових препаратів).

Існуючі методики дослідження дають змогу визначити кількість токсичних речовин, що осіли на мембрані, і зменшення цього показника після прийому ентеросорбентів. Ефективність застосування запропонованих засобів оцінювали за змінами сорбційної здатності еритроцитів [11] і

показником токсичності крові - вмістом середньомолекулярних пептидів [16].

У мембранах еритроцитів вивчали також кількісний та якісний склад фосфоліпідів [18] і ліпід-білкові просторові співвідношення за даними флуоресцентного зондування мембран із застосуванням зондів 1-анілінонафталін-8-сульфонату та пірену [4]. Дослідження просторового співвідношення між білками та ліпідами в мембрані еритроцитів проводили з використанням зонду пірену («Serva», Німеччина) за допомогою його вбудовування і визначення інтенсивності флуоресценції мембранних білків при $\lambda_{\text{вб.}} = 296$ нм і ліпідів при $\lambda_{\text{вб.}} = 335$ нм та ефективності індуктивно-резонансного переносу енергії з донора (триптофанові залишки мембранних білків) на акцептор (пірен), який поглинає в ділянці флуоресценції триптофанових залишків [4].

Ефективність впливу вітаміну Е, дибунолу та церулоплазміну на мембрани оцінювали за змінами інтенсивності перекисного окиснення ліпідів [2] і вмісту відновленого глутатіону безпосередньо в еритроцитарних мембранах [8], а також за сорбційною здатністю еритроцитів [11].

Зміни вмісту гемоглобіну в крові, абсолютного та відносного вмісту гемоглобіну в самому еритроциті, об'єму червоних клітин крові, гематокриту, тощо, під впливом усіх вищезазначених препаратів вимірювали на гематологічному аналізаторі Sysmex K-1000 (Японія).

Оцінку одного з показників фізичної працездатності (BPWC_{170}) до початку курсу прийому препаратів і по його закінченні проводили за допомогою методу велоергометрії за субмаксимальним тестом відносної аеробної потужності із використанням двоступінчастої навантажувальної проби [1].

Математичну та статистичну (з урахуванням критерію t Стьюдента) обробку отриманих результатів здійснювали з використанням прикладних пакетів програм Excel 97 та Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показано, що визначення лише традиційного вмісту гемоглобіну, проведене в обраних групах спортсменів, не завжди виявляється інформативним. Набагато більш точним є дослідження абсолютного та відносного вмісту гемоглобіну безпосередньо в самому еритроциті з урахуванням об'єму червоних клітин і гематокриту, проведене на гематологічному аналізаторі.

Динамічне проведення аналізів крові протягом 3 тиж, наприклад спортсмена Н., свідчить, що за умов нормального вмісту гемоглобіну в крові, який коливається у межах від 135 до 154 г/л, спостерігається його відносне зниження від норми (до 312 г/л) або, навпаки, підвищення (до 455 г/л) безпосередньо в самому еритроциті. При цьому число еритроцитів залишається практично незмінним і становить $4,26\text{--}4,57 \times 10^{12}/\text{л}$. У донорів значення цих показників становлять $142,3 \pm 5,8$, 398 г/л ± 11 г/л і $(4,4 \pm 0,3) \times 10^{12}/\text{л}$ відповідно.

Визначення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів за стандартними методами свідчить, що протягом усього часу вимірювання (3 тиж) ці показники не виходять за межі норми і становлять $140\text{--}143$ г/л і $4,3\text{--}4,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$ відповідно. При цьому вміст гемоглобіну безпосередньо в еритроциті у спортсменів звичайно не визначається.

Виходячи з цього, можна стверджувати, що визначення показників гематологічного гомеостазу на гемоаналізаторі є більш адекватним для встановлення наявності або відсутності анемії в спортсменів.

Для корекції зазначених порушень, зумовлених змінами метаболізму внаслідок окисного стресу при інтенсивних фізичних навантаженнях, тобто відповідно й структури та функції мембрани еритроцитів (порушення будови ліпід-білкового бішару, проникності, резистентності, здатності до деформації, жорсткості та плинності)

можуть бути застосовані різні лікарські засоби.

Якщо вміст фізіологічно активного гемоглобіну в еритроциті значною мірою визначається показниками, опосередкованими структурно-функціональним станом мембрани, то використання препаратів, що нормалізують цей стан, повинне позитивно позначитися на значеннях абсолютного та відносного вмісту гемоглобіну в самих червоних клітинах крові. Такого роду медикаментозні засоби теж можуть бути віднесені до ергогенних, тобто таких, що сприяють підвищенню працездатності спортсменів [1, 5, 12].

Ґрунтуючись на цих положеннях, нами було запропоновано три основних напрямки для корекції метаболічної анемії, зумовленої порушенням стану поверхневої структури еритроцитів.

У першу чергу, це очищення мембрани від баластних речовин. З цією метою в спортивній медицині з успіхом можуть бути застосовані такі ентеросорбенти, як вуглецеві білосорб і сорбовіт-К, кремнієві - ентеросгель, аеросил і силік тощо. Вони мають здатність «зчищувати» (десорбувати) баластні речовини з мембрани еритроцитів і, тим самим, нормалізувати їхню форму, розмір та поверхневий заряд [17]. При цьому підвищується і вміст фізіологічно активного гемоглобіну в еритроцитах.

Так, у базовому періоді після інтенсивного фізичного навантаження (біг на 10 км) у 15 спортсменів сорбційна здатність еритроцитів збільшується на 13,6 %, а вміст середньомолекулярних пептидів - на 21,6 % щодо значень у цих атлетів до забігу. Прийом ентеросгелю, навіть протягом трьох - п'яти днів,

призводить до зниження названих показників на 10,1 та 21,6 % відповідно з одночасним достовірним збільшенням вмісту гемоглобіну в еритроцитах на 16,4 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем (рис. 1).

Другий напрямок корекції структурно-функціонального стану мембран еритроцитів та пов'язаної з його порушеннями метаболічної анемії - це застосування антиоксидантів для попередження активації процесів перекисного окиснення ліпідів і наступного утворення токсичних метаболітів, що є цілком виправданим у періоді інтенсивної м'язової діяльності [5, 10, 12]. До даної групи препаратів відносять вітаміни Е (токоферолу ацетат) і С (аскорбінова кислота), дибунол (іонол), церулоплазмін, карнітин, засоби, що вміщують селен, тощо.

Так, використання в наших дослідженнях вітаміну Е та дибунолу у 12 спортсменів супроводжується зниженням інтенсивності процесів ліпопереокиснення зі значним поліпшенням функціональних властивостей

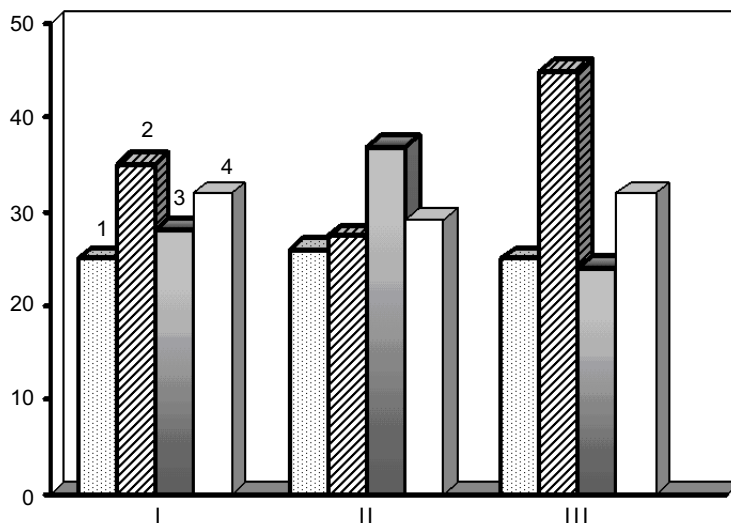


Рис. 1. Зміни функціонального стану мембран еритроцитів (I, %), вмісту гемоглобіну в самому еритроциті (II, пг) і токсичних речовин у сироватці крові (III, ум. од.) при звичайній схемі підготовки спортсменів (контроль) та застосуванні ентеросорбентів. За всією абсцис: 1 - донори, 2 - контроль, 3 - з прийомом ентеросгелю, 4 - з прийомом білосорбу; за всією ординат - абсолютні значення результатів у відповідних одиницях

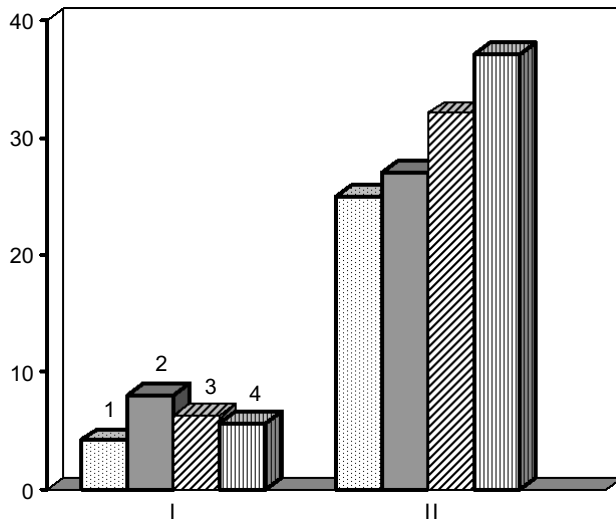


Рис. 2. Вміст малонового діальдегіду (I) в мембранах еритроцитів спортсменів (нмоль · 10⁶ еритроцитів) та абсолютного вмісту гемоглобіну (II) в еритроциті (пг) при звичайній схемі підготовки та застосуванні антиоксидантів. За віссю абсцис: 1 - донори, 2 - контроль, 3 - прийом вітаміну Е, 4 - прийом дибунолу; за віссю ординат - абсолютні значення вимірюваних показників

мембранної поверхні та одночасним збільшенням вмісту внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну порівняно з контролем (рис. 2).

На це вказує, по-перше, зниження вмісту під впливом антиоксидантів у мембранах еритроцитів малонового діальдегіду з $(7,21 \pm 0,25)$ до $(4,06 \pm 0,21)$ нмоль · 10⁶ еритроцитів ($P < 0,05$), що практично збігається зі значенням у донорів – $(3,98 \pm 0,36)$ моль · 10⁶ еритроцитів. Водночас абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті достовірно збільшується з $27,5 \pm 0,5$ до $37,2 \pm 0,4$ пг (див. рис. 2).

Третій напрямок корекції функціональної спортивної анемії метаболічного генезу - це застосування власне мембранопротекторів для безпосереднього покращення стану клітинної мембрани еритроцитів. До таких препа-

ратів відносяться вітамін А, менш відомі в спорті АТФ-ЛОНГ, ритмокор, знову ж церулоплазмін, що має, крім антиоксидантної, пряму дію на мембрану, а також здатність стимулювати еритропоез, японський препарат цефарансин рослинного походження та інші. При їх застосуванні у дослідній групі спортсменів (10 осіб) вміст гемоглобіну в еритроцитах збільшується на 15,6–30,7 % при одночасному поліпшенні показників структурно-функціонального стану мембран еритроцитів - сорбційної здатності, вмісту малонового діальдегіду та відновленого глутатіону безпосередньо в мембранах, показників флуоресцентного зондування ліпідного бішару мембран червоних клітин.

Показано, що включення, наприклад, церулоплазміну в комплексну схему підготовки спортсменів, крім своєї основної дії (детоксикаційної, адаптогенної, антиоксидантної), призводить до поліп-

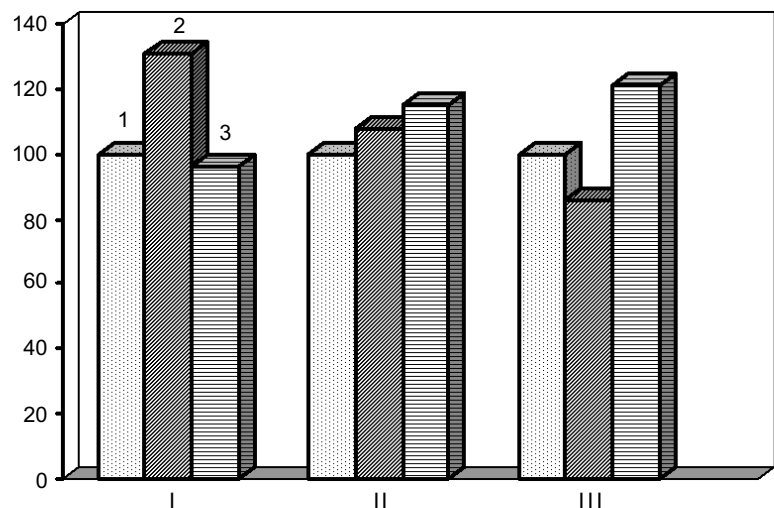


Рис. 3. Зміни функціонального стану мембран еритроцитів (I), вмісту гемоглобіну в крові (II) та в самому еритроциті (III) при звичайній і запропонованій схемі підготовки з включенням церулоплазміну у військових багатоборців у базовому періоді; за віссю ординат - відсотки до вимірюваних показників у донорів: 1 - донори, 2 - контроль, 3 - схема

шення структурно-функціонального стану мембран еритроцитів і збільшення змісту гемоглобіну в червоних клітинах крові (рис. 3).

Одночасні дослідження у спортсменів даної групи одного з показників фізичної працездатності, а саме $VPWC_{170}$, свідчать про його значне збільшення (з $17,12 \pm 1,2$ до $21,2$ Вт/кг $\pm 0,8$ Вт/кг, $P < 0,05$), що збігається за часом зі збільшенням абсолютного та відносного вмісту гемоглобіну в самих еритроцитах, тобто про ефективність запропонованих нами схем корекції анемії.

Таким чином, на основі приведених даних для оцінки наявності або відсутності функціональної анемії у спортсменів доцільним є здійснення аналізів крові за зазначеними вище показниками. Дослідження повинні бути доповнені біохімічним тестуванням окисного гомеостазу та бажано, за можливістю, визначенням показників структурно-функціонального стану мембран еритроцитів. Отримані результати можуть бути підґрунтями для внесення змін у схеми медикаментозної підтримки спортсменів на етапах підготовки.

При встановленні змін біохімічних і структурних показників стану мембран еритроцитів, пов'язаних з активацією процесів перекисного окиснення ліпідів при інтенсивних фізичних навантаженнях у спортсменів, доцільно провести корекцію вищезазначених чинників за допомогою препаратів з антиоксидантною, детоксикаційною та мембраностабілізуючою дією. Отримані результати щодо можливості попередження та пом'якшення проявів функціональної спортивної анемії шляхом корекції структурно-функціонального стану мембран червоних клітин крові є підґрунтям для внесення змін у схеми фармакологічного забезпечення спортсменів на етапах підготовки.

Висловлюю щире подяку професору Київського Національного університету ім. Тараса Шевченка доктору біологічних наук В.М.Войціцькому за допомогу у проведенні флуоресцентного зондування мембран еритроцитів і полковнику медичної служби С.В. Іванову за допомогу у визначенні параметрів фізичної працездатності спортсменів.

L.M. Gunina

THE ROLE OF PROPHYLACTICS AND CORRECTION OF FUNCTIONAL ANEMIA IN THE INCREASED PHYSICAL ACTIVITY IN SPORTSMEN

Based on analysis of current literature and own results the basic mechanisms of development of anemia as well as structural and functional states of erythrocyte membrane during intensive physical activity in sportsmen are presented. A mechanism linking structural changes and function of membrane of erythrocytes with hemoglobin content has been shown. Antioxidants, detoxicants and membrane protectors were used in the study for prevention of functional anemia. It was established that all these treatments had beneficial effect on content of hemoglobin in erythrocytes. The results obtained expand current knowledge regarding the mechanisms of development of anemia during oxidative stress and may be used for correction of functional state of sportsmen.

National Universities of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. – М.: ФиС, 1990. – 192 с.
2. Банкова В.В., Прищепова Н.Ф., Авратинский О.И. Способ оценки патологических изменений плазматической мембраны у детей при различных заболеваниях // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1987. - № 3. - С. 78-81.
3. Булатова М.М., Платонов В.Н. Спортсмен в различных климато-географических и погодных условиях. - К.: Олимп. лит-ра, 1996. - 123 с.
4. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Э. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. - М.: Наука, 1980. - 287с.
5. Гуніна Л.М., Олійник С.А., Башкін І.М. та ін. Вплив ритмокору на показники витривалості та структурно-функціонального стану мембран еритроцитів при інтенсивному фізичному навантаженні // Фізіол. журн. - 2006. - 52, № 5. - С. 69-73.
6. Гусева С.А., Гончаров Я.П. Маршевая гемоглобинурия и анемия спортсменов. – В кн.: Анемии. - К.: Логос, 2004. - С. 369-373.
7. Драницин О.В. Зміна розмірів та морфологічних типів еритроцитів у спортсменів високої кваліфікації після фізичного навантаження субмаксимальної потужності // Експерим. та клін. фізіологія та біохімія. – 2005. – № 1. – С. 60–67.
8. Зайцев В.Г., Закревский В.И., Давыдов А.И. Уровень гипергликемии у больных сахарным диабетом // Клін. лаб. діагностика. - 1999. - № 11. - С. 32-33.
9. Мелвин Уильямс. Эргогенные средства в системе спортивной подготовки / Пер. с англ. - К.: Олимп. лит-ра, 1997. - 255 с.

10. Метаболизм в процессе физической деятельности / Под ред. В.Л. Смутьского. – Там же, 1998. – 126 с.
11. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бичун А.Б. Проницаемость эритроцитарной мембраны и ее сорбционная способность - оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. - 1993. - №5. - С. 66-69.
12. Мохан Р., Глессон М., Гринхафф П.Л. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки / Пер. с англ. - К.: Олимп. лит-ра, 2001. - 295 с.
13. Никаноров А.А., Твердохлиб В.П. Роль снижения активности 7 α -холестеролгидроксилазы печени в формировании порочного круга нарушения физико-химических характеристик биомембран при экстремальной физической нагрузке // Критическая технология. – Мембраны. - 2001. - № 9. - С. 38-41.
14. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф. Синдром неадекватной продукции эритропоэтина при анемии // Гематология и трансфузиология. - 1999. - **44**, № 3. - С. 30-33.
15. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Укр. біох. журн. - 1998. - **70**, №3. - Р. 113–118.
16. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. - 1988. - № 9. - С. 22-24.
17. Федорців О.Є. Стан ендогенної інтоксикації та її корекції у дітей з паратрофією. – В кн.: Біосорційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці: мат. І наук.-практ. конф. - К., 1997. - С. 55-56.
18. Berti G., Ventrelli I., Cangupta Y. Changes in phospholipides of red cell membrane in some diserythrotoetic anemias // Indian. J. Pathol. Bacteriol. - 1999. - **16**, № 3. - С.12-22.
19. Beutler E. Hemolytic anemia due to chemical and physical agents. - In: Williams hematology. Sixth Edition / Eds. Beutler E. - McGraw-Hill, 2001. - P. 633-637.
20. Byrd T.F., Horwitz M.F. Regulation of transferrin receptor expression and ferritin content in human mononuclear phagocytes: coordinate upregulation by iron transferring and down regulation by interferon gamma // Clin. Invest. - 1993. - **91**. - P. 969-976.
21. Caro J., Erslev A.J. Anemia of chronic failure. - In: Williams hematology. Sixth Edition /Eds. Beutler E. - McGraw-Hill, 2001. - P. 399-405.
22. Erslev A.I. March hemoglobinuria, sports anemia and other space anemia. - Ibid. - P. 627-628.
23. Gore C., Scroop G., Marker J., Catcheside P. Plasma volume, osmolarity, total protein and electrolytes during treadmill running and cycle ergometer exercise // Eur. J. Appl. Physiol. and Occup. Physiol. - 1992. - **65**. - P. 302-310.
24. Martin D.T., Achenden M., Parisotto R. et al. Blood testing for professional cyclist: what's a fair hematocrit limit? // Sportsmedicine News. - 1997. - № 3–4. - P.234-126.
25. Wilmore J.H., Costill D.L. In: Physiology of sport and exercise. - Human Kinetics, 1994. - P. 240-265.

Нац. ун-т фіз. виховання і спорту України, Київ

Матеріал надійшов до редакції 07.02.2007